

HÉTÉROCYCLES FLUORÉS—I

ADDITION DU DIAZOMÉTHANE ET DU PHENYLAZIDE AU BIS (TRIFLUOROMÉTHYLE)-3,3 ACRYLATE DE MÉTHYLE ET A SES DÉRIVÉS. OBTENTION DE CYCLOPROPANES ET D'AZIRIDINES FLUORÉS

Y. M. SAUNIER, R. DANION-BOUGOT, D. DANION et R. CARRIÈ*

Groupe de Recherches de Physicochimie Structurale, ERA No. 389, U.E.R. Structure et Propriétés de la Matière,
Université de Rennes I, BP 25A, 35031 Rennes Cédex, France

(Received in France 14 January 1976; Received in the UK for publication 11 March 1976)

Résumé—Les oléfines du titre sont préparées par réaction de Wittig entre l'hexafluoroacétone et les méthylène phosphoranes $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHX}$ ($\text{X} = \text{CN}, \text{CO}_2\text{Me}, \text{COPh}$). La cycloaddition du diazométhane et du phénylazide permet l'accès à des pyrazolines ou à des triazolines dont la photolyse donne, dans de bonnes conditions, les cyclopropanes ou les aziridines fluorés correspondants. Les aziridines obtenues sont des ylures d'azométhine potentiels; elles conduisent à la formation soit de pyrrolines par cycloaddition à l'acétylène dicarboxylate de méthyle ($\text{X} = \text{CN}$ ou CO_2Me) soit d'oxazoline-4 par transposition thermique ($\text{X} = \text{COPh}$).

Abstract—Title olefins are prepared by Wittig reactions between hexafluoroacetone and the methylenephosphoranes $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHX}$ ($\text{X} = \text{CN}, \text{CO}_2\text{Me}, \text{COPh}$). They react readily with diazomethane or phenylazide affording pyrazolines or triazolines which are photodecomposed into the corresponding fluorocyclopropanes or aziridines. The latter compounds are potential azomethine ylides and react with methyl acetylene dicarboxylate giving pyrrolines ($\text{X} = \text{CN}, \text{CO}_2\text{Me}$). When $\text{X} = \text{COPh}$, rearrangement into 4-oxazoline is observed.

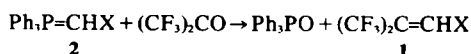
L'influence remarquable des substitutions fluorées sur la réactivité et les propriétés biologiques de nombreux composés organiques¹ nous a conduit à envisager l'introduction sélective d'atomes de fluor ou de groupes trifluorométhyles dans les hétérocycles à 3 ou 5 chaînons. Les cycloadditions dipolaires-1,3 aux oléfines fluorées, tout en offrant une méthode de choix pour de telles synthèses, doivent également apporter des éléments intéressants pour une meilleure compréhension du rôle joué par ces substituants. Jusqu'ici, seules les additions de diazométhane ou de benzylazide à des butènes ou propènes fluorés ont fait l'objet de rares travaux.^{2,3}

Nous décrivons dans ce premier mémoire l'action du diazométhane et du phénylazide sur les oléfines 1, portant deux groupes trifluorométhyles



gémés. La décomposition des pyrazolines ou des triazolines résultant de la cycloaddition a été étudiée. Des conditions opératoires ont été mises au point de manière à obtenir avec des rendements pratiquement quantitatifs les cyclopropanes ou aziridines correspondants. Nous avons de plus montré que ces derniers hétérocycles peuvent être utilisés dans de nouvelles synthèses. La comparaison de ces divers composés avec leurs analogues non fluorés mettra en évidence le rôle déterminant joué par la double substitution trifluorométhyle.

Les oléfines 1 sont préparées par réaction de Wittig entre l'hexafluoroacétone et les phosphoranes 2. Une telle synthèse est déjà décrite à partir du cétophosphorane 2, $\text{X}=\text{COCH}_3$.⁴ Toutefois,



les oléfines 1 obtenues donnant lieu à la formation

d'azéotropes avec les solvants usuels, nous avons préféré effectuer la réaction sans solvant, à -40° .

Addition du diazométhane aux oléfines 1

En solution étherée, à -20° , les oléfines 1 additionnent le diazométhane de façon quantitative en quelques heures. Les résultats obtenus sont résumés par le Tableau 1.

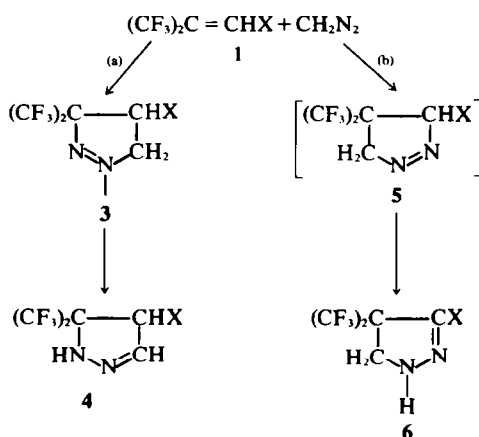


Tableau 1. Cycloaddition du diazométhane aux oléfines 1. Pourcentages relatifs en pyrazolines (RMN)

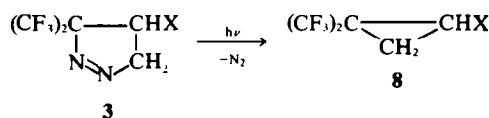
X	3	4	5	6
CO_2Me	> 99	traces	0	0
COPh	100	0	0	0
CN	70+		0	30

[†]Le pourcentage indiqué correspond à 3 + 4; 3 se transforme progressivement en 4 en cours de réaction.

L'étude du schéma réactionnel est complétée en examinant les conditions de l'isomérisation des pyrazolines-1 en pyrazolines-2.⁵ Les essais effectués avec le dérivé 3, X=CO₂CH₃ ne mettent en évidence aucune évolution en milieu acide; par contre, l'isomérisation est quantitative en présence de traces d'agent basique. Les pyrazolines-2 de structure 4 sont ainsi obtenues (lorsque X=CN, la pyrazoline 3 n'est pas isolée et l'expérience est conduite sur le mélange 3+4 qui se transforme quantitativement en 4).

La structure des produits obtenus est établie à l'aide des données spectroscopiques (Tableaux 4 et 5). En particulier, le système ABX observé en RMN pour les pyrazolines-1 est caractéristique de l'enchaînement de la formule 3. On en déduit que les pyrazolines-2 possèdent la structure 4, puisqu'elles sont ultérieurement obtenues par isomérisation des composés 3. Dans ce dernier cas, en effet, le couplage entre protons cycliques vicinaux est très faible, ce qui a été observé pour les diverses pyrazolines-2 du même type étudiées au laboratoire et déjà signalé dans la littérature.⁶ L'interprétation de ce phénomène, en liaison avec l'analyse conformationnelle de ces hétérocycles, est actuellement poursuivie.

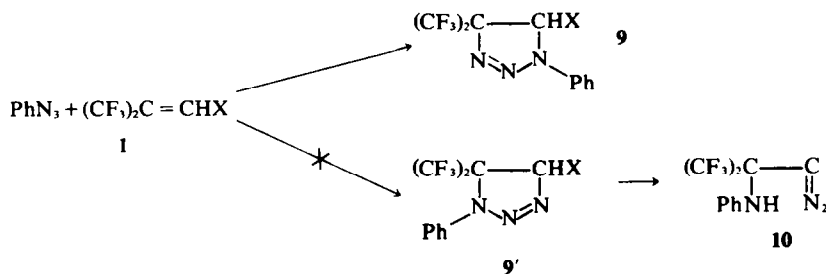
L'élimination d'azote est par contre observée lors de la photolyse des pyrazolines 3. Elle est relativement lente, mais conduit de façon quantitative aux cyclopropanes 8.



Isolé lorsque X=COPh, le composé 8 est obtenu sous forme d'azéotrope avec CCl₄ lorsque X=CO₂CH₃. La pyrazoline 3 (X=CN) n'ayant pas été isolée, sa photolyse n'a pas été tentée.

Addition du phénylazide aux oléfines 1

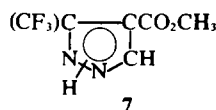
L'addition du phénylazide aux oléfines 1 (X=CN, CO₂Me, COPh) est lente (15 jours à 60°) mais conduit avec d'excellents rendements à une seule triazoline. Les caractéristiques spectroscopiques (Tableau 6) ne permettent pas de conclure quant à l'enchaînement 9 ou 9'. Il en est de même de la spectrographie de masse. Toutefois, on peut remarquer qu'une triazoline de type 9' dont le carbone 4 porte un hydrogène mobile, devrait conduire



Décomposition des pyrazolines-1

La décomposition des pyrazolines est une des méthodes de préparation des cyclopropanes les plus fréquemment employées⁵ et l'un des buts de notre étude était l'obtention de cyclopropanes substitués par des groupements fluorés.

Les essais de thermolyse des composés 3 ont été conduits uniquement pour X=CO₂Me. A des températures de l'ordre de 110°, seule une isomérisation lente en pyrazoline-2 est observée. A 150°, en l'absence de solvant, la pyrazoline-1 se dégrade rapidement; le seul produit caractérisé et isolé dans ces conditions est le pyrazole 7. Un tel exemple d'aromatisation avec perte de HCF₃ est déjà signalé en série triazole.³



†Les acrylate et crotonate de méthyle réagissent avec le diazométhane, mais exclusivement selon le sens d'addition correspondant à la voie (b), le méthylène du dipôle se fixant sur le carbone en β de l'électroattracteur.⁵ Par contre, le β-méthylcrotonate de méthyle n'additionne pas le diazométhane.⁷ Pour interpréter les différences de réactivité et de régiosélectivité introduites par les groupements trifluorométhyles, nous envisageons une approche théorique⁸ avec une série plus étendue d'oléfines fluorées.

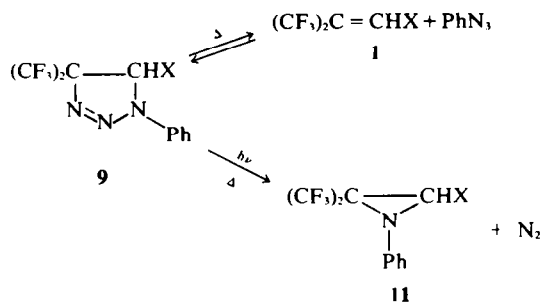
‡En outre, avec X=COPh, nous avons vérifié que l'aziridine 11 se transformait en oxazoline 13 correspondante dans les conditions de la thermolyse.

spontanément, ou tout au moins en présence de base, au diazocomposé 10.⁹ Les essais effectués n'ont pas permis de mettre cette isomérisation en évidence, ce qui nous conduit à préférer la structure 9, l'azote substitué se fixant sur le carbone porteur du groupement X.

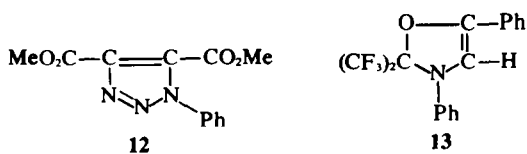
Décomposition des triazolines

La décomposition des triazolines est une des méthodes de préparation des aziridines N-arylées,¹⁰ composés qui offrent de multiples possibilités synthétiques, soit comme réactifs électrophiles,¹¹ soit comme dipôles-1,3 potentiels.¹⁰

La thermolyse, méthode la plus généralement utilisée, offre peu d'intérêt synthétique dans le cas des triazolines 9 car elle peut être accompagnée d'une réaction compétitive de rétrocycloaddition (X=CN ou COPh). ‡ Le phénylazide ainsi formé est mis en évidence en effectuant la réaction en présence d'acétylène dicarboxylate de méthyle. Il est



alors possible d'isoler le triazole 12. Fort peu d'exemples de rétrocycloaddition sont connus avec les azides^{12a} et en particulier avec le phénylazide.^{12b}

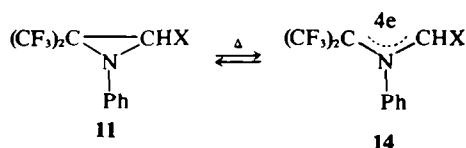


La photolyse des triazolines 9 s'est par contre révélée être une méthode de choix pour la préparation des fluoro aziridines 11.

Lorsque X=COPh, la photolyse effectuée pendant des temps relativement courts (8 hr) donne un mélange d'oxazoline 13 (22%) et d'aziridine 11 (78%). La formation de telles oxazolines-4 à partir d'aziridines ou de triazolines cétoniques est bien connue dans la littérature.¹³ Nous avons vérifié que la photolyse de l'aziridine 11 conduit quantitativement à l'oxazoline 13.

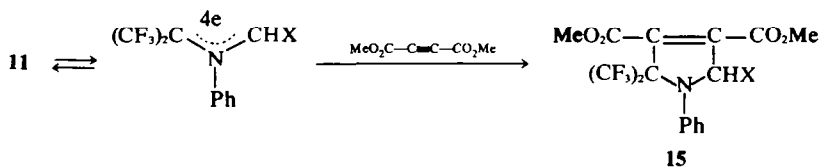
Ouverture thermique des aziridines 11

Les données de la littérature sur les N-phényl aziridines portant des groupes électroattracteurs¹⁰ suggèrent la possibilité d'ouvrir thermiquement les aziridines 11 en ylures d'azométhine 14. Ces derniers peuvent être utilisés

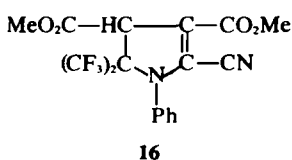


comme intermédiaires dans des synthèses très variées soit comme dipôles-1,3,¹⁰ soit comme réactifs électrophiles.¹¹

La formation des dérivés 14 est effectivement mise en évidence lors de la thermolyse des aziridines 11 effectuée en présence d'une quantité stoechiométrique d'acétylène dicarboxylate de méthyle. Les essais conduits avec le composé 11, X=CO₂Me à des températures de 80°, 110° et 150° indiquent que l'ouverture ne se produit qu'aux environs de cette dernière température. Lorsque X=CO₂Me, la pyrroline-3 de structure 15 est obtenue de façon quantitative. Lorsque X=CN, le composé 15 (46%)



est accompagné de pyrroline-2 de formule 16 (54%), résultant vraisemblablement d'une isomérisation dans les conditions de la réaction. L'aziridine cétonique 11, X=COPh offre un cas particulier. A 150°, elle ne réagit pas avec l'acétylène dicarboxylate de méthyle mais conduit à l'oxazoline-4 de formule 13. La thermolyse effectuée sans dipolarophile donne évidemment le même résultat.



La structure du composé 13 est confirmée par ses spectres IR et de RMN et par spectrographie de masse, où l'on observe un fragment correspondant à la perte d'hexafluoroacétone. De tels réarrangements d'acylaziridines en oxazolines-4 sont connus dans la littérature.¹³

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN sont réalisés avec un appareil JNM MH 100 (JEOLCO) à 100 MHz sur des solutions dans CDCl₃. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm (référence interne TMS) et les constantes de couplage en Hz. Les spectres IR sont enregistrés avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer, modèle 225 (échantillon liquide ou en suspension dans le Nujol); les fréquences d'absorption sont exprimées en cm⁻¹. Les points de fusion sont pris au banc chauffant Kofler. Tous les composés pour lesquels le mot "Analyse" est indiqué, suivi d'une formule moléculaire explicite, ont fourni des résultats analytiques correspondants à ±0.4% au plus (éléments dosés C, H et N). La détermination de la formule brute de quelques composés à tension de vapeur élevée a été effectuée par spectrographie de masse (Varian MAT 311; Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest).

Synthèse des oléfines 1

Les alcoylidène phosphoranes 2 sont préparés selon des procédés classiques: X=CO₂Me,¹⁴ X=CN,¹⁵ X=COPh.¹⁶ L'hexafluoroacétone anhydre est préparée par addition du sesquihydrate, sous bonne agitation, sur de l'acide sulfurique concentré porté à 80° (Rdt = 90%). On obtient ainsi un courant régulier de gaz qui est condensé à -40° dans un ballon contenant une quantité stoechiométrique de phosphorane. L'appareillage doit être maintenu à l'abri de toutes traces d'humidité atmosphérique. On laisse revenir à la température ambiante, puis on abandonne 12 hr. Les oléfines 1 sont d'abord séparées du mélange réactionnel par distillation sous pression réduite et en utilisant un piège fortement refroidi (-60°), puis elles sont redistillées. Leurs différentes caractéristiques sont indiquées au Tableau 2.

Préparation des pyrazolines-1

A une solution de composé éthylénique (0.01 mole dans l'éther anhydre) refroidie à -20°, on ajoute la solution étherée de diazométhane¹⁷ (0.011 mole) à -20°. Le mélange est abandonné quelques heures à cette température, puis l'éther est éliminé sous vide avant analyse par RMN de l'huile résiduelle. X=CO₂Me: L'huile obtenue avec un rendement quantitatif est la pyrroline-1 accompagnée de traces de pyrroline-2. Le composé 3 est analysé par spectrographie de masse: C₇H₈N₂O₂F₆, M⁺ = 264,0334 (calculée 264,0333). X=COPh: La réaction conduit exclusivement

Tableau 2. Oléfines 1, (CF₃)₂C=CHX

X	CN	CO ₂ Me	COPh	
Rdt %	82	87	94	
Eb °C/mm	88-90/760	106-8/760	58-9/3	
Formule	C ₇ HNF ₆	C ₈ H ₈ O ₂ F ₆	C ₁₁ H ₈ OF ₆ †	
IR	C=C	1668	1682	
	C=O	—	1752	
RMN	C≡N	2240 (faible)	—	
	=CHX	6.68	6.90	7.48
δ	CO ₂ CH ₃	—	3.85	—

†Déterminée par spectrographie de masse: M⁺ = 268,0322 (calculée: 268,0322).

à la pyrazoline-1 $F = 43^\circ$ (éther/éther de pétrole), Rdt = 95%, Analyse $C_{12}H_8N_2OF_6$. $X=CN$: L'addition est réalisée dans différentes conditions (Tableau 3). Un temps de réaction prolongé, avec un excès de diazométhane, entraîne une isomérisation complète de 3 en 4. De plus, l'apparition de massifs complexes dans le spectre de RMN, tandis que la proportion de 3 + 4 diminue avec le temps, indique une évolution probable de la pyrazoline-2 dans ces conditions. Seules les expériences 3 et 4 du Tableau 3 sont donc significatives pour la discussion de la régiosélectivité.

Tableau 3. Addition du diazométhane à l'oléfine 1, $X=CN$

Durée de réaction à -20°	No.	Equivalent de diazométhane	Pourcentages relatifs		
			3	4	6
24 h	1	1.3	0	60	40
24 h	2	1.1	0	55	45
24 h	3	1.0	30	40	30
15 mn	4	1.1	30	40	30

Les caractéristiques spectroscopiques des pyrazolines-1 de formule 3 sont indiquées au Tableau 4.

Tableau 4. Pyrazolines-1 3

X	IR		RMN (système ABX)					
	N=N	C=O	δ_A	δ_B	δ_X	J_{AB}	J_{AX}	J_{BX}
CN			5.36	4.95	3.40	18.1	9.3	7.1
CO_2Me^\dagger	1572	1754	4.85	4.40	2.74	18.5	7.2	9.1
COPh	1578	1692	5.46	5.10	4.41	18.4	5.7	8.6

\dagger Spectre de RMN enregistré dans C_6D_6 (système AA'X dans $CDCl_3$).

Isomérisation des pyrazolines-1

Les essais d'isomérisation en milieu acide sont effectués sur le composé 3, $X=CO_2Me$ soit en solution éthérée saturée en HCl durant trois jours à la température ambiante, soit à l'ébullition du CCl_4 avec 5% de CF_3CO_2H durant 24 h. Les spectres de RMN n'indiquent aucune évolution de la pyrazoline-1.

En milieu basique, l'isomérisation des composés (3, $X=CO_2Me$ ou COPh) est réalisée à la température ambiante, en solution éthérée, en présence de 10% de diazabicyclo [2,2,2] octane (DABCO). Après 12 h de contact, le milieu réactionnel est lavé à l'acide, séché sur Na_2SO_4 , puis l'éther évaporé. Les spectres de RMN indiquent une isomérisation quantitative.

$X=CO_2Me$: $F = 52^\circ$ (éther/éther de pétrole), Rdt 90%. Spectre de masse: $C_7H_8N_2O_2F_6$, $M^+ = 264.0331$ (calculée 264.0333). $X=COPh$: $F = 170^\circ$ (éther/éther de pétrole), Rdt 100%. Analyse $C_{12}H_8N_2OF_6$.

Lorsque $X=CN$, les composés 3, 4 et 6 sont obtenus lors de la cycloaddition. La pyrazoline-2 de structure 6 cristallise après évaporation de l'éther: $F = 110^\circ$ (méthanol), Rdt 28%, Analyse: $C_6H_3N_3F_6$, le spectre de masse confirme la structure, établie par les

autres propriétés spectroscopiques (Tableau 5): m/e : 231 (M^+), 162 ($M^+ - CF_3$, pic de base), 67 [$M^+ - (CF_3)_2C=CH_2$]. La pyrazoline-2 de structure 4 a été obtenue par distillation de l'huile résiduelle dans le cas des expériences 1 et 2 du Tableau 3: $E_{b0.007} = 42-3^\circ$, $F = 48^\circ$ (pentane), Rdt = 36%. Spectre de masse $C_6H_3N_3F_6$, $M^+ = 231.0230$ (calculée 231.0231). L'isomérisation de la pyrazoline-1 est réalisée directement sur la solution dans $CDCl_3$, du mélange brut réactionnel examiné en RMN. La transformation de 3 en 4 est quantitative après addition d'une trace de DABCO puis, après quelques minutes, d'une goutte de CF_3CO_2H .

Les caractéristiques spectroscopiques des différentes pyrazolines figurent au Tableau 5.

Décomposition des pyrazolines-1

Thermolyse du composé 3, $X=CO_2Me$. 2 g de pyrazoline-1 sont dissous dans 10 ml de xylène et la solution portée à ébullition. Après 24 h de chauffage, le milieu réactionnel est examiné en RMN. Il est constitué de 26% de composé 3 n'ayant pas évolué, 30% d'un produit non identifié et 43% de pyrazoline-2 de structure 4. Lorsque la pyrazoline-1 est portée à 150° , sans solvant, durant 3 h, le spectre de RMN montre, à côté de nombreux signaux de faible intensité qui n'ont pas été identifiés, ceux attribuables aux dérivés 3, 4 et 7. Le pyrazole 7 cristallise: $F = 172-3^\circ$ ($CHCl_3$), Rdt = 61%. Spectre de masse: $C_6H_3N_2O_2F_3$, $M^+ = 194.0302$ (calculée 194.0303); IR = 3345 (NH); 1712 (C=O); 1544 et 1508 (insaturation cyclique) RMN: $\delta = 3.84$ (s, 3H) et 8.46 (s, 1H).

Photolyse des composés 3, $X=CO_2Me$ ou COPh. Elle est réalisée par irradiation de la solution (6×10^{-2} mole/l) de pyrazoline-1 dans CCl_4 avec une lampe HANAU, sans filtre (brûleur TQ 81). $X=CO_2Me$: après 32 h d'irradiation, le spectre de RMN du milieu réactionnel montre que la transformation en cyclopropane 8 est quantitative. Il n'a pas été possible d'isoler ce produit qui donne un azéotrope avec CCl_4 , RMN (CCl_4) $\delta_{C_0,0,CH_3} = 3.80$. Le système ABC correspondant au couplage entre les protons cycliques n'a pas été analysé, il est composé de 3 massifs centrés à 1.62 (1H), 1.93 (1H) et 2.51 (1H). $X=COPh$: L'irradiation effectuée durant 24 h conduit quantitativement au cyclopropane 8, $F = 59^\circ$ (éthanol), Rdt 90%, spectre de masse: $C_{12}H_8OF_6$, $M^+ = 282.0479$ (calculée: 282.0479); IR = 1690 (C=O); RMN système ABC non analysé, 3 massifs centrés à 1.62 (1H); 2.18 (1H) et 3.09 (1H).

Préparation des triazolines 9

Un mélange équimoléculaire d'oléfine 1 et de phénylazide¹⁸ est porté à 60° durant 15 jours. L'examen, à l'aide de la RMN, des mélanges réactionnels montre que la formation des triazolines 9 est exclusive. Elles cristallisent par addition de méthanol après refroidissement. La triazoline $X=COPh$, qui est obtenue en utilisant un excès de phénylazide, cristallise par refroidissement du milieu réactionnel. Les caractéristiques sont indiquées au Tableau 6. Le spectre IR de la triazoline 9, $X=COPh$ présente les bandes d'absorption correspondant au phénylazide ce qui indiquerait que la retrocycloaddition peut intervenir même à des températures modérées.

Thermolyse des triazolines 9

Une première expérience est effectuée avec 9, $X=CN$ qui est porté à 150° en l'absence de solvant. Elle permet de mettre en évidence (RMN) la formation de phénylazide et d'oléfine 1, qui

Tableau 5. Pyrazolines-2

X	IR				RMN (δ)		
	NH	C=N	C=O	C=N	=CHX	-N-CH	\NH
CO_2Me	3315	1616	1734	—	4.32	6.88	6.50
COPh †	3375	1568	†	—	†	6.70	7.66
CN	4	3290	1620	—	2255	4.48	6.70
	6	3380	1506	—	2215	—	7.90 ‡

† Composé sous forme énolique, $\nu_{C=O} = 1656$; δ_{OH} vers 9, variable avec la concentration.

‡ Le spectre RMN présente un singulet à 4.32 (-CH₂- cyclique).

Tableau 6. Triazolines 9

X	F°	Rdt %	Analyses	N=N	IR C=O	IR C≡N	RMN δ _{C11X}
CN	108	75	C ₁₁ H ₆ N ₂ F ₆	1586	—	†	6.52
CO ₂ CH ₃	75	70	C ₁₂ H ₆ N ₂ O ₂ F ₆	†	1742	—	5.00
COPh	58	67	C ₁₇ H ₁₁ N ₂ O ₂ F ₆ †	†	1692	—	5.92

†D'intensité trop faible pour être détectée.

‡Analysé par spectrographie de Masse M: = 387.0808 (calculée 387.0806).

accompagnent l'aziridine 11. Les thermolyses ont ensuite été effectuées à l'ébullition du toluène, en présence d'une quantité stoechiométrique d'acétylène dicarboxylate de méthyle. L'avancement de la réaction est contrôlé par RMN. Lorsqu'elle est terminée, le toluène est évaporé. X=CN, durée de la réaction 18 h; le mélange obtenu est analysé par RMN; il est constitué de triazole 12 (57%), d'aziridine 11 (23%) et des pyrrolines 15 et 16 (20%). Le triazole 12 cristallise du milieu (Rdt = 25%). X=COPh, durée de la réaction 24 h; le triazole 12 (54%) est accompagné d'oxazoline 13 (46%) dont il est facilement séparé par cristallisation fractionnée (Rdt en 12 = 51%). 12¹⁹ F = 128-9° (méthanol); IR: 1720 (C=O); RMN δ_{C-O-CH₃} = 3.94 et 4.02. X=CO₂Me, durée de la réaction 42 h; le produit brut de la réaction est un mélange d'aziridine et d'acétylène dicarboxylate de méthyle; le triazole 12 n'est pas caractérisé.

Photolyse des triazolines 9

Elle est réalisée par irradiation de la solution (8 g/l) de triazoline dans le benzène avec une lampe Hanau (bruleur TQ 81) placée dans un tube plongeur à double enveloppe de pyrex refroidie par une circulation d'eau. Après 8 h d'irradiation, le solvant est éliminé et l'on vérifie par RMN que la transformation est quantitative. X=CN L'aziridine 11 est le seul produit de la réaction. Eb₃ = 66-68°; Rdt = 88%; Spectre de masse: C₁₁H₆N₂F₆, M: = 280.0434 (calculée: 280.0435); IR: 2260 (C≡N); RMN: δ = 3.60 (s, >CHCN). X=CO₂Me L'aziridine 11 est le seul produit de la réaction. Eb₃ = 93-94°; Rdt = 87%; Spectre de masse: C₁₂H₆N₂O₂, M: = 313.0537 (calculée: 313.0537); IR: 1760 (C=O); RMN: δ = 3.82 (s, CO₂CH₃) δ = 3.64 (s, >CHCO₂Me). X=COPh. L'aziridine 11 est accompagnée de 22% d'oxazoline-4 13. Le composé 11 cristallise lorsque l'on reprend le mélange au méthanol. F = 123°; Rdt = 60%. Spectre de masse C₁₇H₁₁NOF₆, M: = 359.0743 (calculée: 359.0744); IR: 1700 (C=O); RMN: 4.02 (s, >CHCOPh).

Cycloaddition des ylures d'azométhine 14 à l'acétylène dicarboxylate de méthyle

Une étude préalable pour fixer le choix des conditions opératoires est effectuée sur l'exemple X=CO₂CH₃. Un mélange équimoléculaire (3 × 10⁻³ M) de composé 11, X = CO₂Me et d'acétylène dicarboxylate de méthyle est porté à l'ébullition 8 h dans CCl₄ (50 cm³), 16 h dans le toluène (50 cm³) puis 24 h à 150° sans solvant. La réaction n'a lieu que dans ces dernières conditions, qui seront utilisées pour les différentes aziridines. X=CO₂Me: La pyrroline 15, qui s'est formée quantitativement (RMN), cristallise après addition de méthanol. F = 92-3° (méthanol), Rdt = 68%, Analyse C₁₆H₁₂N₂O₄F₆, IR: 1755, 1739 et 1727 (C=O); 1653 (C=C) RMN: δ = 3.56; 3.76 et 3.84 (s, CO₂CH₃) δ = 5.28 (s, >CHCO₂Me). X=CN: Le spectre de RMN du produit brut indique la présence des deux pyrrolines 15 et 16. Le mélange cristallise après addition de méthanol et ses deux constituants n'ont pu être séparés; F = 97-100°, Rdt = 80%, Analyse C₁₇H₁₂N₂O₄F₆, IR: 2250 (C≡N); 1735 et 1711 (C=O). RMN (C₆D₆), 15 (45%): δ = 3.20 et 3.50 (CO₂CH₃); 5.03 (>CH-CN), 16 (55%): δ = 3.37 et 3.42 (CO₂CH₃); 4.62 (>CHCO₂Me). Il est vraisemblable que le signal dû au proton cyclique est plus déblindé dans la pyrroline-3, où il est en α de l'azote, que dans la pyrroline-2. On peut remarquer que cette attribution conduit à des valeurs comparables pour les déplacements chimiques des protons

cycliques des deux composés 15, X=CO₂Me ou CN. X=COPh: La réaction conduit exclusivement à l'oxazoline-4 de formule 13. Il en est de même lorsque l'aziridine 11, X=COPh est portée à 150° en l'absence de dipolarophile. Le composé 13 cristallise après addition de méthanol: F = 52° (méthanol), Rdt = 80%, spectre de masse C₁₇H₁₁NOF₆, M: = 359.0743 (calculée: 359.0744); il convient de noter également le pic de masse 193 [M: - (CF₃)₂CO] qui confirme l'enchaînement de la structure oxazoline-4; IR: 1670 (C=C); RMN: δ = 6.33 (>N-CH=).

REFERENCES

- W. A. Sheppard et C. M. Sharts, *Organic Fluorine Chemistry*, Chap. 8, pp. 461-463. Benjamin, New York (1969).
- F. Misani, L. Speers et A. M. Lyon, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2801 (1956); ^bJ. Shukys, F. Fiordalisi et L. Croix, *U.S. Pat.* 2,727,900 (1955).
- W. Carpenter, A. Heymaker et D. W. Moore, *J. Org. Chem.* **31**, 789 (1966).
- V. F. Plakhova et N. P. Gambaryan, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Old Khim. Nauk*, 681 (1962); *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem., Sci., (English Transl.)*, 633 (1962).
- T. L. Jacob, *Heterocyclic Compounds* (Editée par R. Elderfield), Vol. 5, Chap. 2, Wiley, New York (1957); ^cC. H. Jarboe, *Pyrazoles, Pyrazolines, Pyrazolidines, Indazoles and Condensed Rings*. Wiley-Interscience, New York (1967).
- J. Elguero et C. Marzin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3466 (1970).
- D. E. McGreer, R. S. McDaniel et M. G. Vinje, *Can. J. Chem.* **43**, 1389 (1965).
- J. Bastide, N. El Ghandour et O. Henri-Rousseau, *Tetrahedron Letters* 4225 (1972); ^bK. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8953 (1972); **95**, 4092 (1973); ^cR. Sustmann, *Tetrahedron Letters* 2717 (1971).
- ^aR. Huisgen, G. Szeimies et L. Mobius, *Ber.* **99**, 475 (1966); ^bG. Szeimies et R. Huisgen, *Ibid.* **99**, 491 (1966).
- ^aR. Huisgen, W. Scheer, G. Szeimies et H. Huber, *Tetrahedron Letters* 397 (1966); ^bF. Texier et R. Carrié, *Tetrahedron Letters* 823 (1969); *C.R. Acad. Sci.* **268C**, 1396 (1969); *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2373 (1972) et réfs. citées.
- M. Vaultier, R. Danion-Bougot, D. Danion, J. Hamelin et R. Carrié, *Tetrahedron Letters* 1923 (1973); *Ibid.* 2883 (1973); *C.R. Acad. Sci.* **280**, 213 (1975); *Ibid.* **277**, 1041 (1973); *J. Org. Chem.* **40**, 2990 (1975).
- G. Le Hétet, *Thèse de 3ème cycle*, Rennes 1970; ^bF. Texier et J. Bourgois, *J. Het. Chem.* **12**, 505 (1975).
- J. E. Baldwin, R. G. Puduserry, A. K. Oureshi et B. Sklarz, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5325 (1968); ^bF. Texier et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 4119 (1971) et réfs. citées.
- O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Ruegg, G. Ryser et P. Zeller, *Helv. Chim. Acta* **40**, 1242 (1957).
- S. Trippett et D. M. Walker, *J. Chem. Soc.* 3874 (1959).
- F. Ramirez et S. Dershowitz, *J. Org. Chem.* **22**, 41 (1957).
- F. Arndt, *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 2, p. 165, Wiley, New York (1943).
- R. O. Lindsay et C. F. H. Allen, *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 3, p. 710, Wiley, New York (1955).
- A. Michael, F. Luchn et H. H. Higbee, *J. Am. Chem. Soc.* **20**, 377 (1898).