

REACTION DU DIMETHYLDIAZOMETHANE AVEC LA TROPONE, LES BENZOTROPONES ET QUELQUES CYCLOHEPTENONES : SYNTHÈSE DE BENZOCYCLOOCTATRIENONES; AUTOXYDATION DE PYRAZOLINES EN 3H-PYRAZOLES.

Michel FRANCK-NEUMANN\* et Daniel MARTINA

Labo. Associé au CNRS n°31, Institut de Chimie de l'Université Louis Pasteur  
1, rue Blaise Pascal 67008 - Strasbourg FRANCE

(Received in France 17 March 1975; received in UK for publication 14 April 1975)

Nous avons montré précédemment (1) que les diazoalcanes réagissent avec la tropone pour conduire essentiellement après départ spontané d'azote à des cyclo-octatriénones ou à leurs isomères de valence bicycliques, par l'intermédiaire probable de  $\Delta^1$ -pyrazolines peu stables (fig. II, voie A).

Houk et Luskus ont repris l'étude de la réaction du diazométhane sur la tropone (2) et trouvent en plus dans le milieu réactionnel des pyrazolotropones ainsi qu'une certaine proportion d'homo-2,3 tropone, supérieure dans leur cas (21%) à celle de la cyclooctatriénone formée (14%). Pour expliquer la différence entre leur résultat et les nôtres ces auteurs invoquent la présence possible de base dans leur milieu réactionnel ainsi que l'action de l'oxygène de l'air sur la  $\Delta^1$ -pyrazoline intermédiairement supposée. Ceci nous conduit à décrire nos résultats récents dans ce domaine, relatifs à ces hypothèses.

Intermédiaires réactionnels et influence du milieu.

Les produits d'extension de cycle obtenus peuvent résulter d'une cycloaddition -1,3 dipolaire sur une double liaison en  $\alpha$  du groupe carbonyle (4+2 électrons) ou encore d'une cycloaddition en 2,7 faisant intervenir 10 électrons (3). Le deuxième type de cycloaddition est à priori défavorisé au départ de benzotropones par suite de la nécessaire désaromatisation du noyau benzénique qui l'accompagne. Nous avons donc fait réagir le diméthyl diazométhane avec ces tropones.

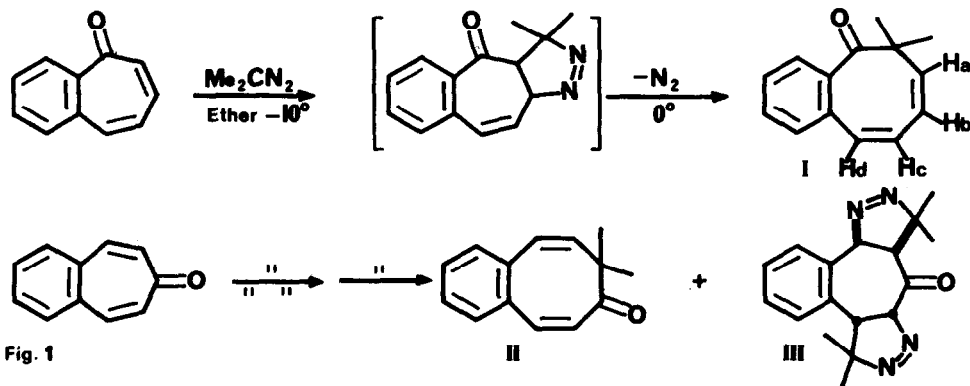


Fig. 1

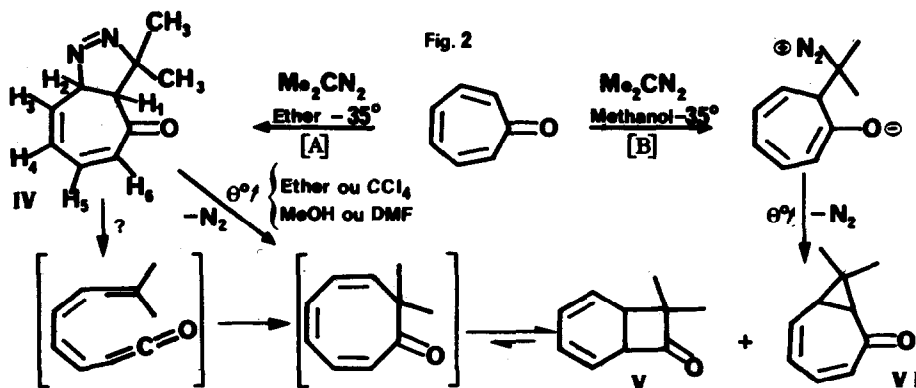
La benzo-2,3 tropone (4) réagit vers  $-10^{\circ}$  avec ce diazoalcane et conduit après départ spontané d'azote à un seul produit (RMN, chromatoplaque). C'est la benzo-2,3 diméthyl-8,8 cyclooctatriénone I, isolée par chromatographie sur silice avec un rendement de 70%. La benzo-4,5 tropone (5) donne vers  $0^{\circ}$  avec le diméthyl diazométhane la benzo-4,5 diméthyl-8,8 cyclooctatriénone II (30% isolable) mais le seul autre produit formé (RMN, chromatoplaque) qui est la bis  $\Delta^1$ -pyrazoline III, prédomine en général pour devenir unique en présence d'un excès de diazoalcane (fig. I).

- I Cristaux incolores  $F=56^{\circ}$  IR :  $\nu(\text{C=O})$   $1690 \text{ cm}^{-1}$   
 RMN :  $\delta(\text{CH}_2)$  1,27 ppm (6H,s) Le spectre des 4H vinyliques devient du premier ordre en présence de  $\text{Pr}(\text{FOD})_3$  avec  $J_{\text{ab}}=J_{\text{cd}}=12\text{Hz}$   $J_{\text{bc}}=4,2\text{Hz}$
- II Huile jaune IR :  $\nu(\text{C=O})$   $1690 \text{ cm}^{-1}$   
 RMN :  $\delta(\text{CH}_2)$  1,07 ppm (6H,s) Le spectre des 4H vinyliques apparait sous forme de 2 AB indépendants de 12 et 14,5 Hz
- III Cristaux incolores  $F=150^{\circ}$  (décomposition)  
 IR :  $\nu(\text{C=O})$   $1730 \text{ cm}^{-1}$   $\nu(\text{N=N})$   $1555 \text{ cm}^{-1}$  UV :  $\lambda_{\text{max}}$  331 nm(540)  
 RMN :  $\delta(\text{CH}_2)$  4 singulets de 3H chacun à 0,93; 1,28; 1,36 et 1,68 ppm

L'attaque par diazoalcane suivie d'une extension de cycle reste donc facile avec les benzotropones, concurrencée uniquement dans le cas de la benzotropone symétrique par une deuxième cycloaddition 1,3-dipolaire. Il en résulte que l'extension de cycle passe par une  $\Delta^1$ -pyrazoline c'est à dire par une simple cycloaddition 1,3-dipolaire.

La tropone elle-même réagit également ainsi : en utilisant le diméthyl diazométhane en solution dans le tétrachlorure de carbone (6) il devient possible d'enregistrer à basse température le spectre de RMN de l'intermédiaire réactionnel qui correspond bien à la  $\Delta^1$ -pyrazoline IV. En effectuant cette réaction dans l'éther on isole 45% de bicyclo[4.2.0] octadiénone V à côté de 5% de diméthyl-8,8 homotropone VI; en présence de méthanol les proportions deviennent proches de 1:1 mais le rendement global diminue (34%) par suite de la rapide décomposition du diazoalcane catalysée par l'alcool. Le solvant ne joue un rôle que dans l'étape de l'addition et non dans celle de la décomposition : l'adjonction de méthanol seulement après réaction avec le diazoalcane vers  $-35^{\circ}$  (décoloration) ne modifie ni la vitesse de décomposition ( $N_2$ ) ni la composition du mélange obtenu par rapport à la réaction effectuée dans l'éther seul. Il en va de même en utilisant le diméthylformamide comme cosolvant. La réaction de décomposition spontanée de la  $\Delta^1$ -pyrazoline IV ne dépend donc pas de la polarité du solvant d'où un mécanisme vraisemblablement homolytique. Il semble par contre, d'après l'effet du méthanol au cours de la première étape que l'homotropone VI ne dérive pas ou du moins pas entièrement, de cette  $\Delta^1$ -pyrazoline mais d'un intermédiaire dipolaire stabilisé en milieu alcoolique (fig.II, voie B). Un mécanisme de décomposition de la pyrazoline IV probable a priori si on se réfère à des cas analogues en série troponoïde (7) est le passage par un cétène polyinsaturé. Le fait que la réaction de décomposition effectuée en présence de

méthanol ne nous a pas conduit à isoler un ester méthylique en dérivant ne milite pas en faveur d'un tel mécanisme mais ne permet en aucun cas de l'exclure (8).



IV  $\delta(\text{CCl}_4)$  : 2 singulets à 1,08 et 1,58 ppm ( $2\text{CH}_3$ ); 1 doublet à 2,68 ppm ( $\text{H}_1$ ,  $J=10$  Hz) et une série de multiplets entre 5,42 et 6,65 ppm ( $\text{H}_3^2\text{H}_6$ ).

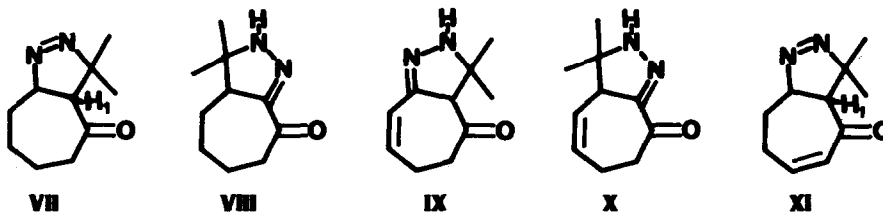
V décrit dans ref. (1)

VI Liq. jaune IR :  $\nu(\text{C=O})$  1640  $\text{cm}^{-1}$   $\nu(\text{C=C})$  1610  $\text{cm}^{-1}$  UV :  $\lambda_{\text{max}}$  306(3100) et 207nm (10000)  
 RMN :  $\delta(\text{CH}_3)$  1,07 (3H,s) et 1,39 ppm (3H,s) ;  $\delta(\text{H cycloprop.})$  1,79 ppm (1H,d, $J=8$ Hz) et 2,22 ppm (1H,d large, $J=8$ Hz) ; H vinyliques entre 5,65 et 6,75 ppm (4H, multiplets)

#### Stabilité des $\Delta^1$ -pyrazolines et autoxydation.

Les  $\Delta^1$ -pyrazolines dérivant des tropones sont instables et se décomposent déjà en dessous de  $0^\circ$ . Comme la bis  $\Delta^1$ -pyrazoline III est au contraire stable jusque vers  $150^\circ$ , les deux doubles liaisons semblent responsables de cette instabilité (condition nécessaire si le mécanisme est céténique). Pour le vérifier nous avons fait réagir le diméthyldiazométhane avec la cyclohepténone et deux cycloheptadiénones.

La cycloheptène-2 one et la cycloheptadiène-2,4 one (9) conduisent à des mélanges d'adduits directs et inverses ( $\sim 1:1$ ) isolés après chromatographie sur silice sous forme  $\Delta^1$  ou  $\Delta^2$  : ce sont les pyrazolines VII-X. Au contraire la cycloheptadiène-2,6 one (10) ne donne comme seul adduit que la  $\Delta^1$ -pyrazoline inverse XI (70% isolé).



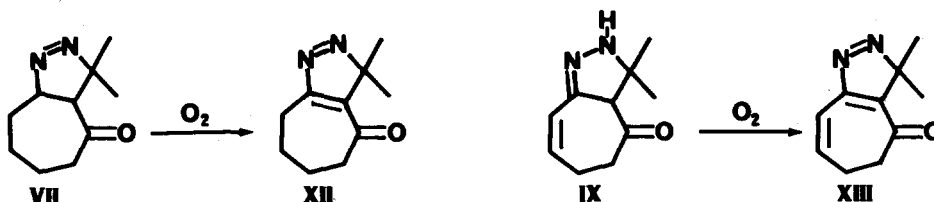
VII, XI :  $\Delta^1$ -pyrazolines  $\nu(\text{N=N}) \sim 1560$   $\text{cm}^{-1}$   $\delta(\text{H}_1)$  2,66 ppm (d, $J=9$ Hz) et 2,90 ppm (d, $J=10$ Hz)

VIII-X :  $\Delta^2$ -pyrazolines NH vers 3350  $\text{cm}^{-1}$ , facilement échangeables dans  $\text{D}_2\text{O}$  (RMN).

Les additions inverses ne peuvent ici être dues à des facteurs orbitales, contrairement au cas de la tropone elle-même (2) et sont d'origine stérique (modèles moléculaires). Deux propriétés des adduits inverses sont remarquables:

- par chauffage les  $\Delta^1$ -pyrazolines VII et XI ne perdent pas d'azote mais s'isomérisent en forme  $\Delta^2$ -pyrazoline contrairement donc au cas des pyrazolines dérivant des tropones dont le comportement se révèle ainsi particulier.

- la  $\Delta^1$ -pyrazoline VII mais également la  $\Delta^2$ -pyrazoline IX s'autoxydent rapidement : après deux jours à l'air libre on isole quantitativement les pyrazolénines XII et XIII :



XII Cristaux jaunes  $F=64^\circ$  IR :  $\nu(\text{C=O})$  1650  $\text{cm}^{-1}$  et absorption caractéristique des pyrazolénines à 1625  $\text{cm}^{-1}$  (11) UV :  $\lambda_{\text{max}}$  268 nm (5550)  
RMN :  $\delta(\text{CH}_3)$  1,48 ppm (6H,s) ; 8 autres protons entre 2 et 3,5 ppm

XIII Cristaux jaunes  $F=82^\circ$  IR : 1660, 1630 et 1602  $\text{cm}^{-1}$   
UV :  $\lambda_{\text{max}}$  232 nm (2400) et 321 nm (2300)  
RMN :  $\delta(\text{CH}_3)$  1,55 ppm (6H,s) ; 4 protons entre 2,3 et 2,8 ppm et 2 protons vinyliques

Il ressort de nos résultats que les diazoalcanes réagissent avec les tropones essentiellement par cycloaddition 1,3-dipolaire "inverse" en milieu peu polaire et que les  $\Delta^1$ -pyrazolines ainsi formées perdent facilement de l'azote en subissant une extension de cycle si des phénomènes d'autoxydation conduisant à des pyrazoles n'interviennent pas auparavant. Ce type d'autoxydation, que l'on peut rapprocher de celles des dicétones-1,4 en ènediones (12) semble en effet particulièrement aisé en série cycloheptanique. Les homotropones, quant-à elles sont probablement formées par un mécanisme différent de type ionique.

#### REFERENCES

- 1) M. Franck-Neumann Tetrahedron Letters 1970, 2143
- 2) L.J. Luskus, K.N. Houk Tetrahedron Letters 1972, 1925
- 3) K.N. Houk, C.R. Watts Tetrahedron Letters 1970, 4025
- 4) G.L. Buchanan, D.R. Lockhart J. Chem. Soc. 1959, 3586
- 5) J. Thiele, E. Weitz Ann. Chem. 369, 287 (1909) et 377, 1 (1910)
- 6) L'oxydation de l'hydrazone de l'acétone par HgO est effectuée à 12 mm Hg dans la décaline : le diméthyl diazométhane formé est recueilli à  $-78^\circ$  dans le tétrachlorure de carbone.
- 7) L.L. Barber, O.L. Chapman, J.D. Lassila J. Amer. Chem. Soc. 91, 531 (1969)
- 8) J.D. Hobson, M.M. Al Holly, J.R. Malpass Chem. Comm. 1968, 764
- 9) A.P. Ter Borg, H. Kloosterziel Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 82, 1189 (1963)  
K.E. Hine, R.F. Childs J. Amer. Chem. Soc. 95, 3289 (1973)
- 10) E.W. Garbisch Jr. J. Org. Chem. 30, 2109 (1965)
- 11) G.L. Closs, W.A. Böll Angew. Chem. 75, 640 (1963)
- 12) W.G. Dauben, G.A. Boswell, W. Templeton J. Org. Chem. 25, 1853 (1960)

Les microanalyses des produits nouveaux sont satisfaisantes. Les solvants spectroscopiques utilisés sont, sauf indication contraire, le chloroforme (IR) l'acétonitrile (UV) et le deutérochloroforme (RMN).