

CYCLOADDITION DES DIAZOALCANES SUR LES ALCÈNES ET ALCYNES DISUBSTITUÉS

J. BASTIDE*

Laboratoire de Synthèse Organique, Centre Universitaire, 66000 Perpignan, France

et

O. HENRI-ROUSSEAU

Laboratoire de Chimie Organique, 66000 Perpignan, France

et

L. ASPART-PASCOT

Laboratoire de Physiologie Végétale, 66000 Perpignan, France

(Received in France 5 March 1974; Received in the UK for publication 9 April 1974)

Résumé—Afin de vérifier les prévisions théoriques de la méthode des perturbations, nous avons étudié la réaction de quelques diazoalcanes (diazométhane, diazoéthane, diazo-2 propane et phényldiazométhane) sur des composés du type $\text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COR}'$ et $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{COR}'$. Les résultats obtenus sont globalement en accord avec la théorie; dans certain cas les interactions secondaires stabilisatrices entre substituant du dipôle et du dipolarophile pouvaient jouer un rôle dans l'orientation de la cycloaddition.

Abstract—Theoretical PMO predictions are in accord with the reactions of diazoalkanes (diazomethane, diazoethane, 2-diazo propane and phenyldiazomethane) with dipolarophiles ($\text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COR}'$ and $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{COR}'$). The influence of secondary interactions on orientation of cycloaddition are demonstrated in certain cases.

Dans une publication précédente¹ nous avons montré que la régiosélectivité des cycloadditions dipolaires-1,3 sur les dipolarophiles disubstitués peut être prévue, en utilisant une méthode procédant par additivité à partir de la méthode des perturbations du second ordre. Nous envisageons ici une vérification expérimentale de cette méthode, portant sur les réactions des diazoalcanes avec les alcènes et les alcynes disubstitués.

Les diazoalcanes que nous avons choisis sont le diazométhane, le diazoéthane, le diazo-2 propane et le phényldiazométhane; les dipolarophiles sont le cinnamate de méthyle, le p-méthoxycinnamate de méthyle, le p-nitrocinnamate de méthyle, la benzylidèneacétophénone pour les alcènes, et le phénylpropiolate de méthyle, le p-nitrophénylpropiolate de méthyle et le benzoylphénylacétylène pour les alcynes.

Prévisions et résultats expérimentaux

Les prévisions faites par notre méthode d'additivité¹ sont indiquées dans le Tableau 1. On peut dégager de ce tableau les conclusions suivantes: (a) dans le cas des réactions sur les alcènes on devrait toujours observer le même sens d'addition majoritaire A, le sens d'addition B pouvant parfois apparaître en particulier dans le cas des réactions sur le p-nitrocinnamate de méthyle; (b) dans le cas des réactions sur les alcynes on devrait toujours observer les deux sens d'addition.

Dans les Tableaux 2 et 3 sont portés nos résultats expérimentaux concernant l'orientation de l'addition.

Ces pourcentages correspondent au résultat global de la réaction, sans tenir compte de la stéréochimie des cycloadditions ainsi que des réactions secondaires.

Identification des produits

Notre identification est basée sur les principes suivants: (a) dans le cas des cycloadditions sur les alcènes les pyrazolines obtenues soulèvent trois types de problèmes: tautomérie, isomérisation de position et stéréochimie, (b) dans le cas des cycloadditions sur les alcynes seul subsiste le problème de l'isomérisation de position.

Dans le premier cas, l'aromatization des pyrazolines en pyrazoles supprime les problèmes de tautomérie et de stéréochimie; seul subsiste alors le problème de l'isomérisation de position lié à l'orientation de l'addition. Les pyrazoles obtenus par aromatization des pyrazolines et par cycloaddition sur les alcynes étant les mêmes, le problème de l'isomérisation de position peut donc être résolu parallèlement pour les deux types de réactions.

La réaction de cycloaddition d'un diazoalcane sur un alcène conduit à une pyrazoline-1 qui peut s'isomériser spontanément dans le milieu en pyrazoline-2, lorsqu'il y a un hydrogène en α de la liaison $\text{N}=\text{N}$.

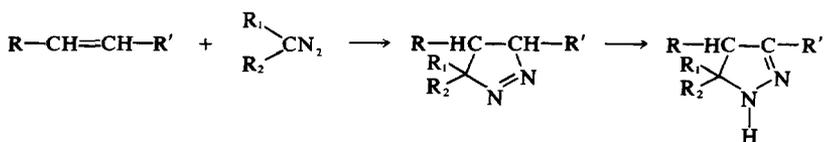
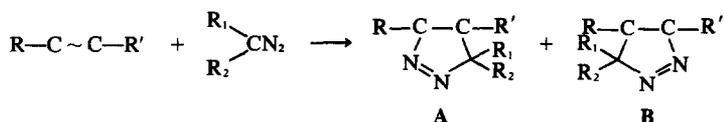


Tableau 1

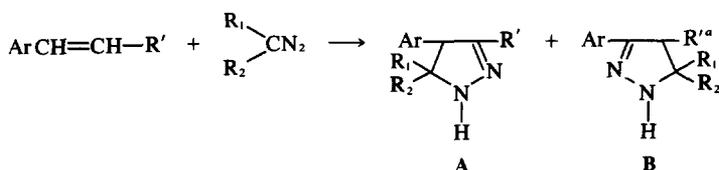


R-C ~ C-R'	CH ₂ N ₂		CH ₃ CHN ₂		(CH ₃) ₂ CN ₂		PhCHN ₂	
	ΔE ^a	Prév. ^b	ΔE	Prév.	ΔE	Prév.	ΔE	Prév.
CO ₂ Me-CH=CH-Ph	3.353	A	3.066	A	1.871	A+B A	2.903	A
CO ₂ Me-CH=CH-PhOMep	4.146	A	3.778	A	2.541	ou A	3.697	A
CO ₂ Me-CH=CHPhNO ₂ p	2.181	A	1.902	A+B ou A	1.038	ou A	1.874	A+B ou A
COPh-CH=CH-Ph	2.966	A	2.785	A	1.674	ou A	2.571	A
CO ₂ Me-C≡C-Ph	0.526	A+B	0.462	A+B	0.286	A+B	0.457	A+B
CO ₂ Me-C≡CPhNO ₂ p	0.227	A+B	0.189	A+B	0.076	A+B	0.209	A+B
PhCO-C≡C-Ph	0.368	A+B	0.259	A+B	0.152	A+B	0.322	A+B

^a ΔE = différence d'énergie de perturbation en kilocalories/mole calculée par la méthode d'additivité.¹

^b Prév. = prévision de l'orientation à partir de cette même méthode.

Tableau 2



n°	Ar	R'	R ₁	R ₂	% A	% B	Réf
1	Ph	CO ₂ Me	H	H	100		2, 3
2	Ph	CO ₂ Me	Me	H	100		
3	Ph	CO ₂ Me	Me	Me	100		
4	Ph	CO ₂ Me	Ph	H	80	20	
5	p-MeOPh	CO ₂ Me	H	H	100		3
6	p-MeOPh	CO ₂ Me	Me	H	100		
7	p-MeOPh	CO ₂ Me	Me	Me	100		
8	p-MeOPh	CO ₂ Me	Ph	H	63	37	
9	Ph	COPh	H	H	100		
10	Ph	COPh	Me	H	100		
11	Ph	COPh	Me	Me	100		
12	Ph	COPh	Ph	H	100		
13	p-NO ₂ Ph	CO ₂ Me	H	H	75	25	2
14	p-NO ₂ Ph	CO ₂ Me	Me	H	66	34	
15	p-NO ₂ Ph	CO ₂ Me	Me	Me	65	35	
16	p-NO ₂ Ph	CO ₂ Me	Ph	H	63	37	

^a Dans certains cas le sens d'addition B correspond à la pyrazoline B ou à son isomère pour lequel la double liaison vient se conjuguer avec le groupe R₂ si R₁ = H.

Tableau 5. Spectres UV des pyrazolines en solution dans EtOH

Composé	13A	13B	14A	14B	15A	15B	16A	16B
λ_{\max}	280	355	283	356	282	358	285	358

de la présence du groupe p-NO₂Ph- en -3 ou en -4 du cycle; en effet, dans le cas de A, il y a un enchaînement —NH—N=CH—CO₂Et qui absorbe vers 280–290 nm, et, dans le cas B, il y a un enchaînement —NH—N=CH—Php-NO₂ qui absorbe vers 350 nm; les longueurs d'onde d'absorption des pyrazolines de ce type sont portés dans le Tableau 5.

Dans le cas des pyrazolines substituées par un groupe benzoyle, on a, soit un système conjugué —NH—N=CH—CO—Ph— qui absorbe vers 330 nm, soit un système —CO—Ph non conjugué qui doit absorber vers 250 nm et un système PhCH=N—NH— qui doit absorber vers 290 nm. Les longueurs d'onde d'absorption des pyrazolines de ce type sont portés dans le Tableau 6.

Tableau 6. Spectres UV des pyrazolines (solution dans EtOH)

Composé	9A	10A	11A	12A
λ_{\max}	332	335	333	334

Ces absorptions caractéristiques sont confirmées par l'étude des spectres UV des hydrazones du type p-NO₂Ph—CH=N—NH₂ (λ_{\max} = 343 nm) et Ph—CH=N—NH—CH₃ (λ_{\max} = 290 nm).

Quand les substituants ne sont, ni le groupe p-nitrophényle, ni le groupe benzoyle, il n'y a pas de différence significative en UV entre les spectres des composés A et B. Nous avons aromatisé, d'une manière systématique, les pyrazolines obtenues en pyrazoles.

Identification des pyrazoles

Les pyrazoles sont obtenus par deux voies différentes; aromatisation des pyrazolines formées par action du diazoalcane sur l'alcène, et addition du diazoalcane sur l'alcyne.

Les pyrazoles 17A, 17B, 18A, 18B, 19A, 19B, 20A, 20B, 23A, 23B, 26A et 26B ont été identifiés dans des publications précédentes.^{4,6}

Les pyrazoles portant les substituants —CO—Ph et —Ph, ou —CO₂Me et p-NO₂—Ph-, sont identifiés à partir des pyrazolines-2. Ces pyrazolines-2, dont la structure est déterminée sans ambiguïté (spectres IR et UV), conduisent par aromatisation à des pyrazoles analogues à ceux obtenus par cycloaddition sur les alcynes. La position des substituants n'étant pas modifiée par aromatisation, la structure des pyrazoles est bien établie.

Seuls, les pyrazoles portant les substituants p-MeO—Ph— et —CO₂Me, ne sont pas identifiés de façon sûre de cette manière (la seule preuve de

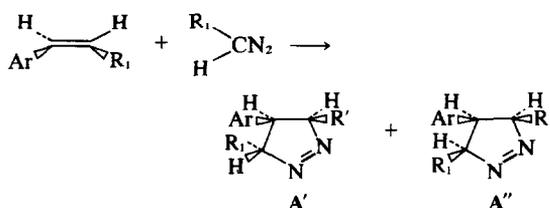
structure résulte de la détermination de la structure de la pyrazoline correspondante grâce à la position de la bande ν_{CO} en infra-rouge).

Comme nous l'avons montré dans un autre article,¹⁷ la spectroscopie UV permet l'identification des pyrazoles provenant de l'addition du diazométhane sur certains alcynes. L'identification des pyrazoles dérivant du p-méthoxycinnamate de méthyle est faite par comparaison avec les spectres UV de ceux portant un phényle non substitué. Les spectres UV de 27A et 18A présentent une forte analogie, de même que ceux de 19A et 28A, et ceux de 19B et 28B.

n°	λ_{\max}	log ϵ	λ_{\max}	log ϵ
19A	225	4.28	267	3.89
19B	231	4.32	262	4.06
28A	225	4.31	283	4.14
28B	235	4.38	267	4.24
18A	238	3.86	268	3.61
18B	234	3.97		
27A	225	4.17	277	3.70

Séréochimie des pyrazolines

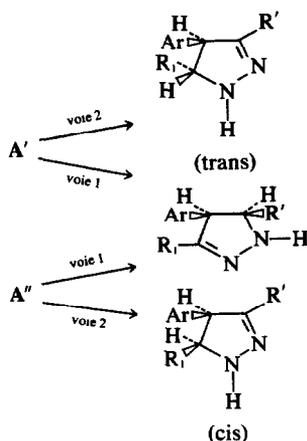
Dans le cas de l'addition d'un diazoalcane dissymétrique (la réaction étant stéréospécifique⁸), deux stéréoisomères peuvent se former pour un sens d'addition donné. Par exemple, pour le sens A



Au cours de la transposition du produit primaire (pyrazoline-1) en pyrazoline-2, cette dernière peut conserver: soit la stéréochimie de l'alcène de départ (voie 1: migration de l'H provenant du diazoalcane), et soit la stéréochimie résultant de l'addition (voie 2: migration de l'H provenant de l'alcène).

La migration de la double liaison se fait en général vers le groupe le plus attracteur; donc, dans le cas où R' = ester ou benzoyle, on a la voie 2. Si R' = R₁, les quelques résultats connus⁹ semblent indiquer que l'on a autant de voie 1 que de voie 2.

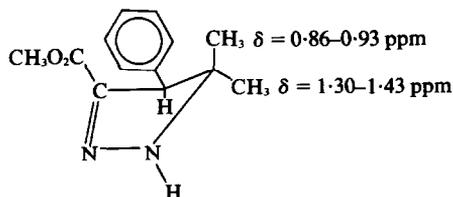
Dans le cas des réactions faisant intervenir le diazoéthane, et où R' = ester ou benzoyle, nous devons toujours observer la voie 2. Dans ces conditions, la détermination de la stéréochimie de la



pyrazoline-2 permet de connaître la stéréochimie de la pyrazoline 1.

Réactions du diazoéthane. La stéréochimie de ces pyrazolines est déterminée sans ambiguïté à partir des valeurs des déplacements chimiques des hydrogènes du méthyle provenant du diazoéthane.

En effet, dans le cas des composés cis, le méthyle devrait se trouver dans le cône de blindage du groupe phényle et résonner à des champs plus forts que dans le cas du composé trans. Ceci est confirmé par l'examen des spectres RMN des pyrazolines-2 dérivant de l'addition du diazo-2 propane (3A, 7A, 11A, 15A), où il y a à la fois un méthyle en trans et un autre en cis du groupe phényle; le premier présente une absorption entre $\delta = 1.30$ et $\delta = 1.43$ ppm, et le second entre $\delta = 0.86$ et $\delta = 0.93$ ppm.



Les mélanges bruts correspondant à 2A, 6A, 10A et 14A présentent chacun deux doublets correspondant aux méthyles en 5; ils absorbent respectivement entre $\delta = 1.17$ ppm et $\delta = 1.27$ ppm, et entre $\delta = 0.8$ ppm et $\delta = 0.92$ ppm.

Le premier doublet est attribué au méthyle en 5 des pyrazolines trans et le second à celui des pyrazolines cis.

Les constantes de couplage entre les protons H₄ et H₅ sont en accord avec cette structure: $J_{\text{trans}} = 6$ Hz et $J_{\text{cis}} = 11$ Hz. L'analyse des spectres RMN des mélanges bruts indique que la réaction donne

80–85% de dérivé trans pour 20–15% de dérivé cis.

Réactions du phényldiazométhane. Pour le sens A, la transposition de la pyrazoline a lieu selon la voie 1; par contre pour le sens B, il peut y avoir les deux voies 1 et 2, ce qui conduit à un mélange complexe. Nous n'avons pu identifier que la stéréochimie du produit majoritaire qui correspond au sens d'addition A: celui-ci présente une stéréochimie trans. Cette stéréochimie est déterminée à partir de la constante de couplage $J_{\text{H}_4-\text{H}_5} = 6$ Hz,* valeur analogue à celle observée dans le cas des pyrazolines trans dérivant de l'action du diazoéthane.

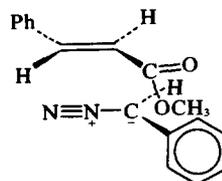
On peut donc dire que, pour les sens d'addition A du diazoéthane et du phényldiazométhane, la réaction a lieu préférentiellement de telle façon que les deux substituants (Ar et R₁) soient en trans l'un de l'autre.

Interprétation des résultats

La comparaison des prévisions faites par additivité et des résultats expérimentaux montre un accord généralement satisfaisant. Deux types d'évolution peuvent être étudiées: variation de la régiosélectivité pour un même dipolarophile en fonction des substituants du diazoalcanes, et variation de la régiosélectivité pour un même diazoalcanes en fonction des substituants du dipolarophile.

Variation de la régiosélectivité en fonction des substituants du diazoalcanes. Nous avons vu dans le Tableau 1 que, pour les différents dipolarophiles, les prévisions faites par additivité indiquent une diminution de la régiosélectivité dans l'ordre: $\text{CH}_2\text{N}_2 > \text{CH}_3\text{CHN}_2 \geq \text{PhCHN}_2 > (\text{CH}_3)_2\text{CN}_2$. Expérimentalement nous avons observé l'ordre suivant: $\text{CH}_2\text{N}_2 > \text{CH}_3\text{CHN}_2 > (\text{CH}_3)_2\text{CN}_2 > \text{PhCHN}_2$. L'accord entre le classement expérimental et théorique est correct sauf pour le couple diazo-2 propane/phényldiazométhane. En effet le diazo-2 propane est plus régiosélectif que le phényldiazométhane. Comment expliquer cette anomalie?

Un élément dont nous n'avons pas tenu compte dans les prévisions par additivité est, dans le cas du phényldiazométhane, l'interaction secondaire stabilisatrice qui peut exister, pour le sens d'addition B, entre le groupe méthoxycarbonyl et le groupe phényle; ce type d'interactions secondaires a été mis en évidence par Huisgen,⁹ dans le cas des réactions du diazoacétate d'éthyle sur le cinnamate de méthyle.



* Cette constante de couplage est voisine de celle qu'a observée Hassner¹⁰ pour la phényl-5 diméthoxycarbonyl-3,4 pyrazoline-2 trans $J_{\text{H}_4-\text{H}_5} = 6$ Hz; dans le cas de la pyrazoline cis, il observe $J_{\text{H}_4-\text{H}_5} = 11$ Hz.

Ces interactions secondaires devraient favoriser le sens d'addition **B**, dans le cas des réactions du phényldiazométhane sur les cinnamates de méthyle, et pourraient expliquer le pourcentage d'addition **B** obtenu et partant l'inversion du classement du phényldiazométhane par rapport au diazo-2 propane.

Variation de la régiosélectivité en fonction des substituants des dipolarophiles. Dans le cas de la variation de la régiosélectivité des cycloadditions en fonction des substituants des dipolarophiles, les prévisions par additivité sont les suivantes: *Pour les alcènes* la diminution du rapport A/B devrait avoir lieu dans l'ordre: p-méthoxycinnamate > cinnamate > benzylidèneacétophénone > p-nitrocinnamate. *Pour les alcynes* le rapport A/B devrait diminuer dans l'ordre: phénylpropiolate > benzoylphénylacétylène > p-nitrophénylpropiolate.

Comparons maintenant ces prévisions aux résultats expérimentaux:

(a) *Réactions sur les alcènes.* Les résultats expérimentaux sont en accord avec les prévisions théoriques sauf pour le phényldiazométhane; dans le cas de ce dernier on obtient pour A/B l'ordre

Tableau 7

	E_{HO}	C_C	C_N
CH_2N_2	-0.4108 u.a.	+0.7534	-0.6414
CH_3CHN_2	-0.3843 u.a.	+0.6943	-0.5951
$(CH_3)_2CN_2$	-0.3316 u.a.	+0.6104	-0.6448
$PhCHN_2$	-0.3627 u.a.	+0.5887	-0.5172

suitant: benzylidèneacétophénone > cinnamate > p-méthoxycinnamate = p-nitrocinnamate.

(b) *Réactions sur les alcynes.* On observe expérimentalement l'ordre suivant: benzoylphénylacétylène > phénylpropiolate de méthyle > p-nitrophénylpropiolate de méthyle.

Pour le rapport A/B il y a inversion entre benzoylphénylacétylène et phénylpropiolate par rapport aux prévisions théoriques. D'ailleurs les prévisions faites avec le benzoylphénylacétylène ne sont pas très bonnes (deux sens d'addition prévus dans le cas de l'addition du diazométhane, contre un seul observé expérimentalement).

Tableau 10

Ar-CH=CH-R'					
		1	2		
Ar-	-R'	E_{Bv}	C_1	C_2	
Ph-	-CO ₂ Me	0.531 β	0.438	-0.360	
p-MeOPh-	-CO ₂ Me	0.542 β	0.448	-0.355	
p-NO ₂ Ph-	-CO ₂ Me	0.323 β	0.098	-0.150	
		0.567 β	0.447	-0.322	
Ph-	-COPh	0.485 β	0.377	-0.272	
Ar-C \equiv C-R'					
		1	2		
Ar-	R'	E_{Bv}	C_1	C_2	
Ph-	-CO ₂ Me	0.682 β	0.211	-0.150	
p-NO ₂ Ph-	-CO ₂ Me	0.333 β	0.020	-0.061	
		0.704 β	0.223	-0.121	
Ph-	-COPh	0.543 β	0.220	-0.123	

Tableau 8

R_1	R_2	ΔE
H-	Me-	0.058
H-	H-	0.052
Me-	Me-	0.035
Ph-	H-	0.038

Tableau 9

R_1	R_2	ΔE
H-	Me-	0.031
H-	H-	0.026
Me-	Me-	0.017 ^a
Ph-	H-	0.019

^aRappelons le résultat expérimental $B/A = 2.5^{18}$

Interprétation des résultats par la méthode des orbitales frontières

La régiosélectivité des cycloadditions dipolaires-1,3 peut être interprétée de différentes manières dérivant toutes de la méthode des perturbations.¹¹⁻¹⁶

Notre raisonnement par additivité¹ tient compte de toutes les interactions entre les OM π des deux entités; mais on peut tenir compte uniquement des interactions entre orbitales frontières.

Dans ce cas, pour les réactions sur les dipolophiles étudiés, l'interaction prépondérante a lieu entre l'OM occupée de plus haute énergie (HO) du dipôle et l'OM vacante de plus basse énergie (BV) du dipolarophile.^{14,17}

Dans le Tableau 7 sont portés les énergies et les coefficients de HO des diazoalcanes étudiés, calculés par la méthode CNDO/2.²⁴

Etudes pour les réactions du cinnamate de méthyle sur les diazoalcanes l'évolution de la différence d'énergie de perturbation, entre les deux sens d'addition A et B, calculée à partir l'interaction HO_{dipôle}—BV_{dipolarophile} par l'équation

$$\Delta E = \frac{(C_{1(BV)}^2 - C_{2(BV)}^2)(\beta_{CC}^2 C_{C(HO)}^2 - \beta_{CN}^2 C_{N(HO)}^2)}{E_{HO} - E_{BV}} \quad (12)$$

Nous voyons que les prévisions concernant la variation de la régiosélectivité en fonction de la nature des substituants du diazoalcanes sont en accord avec l'expérience.

De même dans le cas des réactions du phénylpropiolate de méthyle avec des diazoalcanes, il y a parallélisme entre évolution théorique et évolution expérimentale (Tableau 9).

Caractéristiques physiques des pyrazolines

F	RMN (CDCl ₃), δ ppm		Analyse
1A	130°	CO ₂ CH ₃ = 3.70 2H ₅ -H ₄ (ABX) = 4.38 (x); 3.40-4.20 (AB)	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂
2A	huile	trans: CH ₃ (d) = 1.67; CO ₂ CH ₃ = 3.66 cis: CH ₃ (d) = 0.89	
3A	110°	2(CH ₃) = 0.88 et 1.36; CO ₂ CH ₃ = 3.73 H ₄ = 3.91	C ₁₃ H ₆ N ₂ O ₂
4A	huile	CO ₂ CH ₃ = 3.7 H ₄ (d) = 4.87 H ₅ (d) = 4.37 J _{H₄-H₅} = 6.5 Hz	
5A	111°	CO ₂ CH ₃ = 3.79 2H ₅ -H ₄ (ABX) = 4.38 (X); 3.4-4.2 (AB)	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₃
6A	huile	trans: CH ₃ (d) = 1.24; CH ₃ O et CO ₂ CH ₃ = 2.18 et 2.22 cis: CH ₃ (d) = 0.90	
7A	132-133°	2(CH ₃) = 0.86 et 1.31 H ₄ = 3.85	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₃
8A	huile	trans: CO ₂ CH ₃ et OCH ₃ = 3.69 et 3.71 H ₄ (d) = 4.81 H ₅ (d) = 4.21 J _{H₄-H₅} = 6.5 Hz	
9A	130°	2H ₅ -H ₄ (ABX) = 4.61 (X); 3.30-4.16 (AB)	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O
10A	100°	trans: CH ₃ (d) = 1.17 H ₄ (d) = 4.14 H ₅ (m) = 3.85 J _{H₄-H₅} = 6 Hz cis: CH ₃ (d) = 0.8 H ₄ (d) = 4.4 J _{H₄-H₅} = 11 Hz	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O
11A	170-171°	CH ₃ = 0.86 et 1.30; H ₄ = 4.16	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O
12A	148°	H ₄ (d) = 4.86; H ₅ (d) = 4.53	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O
13A	191°	^a CO ₂ CH ₃ = 3.70 2H ₅ -H ₄ (ABX) = 4.61 (X); 3.70-4.33 (AB)	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₄
13B	140°	^a CO ₂ CH ₃ = 3.65 2H ₅ -H ₄ (ABX) = 4.54(X); 4.40-4.78 (AB)	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₄
14A	160°	trans: CH ₃ (d) = 1.25 CO ₂ CH ₃ = 3.70 H ₄ (d) = 4.18 J _{H₄-H₅} = 6 Hz cis: CH ₃ (d) = 0.92	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₄
14B	huile	CH ₃ (d) = 1.3 CO ₂ CH ₃ = 3.68	
15A	132°	2(CH ₃) = 0.93 et 1.43 H ₄ = 4.03	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₄
15B	137°	2(CH ₃) = 1.4 et 1.43 H ₄ = 3.82	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₄
16A	174°	CO ₂ CH ₃ = 3.71; H ₄ (d) = 4.95 H ₅ (d) = 4.42 J _{H₄-H₅} = 7 Hz	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₄

Les composés 4B, 8B et 16B ne sont pas identifiés sous leur forme pyrazoline, mais une fois aromatisés en pyrazole.

^aEn solution dans C₃D₈N.

Les calculs des orbitales moléculaires des autres dipolarophiles ont été effectués par la méthode de Hückel en utilisant les paramètres de Julg,¹⁹ les valeurs des énergies et des coefficients sont portés dans le Tableau 10.

Si on tient compte de la différence de valeur des intégrales de résonance β_{CC} et β_{CN} ¹² correspondant aux deux nouvelles liaisons en cours de formation, l'extrémité la plus nucléophile du diazoalcane est le carbone; quels que soient les substituants portés par celui-ci, cette extrémité devrait avoir tendance à se fixer sur l'extrémité la plus électrophile du dipolarophile qui se révèle être en général le

carbone en β du carbonyle. Il faut noter que l'approximation des OF n'est pas très justifiée dans le cas du p-nitrocinnamate et du p-nitrophénylpropionate de méthyle, car BV présente de faibles coefficients sur la liaison multiple, alors que l'OM vacante d'énergie supérieure à BV (BV-1) présente des coefficients plus importants. On peut donc penser que, pour ces dipolarophiles, les valeurs de BV expliquent le sens d'addition B et que celles de BV-1 sont responsables du sens d'addition A.

La différence de comportement entre les alcènes et les alcynes correspondants (augmentation du pourcentage de β dans ces derniers) est liée à deux

Caractéristiques physiques des pyrazoles

	P	RMN (DMSd ₆), δ ppm	IR (cm ⁻¹)		Analyse
			NH	CO	
17A	185°	*CO ₂ CH ₃ = 3.89 CH = 7.85	*3420	1725	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₂
17B	106°	*CO ₂ CH ₃ = 3.75 CH = 7.95	*3420	1705	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₂
18A	154°	*CH ₃ = 2.21 CO ₂ CH ₃ = 3.75	*3480	1720	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂
18B	121°	*CH ₃ = 2.15 CO ₂ CH ₃ = 3.69	*3480	1710	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂
19A	213°	CO ₂ CH ₃ = 3.70	3300	1740	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₂
19B	175°	CO ₂ CH ₃ = 3.58	3270	1720	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₂
20A	250°	CO ₂ CH ₃ = 3.84	3260	1690-1700	C ₁₁ H ₉ N ₃ O ₄
20B	236°	CO ₂ CH ₃ = 3.77	3280	1700	C ₁₁ H ₉ N ₃ O ₄
21A	175°	CH ₃ = 2.21	3240	1690	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₄
21B	158°	CH ₃ = 2.5	3230	1720	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₄
22A	240°	CO ₂ CH ₃ = 3.73	*3460	1720	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₄
22B	106°	CO ₂ CH ₃ = 3.63	*3470	1710	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₄
23A	197°	CH = 8.13	*3440	1660	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O
24A	193°	CH ₃ = 2.3	*3460	1650	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O
24B	147°	CH ₃ = 2.25	*3450	1630	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O
25A	175°		*3440	1655	C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O
25B	158°		*3440	1660	C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O
26A	162°	OCH ₃ , CO ₂ CH ₃ = 3.8 CH = 2.07	3190	1725	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃
26B	120°	OCH ₃ = 3.73 CO ₂ CH ₃ = 3.2 CH = 1.85	3170	1725	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃
27A	190°	CH ₃ = 2.1 CO ₂ CH ₃ -OCH ₃ = 3.62-3.71	3170	1725	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₃
28A	234°	CO ₂ CH ₃ -OCH ₃ = 3.71-3.78	*3430	1705	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₃
28B	172°	CO ₂ CH ₃ -OCH ₃ = 3.58-3.80	*3430	1710	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₃

*En solution dans CDCl₃ ou CHCl₃; les spectres IR qui ne sont pas pris en solution dans CHCl₃ sont pris en suspension dans le Nujol.

facteurs: élévation de l'énergie de BV et diminution des valeurs des coefficients de BV quand on passe des alcènes aux alcynes; ces deux variations contribuent à abaisser sensiblement la différence d'énergie de perturbation entre les deux sens d'addition sur les alcynes; il est alors également possible que l'interaction $BV_{\text{diazoalcanes}}-HO_{\text{alcyne}}$ ne soit plus négligeable; comme le coefficient le plus élevé de HO de l'alcyne est C_2 , cette interaction favorise le sens B.

Il semble donc que pour les composés de ce type, la méthode des OF donne une interprétation des résultats expérimentaux aussi satisfaisante que celle donnée pour le calcul complet par additivité.

CONCLUSION

Les expériences réalisées montrent que dans le cas des réactions de cycloaddition des diazoalcanes sur les alcènes et les alcynes disubstitués, la nature des substituants des diazoalcanes influence la régiosélectivité de l'orientation pour un dipolarophile donné. De même pour un diazoalcanes donné, la régiosélectivité est fonction des modifications apportées aux substituants des dipolarophiles, même si ces modifications sont uniquement d'ordre électronique. La méthode des perturbations rend globalement compte de ces évolutions, que l'on utilise le calcul complet (en passant par l'intermédiaire d'un processus d'additivité) ou l'approximation des OF.

Dans le cas des cycloadditions du phényldiazométhane, pour une analyse fine des résultats, il est cependant nécessaire de faire appel, en plus des interactions primaires correspondant aux deux nouvelles liaisons en cours de formation, à des interactions stabilisatrices entre substituants du dipôle et substituants du dipolarophile.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont déterminés au banc Kofler. Les spectres IR sont enregistrés avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer 237. Les spectres RMN sont enregistrés à 60 MHz à l'aide des appareils Varian A60 et Perkin Elmer R12B. Les spectres UV sont enregistrés sur un appareil Unicam SP 800.

Tous les composés suivis d'une formule moléculaire explicite ont fourni des résultats analytiques correspondant à la formule à $\pm 0.2\%$ au plus.

Synthèse des diazoalcanes

Ces composés sont obtenus par les voies classiques de synthèse: diazométhane,²⁰ diazoéthane,²¹ phényldiazométhane,²² diazo-2 propane.²³

Réactions sur les alcènes et les alcynes

Le dipolarophile en solution étherée (0.2 M/l) est mélangé avec le diazoalcanes en solution équimoléculaire et laissé à la température ambiante selon un temps variable suivant la nature du diazoalcanes: 2h pour le

diazométhane, le diazoéthane et le diazo-2 propane; 5 jours pour le phényldiazométhane. Le solvant est chassé sous pression réduite et le produit brut obtenu est analysé en RMN.

La séparation des différents constituants se fait soit par cristallisation fractionnée (pyrazolines) soit par chromatographie sur colonne de silice (pyrazoles).

Aromatisation des pyrazolines

On rajoute goutte à goutte à la pyrazoline en solution dans le chloroforme une quantité équimoléculaire de brome en solution dans le chloroforme. On chasse le solvant sous pression réduite et on reprend l'huile rouge obtenue par de l'éthanol et de la potasse éthanolique jusqu'à décoloration de la solution. On reprend par l'eau et on neutralise la solution par l'acide chlorhydrique. On extrait à l'éther. On évapore le solvant et on obtient le pyrazole.

Les calculs ont été effectués au centre de calcul numérique de Toulouse sur un ordinateur IBM 7044 et au CIRCE sur un ordinateur IBM 360/165 par la méthode CNDO/2.²⁴

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. Bastide et O. Henri-Rousseau, *Bull. Soc. Chim.* 1974 (sous presse)
- ²K. V. Auwers et E. Cauer, *Ann.* **470**, 279 (1929)
- ³J. Bastide, N. el Ghandour, O. Henri-Rousseau et J. Soulier, *C.R. Acad. Sci. Paris* **276C**, 113 (1973)
- ⁴L. Aspart-Pascot et J. Bastide, *Ibid.* **273C**, 1772 (1971)
- ⁵K. V. Auwers et O. Ungemach, *Ber.* **66**, 1205 (1933)
- ⁶J. Bastide et J. Lematre, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **3543** (1970)
- ⁷A. Sournia et J. Bastide, *C.R. Acad. Sci. Paris* **266B**, 1027 (1968)
- ⁸R. Huisgen, *Angew. Chem. internat. Edit.* **11**, 633 (1963)
- ⁹P. Eberhard et R. Huisgen, *Tetrahedron Letters* **4337** (1971); R. Huisgen et P. Eberhard, *Ibid.* **4343** (1971)
- ¹⁰A. Hassner et M. J. Michelson, *J. Org. Chem.* **27**, 3974 (1962)
- ¹¹J. Bastide, N. El Ghandour et O. Henri-Rousseau, *Tetrahedron Letters* **4225** (1972)
- ¹²J. Bastide, N. El Ghandour et O. Henri-Rousseau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **2290** (1973); J. Bastide et O. Henri-Rousseau, *Ibid.* **2294** (1973)
- ¹³K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8953 (1972)
- ¹⁴K. N. Houk, J. Sims, R. E. Duke Jr, R. W. Strozier et J. D. George, *Ibid.* **95**, 7287 (1973); K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts et L. J. Luskus, *Ibid.* **95**, 7301 (1973)
- ¹⁵N. D. Epiotis, *Ibid.* **95**, 5624 (1973)
- ¹⁶M. Christl et R. Huisgen, *Chem. Ber.* **106**, 3345 (1973)
- ¹⁷O. Henri-Rousseau, *Thèse*, Montpellier 1974
- ¹⁸M. Franck-Neumann et C. Buchecker, *Tetrahedron Letters* **15** (1969)
- ¹⁹A. Julg et O. Julg, *Exercices de Chimie Quantique*, Dunod, Paris (1967)
- ²⁰Th. J. Debder et H. J. Backer, *Organic Syntheses, collectif volume 4*, 250
- ²¹*Organic Syntheses collectif volume 2*, 165
- ²²D. G. Farnum, *J. Org. Chem.* **28**, 870 (1963)
- ²³A. C. Day, P. Raymond, R. M. Southam et M. C. Whiting, *J. Chem. Soc. (C)* **467** (1966)
- ²⁴J. A. Pople et G. A. Segal, *J. Chem. Phys.* **44**, 3289 (1966) Programme QCPE n° 91 et 141, Indiana University, Bloomington