

ADDITION DE PHÉNYLHYDRAZONES AUX OLÉFINES EN MILIEU NEUTRE

G. LE FEVRE et J. HAMELIN*

Groupe de Recherches de Physicochimie Structurale, Equipe Associée au CNRS n° 389, UER SPM,
Université de Rennes, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes Cedex, France

(Received in France 15 March 1979)

Abstract—Phenylhydrazones may exhibit three types of reactivity towards alkenes: nucleophilic attack by carbon, nucleophilic attack by nitrogen and 1,3-dipolar cycloaddition through the azomethine imine ylide. The course of the reaction depends on the nature of the hydrazone and alkene substituents.

Simultanément avec d'autres auteurs, nous avons mis en évidence l'existence d'un équilibre tautomère imine-yliure d'azométhine en milieu neutre.^{1,2} Par ailleurs, nous avons récemment montré³ qu'en milieu acide, les phénylhydrazones d'aldéhydes et les alcènes donnent lieu à la formation stéréospécifique de pyrazolidines par une réaction de cycloaddition cationique (3⁺ + 2). Certaines de ces pyrazolidines subissent une rétrocycloaddition thermique avec formation d'alcène et d'ylure d'azométhine imine qui se stabilise sous forme d'hydrazone. Cette dernière réaction est analogue à la formation d'alcène et d'ylure d'azométhine (qui se stabilise sous forme d'imine) à partir de pyrrolidines.⁴ Ces résultats suggèrent la possibilité d'un équilibre hydrazone-ylure d'azométhine imine. Pour étudier ce problème, nous avons réalisé l'addition des phénylhydrazones de l'acétaldéhyde 1a et de l'acétone 1b sur diverses oléfines en milieu neutre (toluène ou xylène à l'ébullition sous azote). Suivant la nature des oléfines et des hydrazones, la réaction conduit, soit à des azocomposés, soit à des pyrazolidines, soit au mélange des deux.

Addition des phénylhydrazones au styrène et à l'acrylate de méthyle

Après trois jours de réaction avec le styrène, 1a conduit à 2a qui s'isomérisé lentement à l'air et rapidement en solution dans CDCl₃ en hydrazone 2'a. Avec 1b aucune réaction n'est observée.

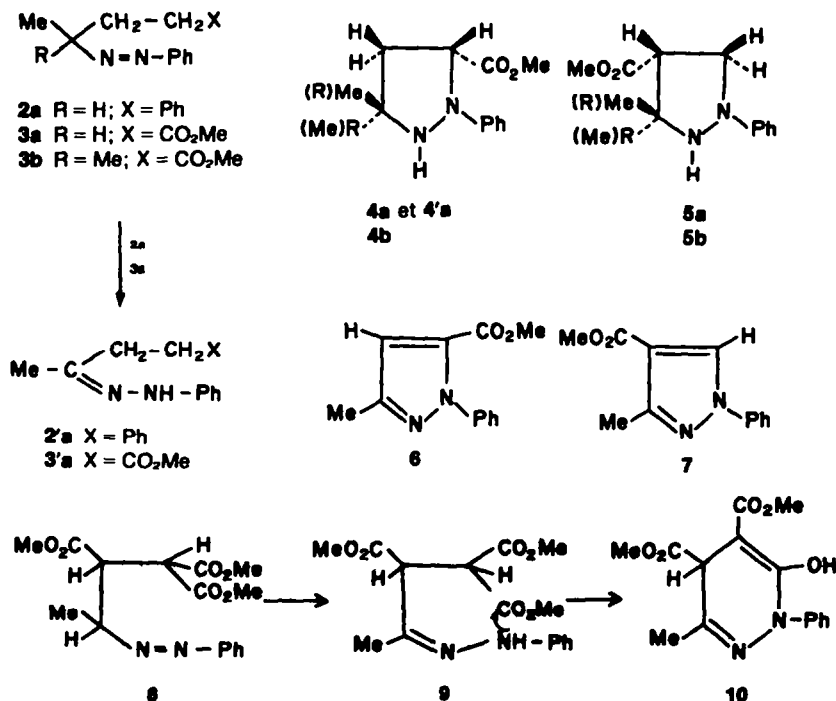
L'acrylate de méthyle et 1a donnent un mélange de 3a (56%) de pyrazolidines 4a et 5a (11%) et 4'a (10%).

Les pyrazolidines sont caractérisées par comparaison avec les échantillons obtenus lors de l'addition en milieu acide. 3a évolue en hydrazone 3'a identifiée par comparaison avec un échantillon préparé d'une manière univoque.

Avec 1b la réaction conduit à 3b(8%), 4b(32%) et 5b(20%). Les pyrazolidines 4b et 5b s'oxydent en pyrazoles 6 et 7 également obtenus à partir de 4a et 5a.

Addition des phénylhydrazones au triméthoxycarbonyléthylène

Après deux heures au reflux du xylène, on obtient avec 1a le mélange de 8 et 9 (87:13) avec un rendement de 80%.



Le composé **8** est caractérisé par RMN ^1H mais n'a pu être isolé en raison de sa rapide transformation en **9** soit à l'air libre, soit en solution dans CDCl_3 . Si la réaction est effectuée durant 24 h au reflux du toluène, seul **10** (résultant de la cyclisation de **9**) est obtenu avec un rendement de 80%.

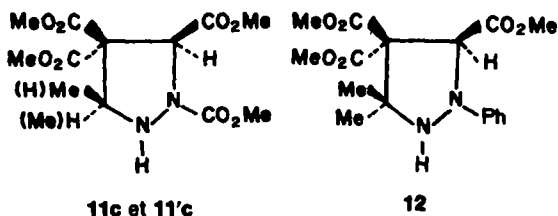
Nous avons également réalisé l'addition de l'hydrazone **1c** $\text{MeCH=N-NHCO}_2\text{Me}$ sur la même oléfine. Le mélange des pyrazolidines **11c** et **11'c** (56:44) est obtenu avec 83% de rendement. A la précision de la RMN près, il ne se forme pas d'azocomposé analogue à **8**.

De la même manière avec **1b** il se forme deux pyrazolidines **13b** et **14b** (57:43) avec 47% de rendement. A côté des signaux dus à **13b** et **14b** on observe dans le spectre de RMN du mélange réactionnel brut, les signaux correspondant aux fumarate et maléate de méthyle (25:75) ce qui confirme l'isomérisation du maléate de méthyle dans les conditions de la réaction.

DISCUSSION

Les résultats ainsi obtenus sont rassemblés dans le Tableau ci-dessous (% relatifs ramenés à 100%).

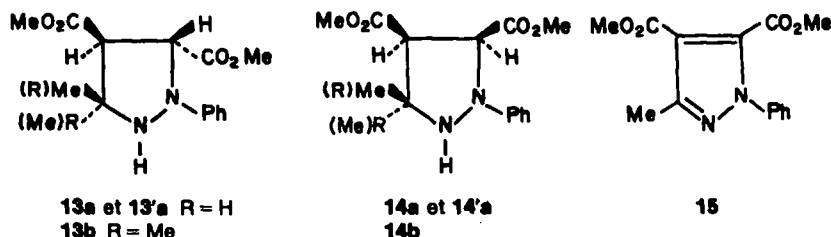
		Styrène	Acrylate	Triméthoxy-carbonyléthylène	Fumarate	Maléate
1a	%Azocomposé	100	72	100	0	0
	%Pyrazolidine	0	28	0	100	100
1b	%Azocomposé	—	14	0	0	0
	%Pyrazolidine	—	86	100	100	100



De même, avec l'hydrazone **1b**, seule la pyrazolidine **12** est obtenue (rendement 20% après 15 h). **12** est identifié par comparaison avec un échantillon authentique obtenu par addition de l'anion lithié de **1b** au triméthoxycarbonyléthylène.⁵ Si la réaction est prolongée au delà de 15 h **12** donne lieu à une retrocycloaddition avec formation de diazépindione.⁶

Addition des phenylhydrazones aux fumarate et maléate de méthyle

Le composé **1a** et le fumarate de méthyle donnent uniquement (précision de la RMN) le mélange des pyrazolidines **13a** et **13'a** (60:40) avec un rendement de 90%. Le chauffage prolongé au delà de 16 h conduit au pyrazole **15**.⁷



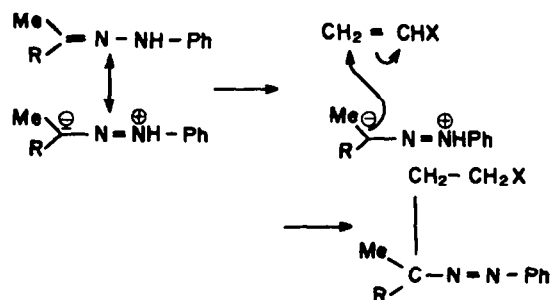
Avec **1b** la pyrazolidine **13b** est formée avec un rendement de 64% elle s'oxyde également en pyrazole **15**. Le composé **1a** et le maléate de méthyle donnent le mélange des pyrazolidines **13a**, **13'a** (56%) et **14a**, **14'a** (44%) avec un rendement de 87%. La présence de **13a** et **13'a** correspondant à l'addition au fumarate de méthyle résulte de l'isomérisation du maléate de méthyle en présence de **1a**. La littérature signale en effet la facilité de cette isomérisation en présence de triéthylamine.⁸

Nous discuterons successivement des mécanismes de formation des azocomposés et des pyrazolidines.

Mécanisme de formation des azocomposés

A priori on peut envisager quatre possibilités: une attaque nucléophile par le carbone méthinique de l'hydrazone, une ène réaction, une ouverture de pyrazolidine dans les conditions de la réaction ou une réaction radicalaire.

Les hydrazones peuvent être considérées comme des réactifs nucléophiles à deux centres: le carbone méthinique et l'azote sp^3 .



La formation des azocomposés peut donc résulter d'une attaque nucléophile par le carbone des hydrazones et dans cette hypothèse, la différence de réactivité entre les diverses hydrazones s'interprète bien. En effet **1a** et l'acrylate de méthyle donnent 72% d'azocomposé **3a** alors que **1b** ne donne que 14% de **3b** ce qui peut résulter d'une déstabilisation de la forme carbanionique pour **1b**. Par ailleurs, le triméthoxycarbonyléthylène donne exclusivement l'azocomposé **8** avec **1a** alors que **1b**

formation d'azocomposé analogue avec 1b n'est pas observée; de même 1c ne donne pas d'azocomposé ce qui peut également être interprété par une déstabilisation de la forme carbanionique. De plus, lorsque la réaction est effectuée en présence d'une quantité catalytique d'acide paratoluène sulfonique on constate une très nette diminution de la quantité d'azocomposé formé (expérience réalisée avec le styrène et l'acrylate de méthyle, voir partie expérimentale) et parallèlement, la quantité de pyrazolidine augmente (nous avons vérifié que ni 3a ni 3a ne se cyclisent dans ces conditions).

L'hypothèse d'une ène réaction a déjà été envisagée pour interpréter l'addition des hydrazones à l'azodicarboxylate de méthyle⁹ et à l'acrylate de méthyle,¹⁰ cependant la littérature signale également que la réaction avec l'azodicarboxylate de méthyle n'a pas lieu avec les hydrazones de cétones¹¹ ce qui est en désaccord avec nos résultats relatifs à 1b. De plus, la réactivité de certains énophiles est catalysée par les acides¹² or nous avons observé une inhibition de la formation des azocomposés en présence d'acide paratoluène sulfonique. Ces différentes observations nous incitent à rejeter l'hypothèse de la ène réaction.

Grigg et coll¹³ ont émis l'hypothèse d'une cycloaddition dipolaire-1,3 initiale avec formation d'une tetrazolidine instable qui s'ouvrirait en azocomposé lors de l'addition des hydrazones à l'azodicarboxylate d'éthyle. Nous n'avons jamais observé d'ouverture thermique des pyrazolidines que nous avons isolées.

Enfin, nous avons éliminé l'hypothèse d'un processus radicalaire en raison de l'absence de produits de dimérisation du radical pseudo allylique normalement attendu et dont les caractéristiques sont connues¹⁴ et compte tenu du fait que la réaction n'est pas inhibée en présence de paratertiobutylcatéchol. En conclusion, les différentes expériences que nous avons réalisées nous conduisent à proposer une attaque nucléophile par le carbone méthinique des hydrazones pour rendre compte de la formation des azocomposés.

Mécanisme de formation des pyrazolidines

Trois processus sont envisageables: attaque nucléophile par le carbone des hydrazones avec formation d'azocomposés qui se cyclisent, attaque nucléophile par l'azote sp^3 des hydrazones avec formation d'hydrazones N-alkylées qui se cyclisent, cycloaddition dipolaire-1,3 due à l'équilibre tautomère hydrazone-ylure d'azométhine imine.

L'azocomposé 3a ne se cyclise pas par chauffage dans le toluène, et 3b qui ne peut s'isomériser en hydrazone,

reste inchangé durant 8 jours à l'ébullition du xylène en présence ou en absence de 1b. La première hypothèse, également proposée dans une récente publication¹⁰ est donc à rejeter.

L'attaque nucléophile par l'azote terminal sp^3 avec formation d'hydrazone alkylée 16 ou 17 puis cyclisation pouvait rendre compte de la formation de la pyrazolidine issue de l'autre sens d'addition selon le schéma ci dessous:

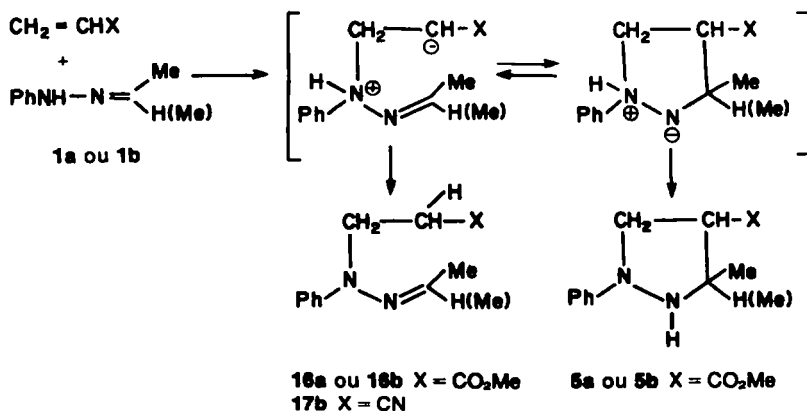
Nous avons tenté une synthèse univoque de 16a et 16b par action de l'anion lithié des hydrazones 1a et 1b sur le β -bromopropionate de méthyle. La réaction conduit quantitativement aux pyrazolidines 5a et 5b. Cette expérience serait a priori en faveur de l'existence des hydrazones N-alkylées 16a ou 16b comme intermédiaire lors de la formation des pyrazolidines 5a ou 5b, cependant la même réaction effectuée avec le β -bromopropionitrile et 1b permet d'isoler 17b qui ne se cyclise pas même à l'ébullition du xylène durant 3 jours. La formation des pyrazolidines par cyclisation des hydrazones N-alkylées n'est donc pas générale et en tout état de cause ce type de réactivité ne rendrait compte que de l'obtention des pyrazolidines issues d'un seul sens d'addition.

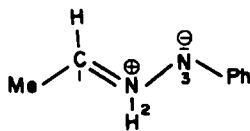
L'obtention simultanée des composés résultant des deux sens d'addition à l'acrylate de méthyle, et la stéréospécificité de l'addition au fumarate et maléate de méthyle s'interprètent bien dans l'hypothèse d'une cycloaddition dipolaire-1,3 de l'ylure d'azométhine imine en équilibre avec l'hydrazone. La possibilité d'un tel équilibre avait déjà été signalée par Fahr et coll. pour interpréter le passage hydrazone oxadiazoline¹⁵ et récemment par Grigg et coll. pour rendre compte de l'addition de phénylhydrazones d'aldéhydes aromatiques sur le N-phénylmaléimide.¹³ Cet équilibre est analogue à la tautomérie imines-ylures d'azométhine² et oximes-nitrones.^{16,17}

Nous avons effectué selon la méthode INDO, les calculs des énergies des orbitales frontières et des coefficients des orbitales atomiques des principaux atomes dans ces orbitales moléculaires pour les ylures 1'a et 1'b dérivés des hydrazones 1a et 1b.

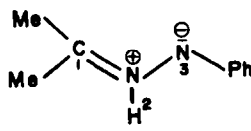
Ces résultats montrent que les symétries sont convenables pour une cycloaddition dipolaire-1,3 avec les oléfines (les résultats relatifs aux oléfines sont ceux de la littérature¹⁸ et dans ces conditions il s'agirait d'un contrôle HO dipôle-BV oléfine prépondérant.¹⁹

La réactivité des hydrazones d'aldéhydes et de cétones vis à vis des oléfines en milieu neutre se manifeste donc selon deux voies concurrentes: d'une part cycloaddition dipolaire-1,3 de l'ylure d'azométhine imine en équilibre





1'a



1'b

	OM	Energie (eV)	C ₁	N ₂	N ₃
1'a	{HO	-7.99	+0.48	+0.02	-0.63
	{BV	+2.48	+0.59	-0.59	+0.29
1'b	{HO	-10.90	+0.46	+0.05	-0.63
	{BV	+2.40	+0.57	-0.57	+0.28

avec l'hydrazone et formation de pyrazolidines, d'autre part attaque nucléophile du carbone méthinique de l'hydrazone et formation d'azocomposés. Suivant la nature de l'hydrazone et de l'oléfine, l'une et (ou) l'autre de ces possibilités se manifestent.

Enfin, il faut signaler que l'absence de réaction dans ces conditions avec le cinnamate de méthyle n'est pas due à l'encombrement stérique¹⁰ mais à la réversibilité de l'addition³ que nous avons également mise en évidence avec le benzylidène malonate de méthyle et le triméthoxycarbonyléthylène.⁶

PARTIE EXPERIMENTALE

Tous les composés pour lesquels le mot Analyse est suivi d'une formule moléculaire explicite, ont fourni des résultats analytiques correspondant à la formule à $\pm 0.2\%$ au plus. Les spectres de RMN sont enregistrés à 100 MHz sur un appareil JEOL MH 100 pour H¹ et à 20,115 Hz sur un appareil Bruker WP 80 pour le ¹³C. Les spectres de masse sont enregistrés sur un appareil Varian MAT 311 au Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest. Les points de fusion sont déterminés au banc chauffant Kofler. Toutes les réactions sont réalisées en solution dans le toluène ou le xylène anhydre dégazés par barbotage d'azote, puis reflux sous azote au bain d'huile.

Addition au styrène

2.67×10^{-2} mole de 1a et 4.8×10^{-2} mole de styrène dans 20 cm³ de xylène sont chauffés à reflux durant 3 jours. Après évaporation du solvant l'huile résiduelle est distillée pour obtenir 2a (E_b_{0.3 mm} = 130°C). IR (film liquide): $\nu_{N-N} = 1495 \text{ cm}^{-1}$. RMN ¹H (CDCl₃, δ ppm/TMS): 1.37 (d, 3H, Me); 2.13 et 2.59 (m, 2H et 2H, -CH₂-CH₂-); 3.84 (m, 1H, MeCH). RMN ¹³C: 18.88 (CH₃); 32.57 et 36.94 (-CH₂-CH₂-); 72.48 (Me-CH-) attributions réalisées par découplage total et off-résonance. Spectrographie de masse: *m/e* 238 (M⁺); *m/e* 105 (Ph-N=N).

L'hydrazone 2a est obtenue par évolution dans CDCl₃ et caractérisée à l'aide de la RMN ¹H: 2.11 (s, 3H, Me); 2.80 (m, 4H, -CH₂-CH₂-). La réaction en présence d'inhibiteur de réaction radicalaire est réalisée de la façon suivante: on prépare deux solutions contenant 6.8×10^{-3} mole de 1a et 1.4×10^{-2} mole de styrène fraîchement distillé dans 10 cm³ de xylène. A l'une de ces solutions on ajoute 50 mg de *p*-tertiobutylcatéchol et les deux solutions sont maintenues à reflux durant le même temps sous atmosphère inerte.

De la même façon on réalise la réaction en présence d'acide paratoluène sulfonique (APTS). Deux solutions sont préparées contenant 5×10^{-3} mole de 1a et 7.5×10^{-3} mole de styrène dans 5 cm³ de xylène. A l'une des solutions on ajoute 60 mg de APTS et on chauffe à reflux sous azote. Après 3 jours on observe la formation de 19% de 3a sans APTS et 11% en présence d'acide.

Addition à l'acrylate de méthyle

10^{-2} mole de 1a et 3.5×10^{-2} mole d'acrylate de méthyle dans 15 cm³ de toluène sont maintenues à reflux durant 2 jours. L'huile obtenue après évaporation du solvant est analysée en RMN H¹.

Les pyrazolidines sont caractérisées à l'aide de leurs données RMN déjà décrites.³ L'azocomposé 3a est isolé sur colonne de silice (éluant 20% éther, 80% éther de pétrole, R_F = 0.6. F = 104°C). RMN ¹H: 1.34 (d, 3H, MeCH); 2.29 (m, 4H, -CH₂-CH₂-); 3.58 (s, 3H, CO₂Me); 3.76 (m, 1H, MeCH). L'hydrazone 3a résultant de l'évolution de 3a est caractérisée par RMN ¹H et comparaison avec l'échantillon obtenu par condensation du levulinate de méthyle sur la phénylhydrazine. RMN ¹H: 1.81 (s, 3H, Me); 2.59 (s, 4H, -CH₂-CH₂-); 3.64 (s, 3H, CO₂Me). IR (Nujol): $\nu_{N-H} 3330 \text{ cm}^{-1}$ et $\nu_{C=O} 1720 \text{ cm}^{-1}$.

L'addition de 1a à l'acrylate de méthyle en présence de APTS a été réalisée dans les conditions suivantes: dans deux ballons on place 5×10^{-3} mole de 1a et 7.5×10^{-3} mole d'acrylate de méthyle dans 5 cm³ de toluène, et dans l'un des ballons on ajoute 70 mg d'APTS puis on chauffe à reflux sous azote. Après 18 h, en absence d'acide on observe 1a (60%), 3a (31%) et 4a + 4'a + 5a (8%) dans le même temps en présence d'acide on observe: 1a (50%), 3a (13%) et 4a + 4'a + 5a (37%). Après 46 h sans acide: 1a (32%), 3a (54%) et 4a + 4'a + 5a (14%), en présence d'acide: 1a (29%), 3a (17%) et 4a + 4'a + 5a (50%).

Avec 1b la réaction est réalisée avec un excès d'acrylate de méthyle (5/1) à l'ébullition du xylène sous azote pendant 7 jours. 5b est caractérisé à l'aide de la RMN dans le mélange réactionnel brut; RMN ¹H: 1.05 (s, 3H, Me en 3); 1.22 (s, 3H, Me en 3); 2.98 (m, 1H, H-4); 3.70 (m, 2H, H-5); 3.70 (s, 3H, CO₂Me). Dans C₆D₆ on peut déterminer les constantes J_{4,5} 6.0 et 7.8 Hz et J_{5,3} 8.7 Hz. Ce composé est également synthétisé d'une manière univoque par addition de l'anion lithié de 1b sur le β -bromopropionate de méthyle F 60°C.³ 4b est identifié par RMN dans le mélange brut et dans une fraction de chromatographie (silice, éther 20%, éther de pétrole 80%, R_F = 0.19) où il est présent à 80% avec 20% de pyrazole 6. 4b RMN ¹H: 0.93 (s, 3H, Me en 3); 1.38 (s, 3H, Me en 3); 2.0 et 2.38 (m, 2H, H-4); 3.76 (s, 1H, N-H); 3.76 (s, 3H, CO₂Me); 4.2 (m, 1H, H-5). En solution dans C₆D₆ on peut déterminer les constantes J_{4,5} 7.8 et 8.2 Hz et J_{4,4} 11.6 Hz.

L'oxydation au chloranil du mélange 4b + 5b conduit au mélange des pyrazoles 6 et 7 ce qui confirme l'existence dans le mélange initial des pyrazolidines issues des deux sens d'addition. L'azocomposé 3b est séparé sur colonne de silice (éluant 20% éther, 80% éther de pétrole, R_F 0.41) et identifié à l'aide des caractéristiques suivantes: IR (film liquide): $\nu_{C=O} 1740 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{N-N} 1590 \text{ cm}^{-1}$. RMN ¹H: 1.31 (s, 6H, Me); 2.14 (m, 4H, -CH₂-CH₂-); 3.64 (s, 3H, CO₂Me). RMN ¹³C: 24.66 (Me); 29.32 et 35.69 (-CH₂-CH₂-); 51.51 (CO₂CH₃); 69.13 (Me₂C); 174.24 (CO₂CH₃). Spectrographie de masse: *m/e* 203 (M-CH₃O)⁺; *m/e* 175 (M⁺-CO₂Me); *m/e* 105 (Ph-N=N).

Addition au triméthoxycarbonyléthylène

10^{-2} mole de 1a et 10^{-2} mole d'oléfine dans 15 cm³ de toluène sont maintenues à reflux sous azote durant 2 h. L'azocomposé 8 est caractérisé par RMN ¹H dans le mélange réactionnel brut: 1.32 (d, 3H, Me); 3.46 à 4.2 (m, 3H, H-3, H-4, H-5); 3.55 (s, 3H, CO₂Me); 3.70 (s, 6H, CO₂Me). L'hydrazone 9, F 150°C (MeOH) résultant de l'évolution de 8 est identifiée à l'aide des caractéristiques suivantes: IR (Nujol): $\nu_{N-H} 3340 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{C=O} 1710, 1735$ et 1745 cm^{-1} . RMN ¹H: 1.96 (s, 3H, Me); 3.66;

3.72 et 3.76 (3s de 3H, 3 CO₂Me); 4.11 et 4.4 (d, 1H, H-4 ou H-5); J_{4,5} 10.5 Hz.

Le composé 10 résultant de la cyclisation de 9 par chauffage durant 24 h dans le toluène est séparé par chromatographie sur colonne de silice (éluant, 20% acétone, 80% chloroforme, R_F 0.38) et identifié à l'aide des caractéristiques suivantes: RMN ¹H: 2.14 (s, 3H, Me); 3.72 (s, 6H, 2 CO₂Me); 4.60 (s, 1H, MeO₂CCH); 9 à 10 (s, très large, 1H, OH). Spectrographie de masse: C₁₅H₁₆N₂O₃ masse moléculaire calculée: 304.1059; trouvée: 304.1066. m/e 304(M.⁺); m/e 245 (M⁺-CO₂Me); m/e 213 (M⁺-CO₂Me-CH₃OH).

10⁻² mole d'hydrazone 1e et 10⁻² mole d'oléfine dans 15 cm³ de toluène sont chauffés à reflux pendant 4 jours. L'huile obtenue après évaporation du solvant est chromatographiée sur colonne de silice (éluant 10% acétone, 90% éther). On isole: 1c, R_F 0.4, F111°C (éther-éther de pétrole). Analyse: C₁₂H₁₈N₂O₄; et 1'c, R_F 0.26, F 85°C (éther-éther de pétrole). Analyse: C₁₇H₁₈N₂O₄.

11c RMN ¹H: 1.14 (d, 3H, Me); 3.85; 3.80; 3.76; 3.73 (4s, 12H, 4 CO₂Me); 4.70 (s, 1H, H-2); 4.09 (q, 1H, H-3); 5.15 (s, 1H, H-5). RMN ¹³C: 14.17 (Me en 3); 52.82; 53.06; 53.35; 53.45; (Me des 4 CO₂Me); 60.10 (C₃); 65.44 (C₂); 69.71 (C₄); 155.45 (N-CO₂Me); 167.54; 168.07 et 170.11 (CO₂Me); J_{C-S-H-S} 154.3 Hz; ³J_{C-S-H-S} 2 Hz.

11'c RMN ¹H: 1.35 (d, 3H, Me); 3.91; 3.84; 3.81 (3s, 12H, 4 CO₂Me); 4.60 (s, 1H, H-2); 3.61 (q, 1H, H-3); 5.42 (s, 1H, H-5). RMN ¹³C: 12.28 (Me en 3); 52.72; 52.87; 53.35; 53.50 (Me des 4 CO₂Me); 63.79 (C₃); 67.77 (C₂); 69.76 (C₄); 156.08 (N-CO₂Me); 168.32; 168.61; 168.99 (CO₂Me); J_{C-S-H-S} 145.5 Hz.

Avec 1b la pyrazolidine 12 est obtenue et caractérisée à l'aide de la RMN par comparaison avec un échantillon authentique.⁵ F 120°C (MeOH). IR (Nujol) ν_{N-H} 3280 cm⁻¹; ν_{C=O} 1710, 1740 et 1760 cm⁻¹. RMN ¹H: 0.88 (s, 3H, Me); 1.37 (s, 3H, Me); 3.75 et 3.81 (2s, 9H, 3 CO₂Me); 5.21 (s, 1H, H-2); 5.15 (s, 1H, H-5). RMN ¹³C: l'orientation de l'addition est établie par étude des spectres découplé et non découplé: 20.24 et 24.22 (Me en 3); 52.67 et 52.82 (Me de CO₂Me); 67.24 (C₃); 72.33 (C₂); 74.28 (C₄); 168.22; 169.38; 171.42 (CO₂Me). Dans le spectre non découplé, C₃ se présente sous forme de doublet (J_{C-S-H-S} 140 Hz) on n'observe pas de ³J_{C-S-Me}. Le C₄ est multiplet avec ³J_{C-Me} 3 Hz.

Addition aux fumarate en maléate de méthyle

10⁻² mole de 1a et 10⁻² mole de fumarate de méthyle dans 20 cm³ de toluène sont maintenus à reflux sous azote durant 16 h. 13a, 13'a et 15 sont déjà signalés.³

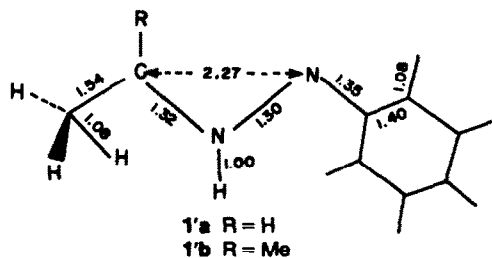
10⁻² mole de 1b et 10⁻² mole de fumarate de méthyle dans 20 cm³ de xylène sont chauffés à reflux sous azote 4 jours. L'huile obtenue après évaporation du xylène est chromatographiée sur colonne (éluant 40% éther 60% éther de pétrole). 13b, R_F 0.4; P 98°C (MeOH). Analyse: C₁₅H₂₀N₂O₄.

IR (Nujol) ν_{N-H} 3240 cm⁻¹; ν_{C=O} 1730 et 1750 cm⁻¹. RMN ¹H: 0.87 (s, 3H, Me); 1.47 (s, 3H, Me); 4.22 (s, 1H, NH); 3.31 (d, 1H, H-4 ou H-5); 4.82 (d, 1H, H-4 ou H-5); J_{4,5} 7.8 Hz.

L'addition au maléate de méthyle de méthyle est réalisée de la même façon que pour le fumarate avec 1a et 1b. Les pyrazolidines 14a et 14'a et le pyrazole 15 sont déjà signalés.³ La pyrazolidine 14b est isolée sur colonne de silice (éluant: 40% éther, 60% éther de pétrole). R_F 0.27 (14b) et R_F 0.4 (13b). 14b F 97°C (MeOH) Analyse: C₁₅H₂₀N₂O₄. IR (Nujol): ν_{N-H} 3250 cm⁻¹; ν_{C=O} 1725 et 1760 cm⁻¹. RMN ¹H: 0.99 (s, 3H, Me); 1.22 (s, 3H, Me); 4.66 (s, 1H, H-2); 3.49 (d, 1H, H-4 ou H-5); 3.76 (d, 1H, H-4 ou H-5); J_{4,5} 7.8 Hz; 3.70 (s, 3H, CO₂Me); 3.76 (s, 3H, CO₂Me).

Calculs théoriques

Nous avons utilisé des angles et des longueurs de liaison classiques^{20,21} selon la géométrie ci-dessous déduite de la géométrie d'un yliure d'azométhine imine stable étudié aux RX²² et représentée cidessous.



Dans le cas de 1'a les calculs ont été effectués pour les géométries syn et anti et les résultats sont analogues.

BIBLIOGRAPHIE

- R. Grigg, J. Kemp, G. Sheldrick et J. Trotter, *J. C.S. Chem. Comm.* 109 (1978).
- M. Joucla et J. Hamelin, *Tetrahedron Letters* 2885 (1978).
- G. Le Fevre, S. Sinbandhit et J. Hamelin, *Tetrahedron* 1821 (1979).
- S. Sinbandhit et J. Hamelin, *J.C.S. Chem. Comm.* 768 (1977).
- G. Le Fevre, Thèse de 3e cycle, Rennes, 1978, résultats non publiés.
- G. Le Fevre et J. Hamelin, *Tetrahedron Letters* 1757 (1979).
- G. Le Fevre et J. Hamelin, *Ibid.* 4503 (1978).
- J. P. Marino et W. B. Mesbergen, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 4050 (1974) et références citées.
- E. Fahr et H. D. Rupp, *Angew. Chem., Int. Edit.* 10, 693 (1964).
- B. B. Snider, R. S. Conn et S. Sealfon, *J. Org. Chem.* 44, 218 (1979).
- B. T. Gillis et F. A. Daniber, *J. Org. Chem.* 27, 4001 (1962).
- H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Edit.* 8, 556 (1969).
- R. Grigg, J. Kemp et N. Thompson, *Tetrahedron Letters* 2827 (1978) et références citées.
- I. Bhatnagar et M. V. George, *J. Org. Chem.* 32, 2252 (1967).
- E. Fahr, K. Döppert, K. Königsdorfer et F. Schenckenbach, *Tetrahedron* 24, 1011 (1968) et références citées.
- A. Lablache-Combier, M-L. Villame et R. Jacquesy, *Tetrahedron Letters* 4959 (1967).
- M. Ochiai, M. Obayashi et K. Morita, *Tetrahedron* 23, 264 (1967).
- M. Joucla, D. Gree, F. Tomard et J. Hamelin, *J. Chem. Res. (S)* 240, (M) 2901 (1978) et références citées.
- R. Sustmann, *Tetrahedron Letters* 2717 (1971) et R. Sustmann et H. Trill, *Angew. Chem., Int. Edit.* 11, 838 (1972).
- International Tables for Crystallography, Kynoch Press, Birmingham, 1967, Vol. 1, pp. 275-276.
- K. N. Houk, J. Sims, R. E. Duke, R. W. Strozier et J. K. George, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 7287 (1973).
- R. Huisgen, R. Fleischmann et A. Eckell, *Chem. Ber.* 110, 500 (1977).