

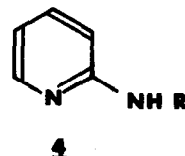
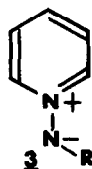
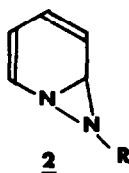
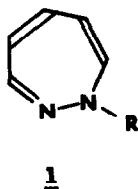
REACTIVITE DE (1-H)-DIAZEPINES-1,2.
SYNTHESE D'HOMODIAZEPINES.

G. Taurand et J. Streith*

Laboratoire de Photochimie Organique Associé au C.N.R.S.
Institut des Sciences Exactes et Appliquées et
Ecole Supérieure de Chimie 68093-MULHOUSE-CEDEX FRANCE

(Received in France 18 July 1972; received in UK for publication 24 July 1972)

Les (1-H)-diazépines-1,2 1, chauffées à reflux dans divers solvants, donnent lieu à deux types de transpositions thermiques (1) en conduisant, suivant la nature du solvant, aux amidures de pyridinium 3 ou aux amino-2-pyridines 4. Pour rendre compte de la formation de ces isomères pyridiniques, il faut admettre l'existence, soit d'un intermédiaire réactionnel, soit d'un tautomère de valence en équilibre avec 1, et présentant la structure d'un diaza-1,7 bicyclo-[4,1,0]-heptadiène 2.



a) R = CO₂Et; b) R = CO₂iPr; c) R = SO₂C₆H₅; d) R = Ts; e) R = CO-C₆H₅

Aucune méthode physique n'ayant permis à ce jour de mettre en évidence le diaza-norcaradiène 2 à côté de la diazépine 1, nous comptons piéger le tautomère 2 au moyen de réactions de cycloaddition. En fait seuls les dérivés des tautomères diazépiniques ont pu être synthétisés par des cycloadditions du type (2π + 4π) ou (4π + 2π).

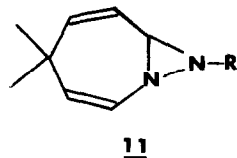
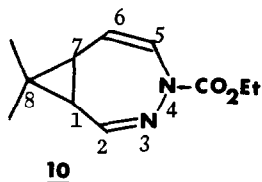
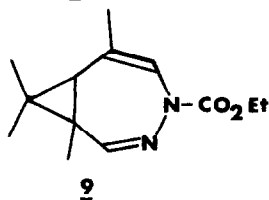
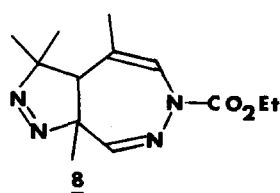
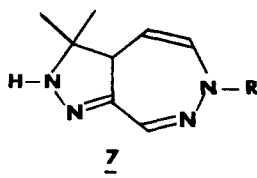
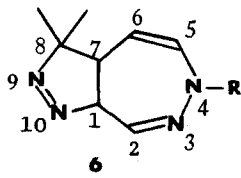
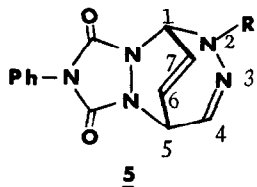
CYCLOADDITIONS DU TYPE [2π + 4π].

On connaissait déjà certains adduits avec le TCNE (2) ainsi que les complexes de fer tricarbonyle des diazépines-1,2 (3). La phényl-4 triazoline-1,2,4-dione-3,5 (4) conduit aux adduits du type 5; c'est ainsi que le spectre de RMN de 5a, F = 184-185°, présente, inter alia, les bandes caractéristiques suivantes dans le mélange benzène-d-6/pyridine-d-5 4/1 (spectre mesuré à 100 MHz) (5): τ 3,86 (H-1; J₁₇ = 6,8 ; J₁₆ = 1,4); τ 4,42 (H-4; J₄₅ = 5,4 ; J₄₆ = 0,6); τ 5,13 (H-6 ; J₆₇ = 8,5 ; J₆₅ = 6,3 ; J₆₁ = 1,4 ; J₆₄ = 0,6); τ 5,37 (H-7 ; J₇₆ = 8,5 ; J₇₁ = 6,8 ; J₇₅ = 1,8); τ 6,10

(H-5 ; $J_{56} = 6,3$; $J_{54} = 5,4$; $J_{57} = 1,8$).

CYCLOADDITIONS 1,3-DIPOLAIRES DU TYPE [4 π + 2 π].

Le diazométhane est inerte vis à vis de la plupart des diazépines. Seuls les dérivés, présentant un groupement fortement électroattracteur tels que la N-benzènesulfonyl-diazépine 5c, conduisent à des adduits. Le diazopropane (6) présente une plus grande réactivité et conduit de façon régiospécifique aux adduits du type pyrazoline-1 6; ces dernières ne peuvent généralement pas être isolées et s'isomérisent en pyrazolines-2 7. Cette isomérisation a néanmoins été mise en évidence au départ de benzoyl-1 diazépine-1,2 5e, la pyrazoline-1 6e ayant pu être isolée (cristaux incolores, F = 86-89°) . Le spectre de RMN de 6e présente les caractéristiques suivantes: τ 4,51 (H-6 ; $J_{65} = 8$; $J_{67} = 2,5$) ; τ 5,04 (H-1 ; $J_{12} = 10,5$; $J_{17} = 6$) et τ 7,41 (H-7 ; $J_{71} = 6$; $J_{76} = 2,5$; $J_{75} = J_{72} = 1$). Au bout de deux heures la pyrazoline-1 6e se transforme en totalité en pyrazoline-2 7e dans la cellule de mesure; le composé 7e est un liquide visqueux qui absorbe en infra-rouge à 3370 cm^{-1} (bande N-H) ; son spectre de RMN présente les caractéristiques essentielles suivantes: τ 4,45 (N-H ; bande large) ; τ 4,99 (H-6 ; $J_{65} = 10$; $J_{67} = 2,5$) ; τ 6,36 (H-7 ; $J_{76} = 2,5$; $J_{75} = 1,5$; $J_{72} = 1$). On constate en particulier la disparition de H-1 et l'apparition d'une bande N-H, ce qui est en accord avec l'isomérisation vers une pyrazoline-2 stabilisée par une conjugaison supplémentaire.



Au départ de diméthyl-4,6 carbéthoxy-1 diazépine-1,2 on obtient l'adduit 8 qui est nécessairement une pyrazoline-1 [F = 81-83°; IR (CHCl₃) ν (C=O) à 1710 et ν (N=N) à 1505 cm⁻¹; UV (CHCl₃) λ_{\max} 342 nm (ϵ 320), 285 nm (ϵ 2400) et 243 nm (ϵ 7700)]. Le spectre de RMN est en accord avec la structure proposée 8 : τ 3,06 (H-2 ; singulet) ; τ 3,08 (H-5 ; J₅₇ = 0,8 ; J_{5-Me} = 1,3) ; τ 7,85 (H-7 ; J₇₅ = 0,8 ; J₇₂ = 0,6) ; τ 8,20 (Me-6 ; J_{Me,5} = 1,5) ; τ 8,26 (Me-8 ; singulet) ; τ 8,31 (Me-8 ; singulet) ; τ 8,96 (Me-1 ; singulet).

SYNTHESE D'HOMODIAZEPINES.

L'irradiation ultra-violette de la pyrazolino-diazépine 8, en absence et en présence de sensibilisateurs (xanthone, benzophénone, acétone), donne des mélanges complexes dont on peut isoler l'homodiazépine 9, mais avec de faibles rendements. Une très brève pyrolyse de 8 à 180° conduit par contre à la formation quasi exclusive (rendement : 80 %) d'homodiazépine 9, F = 65-67° [UV (CHCl₃) λ_{\max} 266 nm (ϵ 3100) et 242 nm (ϵ 5700)]. Le spectre de RMN est en accord avec la structure proposée et présente en particulier un couplage de H-2 avec H-7 à travers un cyclopropane [τ 3,5 (H-2 ; J₂₇ = 1,8) ; τ 3,40 (H-5 ; J₅₇ = 2,5 ; J_{5-Me} = 0,6) ; τ 8,29 (Me-6 ; J_{Me-5} = 0,6) ; τ 8,7 (H-7 ; J₇₅ = 2,5 ; J₇₂ = 1,8) ; τ 8,73 (2 Me ; singulet) ; τ 9,00 (Me ; singulet) . La pyrolyse de la pyrazolino-diazépine 7a à 170° conduit également (rendement : 37 %) à l'homodiazépine 10 (7) . Nous interprétons cette élimination d'azote en postulant un équilibre entre la pyrazoline-2 7a majoritaire et la pyrazoline-1 6a, cette dernière n'étant pas détectée en RMN. Le spectre de RMN est, ici encore, en accord avec la structure 10 proposée : τ 3,01 (H-2 ; J₂₁ = J₂₇ = 2) ; τ 3,07 (H-5 ; J₅₆ = 9 ; J₅₇ = 1) ; τ 5,01 (H-6 ; J₆₅ = 9 ; J₆₇ = 2 ; J₆₁ = 1,5) ; τ 8,28 (H-1 et H-7 superposés ; multiplets) ; τ 8,68 (Me-8 ; singulet) ; τ 9,12 (Me-8 ; singulet).

Il était tentant de mettre en évidence une tautomérie de valence entre les homodiazépines 9 et 10, dont nous venons de décrire la synthèse, et les hypothétiques azahomo-azépines 11, et ce par analogie avec des exemples connus, tels que la tautomérie de valence des homocycloheptatriènes (8) . Nous n'avons pas pu mettre en évidence, par la technique de la température variable en RMN, les formes tautomères du type 11. Les essais de piégeage des isomères diaziridiniques par cycloadditions au moyen de diazopropane ont également échoué.

Il semble donc que les tautoméries de valence - à supposer toutefois qu'elles se déclenchent - entre diazépines 1 et diazanorcaradiènes 2 d'une part, entre homodiazépines 9 et 10 et homoaza-azépines 11 d'autre part,

ne soient pas en faveur des isomères diaziridiniques.

REFERENCES

- (1) J. Streith, J.P. Luttringer et M. Nastasi, J. Org. Chem., 36, 2962 (1971).
- (2) T. Sasaki, K. Kanematsu, A. Kakehi, I. Ichikawa et K. Hayakawa, J. Org. Chem., 35, 426 (1970).
- (3) J. Streith et J.M. Cassal, Angew. Chem., 80, 117 (1968); Angew. Chem. Intern. Edit. Engl., 7, 129 (1968); J. Streith et J.M. Cassal, Bull. Soc. chim. France, 2175 (1969); R. Allmann, Angew. Chem., 82, 982 (1970) et Angew. Chem. Intern. Edit. Engl., 9, 958 (1970).
- (4) J. Thiele et O. Stange, Ann., 283, 1 (1894); J. Stolle, Ber., 45, 273 (1912); R.C. Cookson, S.S.H. Gilani et I.D.R. Stevens, J. Chem. Soc., C, 1906 (1967).
- (5) Toutes les constantes de couplage ont été vérifiées par double-irradiation et découplage de spins.
- (6) H. Staudinger et A. Gaule, Ber., 49, 1897 (1916); M. Franck-Neumann, Thèse Université de Strasbourg 1968; M. Franck-Neumann, Tetrahedron Letters, 2143 (1970).
- (7) Tous les composés décrits présentent des microanalyses et des spectres de masse en accord avec leurs formules brutes.
- (8) W. von E. Doering et W.R. Roth, Angew. Chem., 75, 27 (1963); W. von E. Doering et W.R. Roth, Tetrahedron, 19, 715 (1963).