

## ADDITION D'AZIDES A DES OLEFINES TRISUBSTITUEES PAR DES GROUPEMENTS ELECTROATTRACTEURS

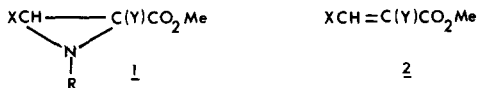
MOHAND SAÏD OUALI, MICHEL VAULTIER et ROBERT CARRIÉ\*

Groupe de Physicochimie Structurale, Laboratoire No. 3, Université de Rennes, 35042 Rennes Cedex France

(Received in France 21 May 1979)

**Abstract**—The reaction of benzyl, methyl and phenyl azide, with olefins substituted by three electron-withdrawing groups, has been studied. This reaction gives in certain cases only one triazoline (single orientation of the cycloaddition). In other cases, a mixture of a triazoline and a diazocompound (double orientation of the cycloaddition) is obtained. The structure assignment of the triazolines is confirmed using chemical methods and <sup>13</sup>C-NMR. Thermally, diazocompounds rearrange to enaminoesters which cyclise at high temperature to quinolines.

Dans le cadre de recherches concernant l'étude de la réactivité des aziridines, ylures d'azométhine et sels d'iminium potentiels, vis à vis des agents nucléophiles<sup>1</sup> nous avons été conduits à envisager la préparation d'aziridines 1 trisubstituées par des groupements électroattracteurs.



Dans ce but, la cycloaddition d'azides à des oléfines 2 a été étudiée et les résultats de ces recherches sont exposés dans le présent mémoire. La photolyse ou la thermolyse des triazolines ainsi obtenues conduit aux composés 1. Ces réactions seront étudiées dans un article ultérieur.

### Exposé schématique des résultats

La cycloaddition dipolaire-1, 3 n'est pas toujours régiospécifique et en particulier les deux sens d'addition des azides aux alcènes sont observés.<sup>2-4</sup>

L'addition des azides 3 aux alcènes 2, réalisée sans solvant, à différentes températures, et en présence d'un excès d'azide est susceptible de s'effectuer selon les deux voies compétitives A et B (Schéma 1).

La voie A est en général nettement prépondérante et conduit aux triazolines 4 (R=Me), 5 (R=Ph) et 6 (R=PhCH<sub>2</sub>), en général isolées avec de bons rendements. Le sens d'orientation B est observé dans quelques cas: oléfines 2c, 2d et 2e avec le méthyl azide; 2b, 2d et 2e avec le phényl azide. Les triazolines correspondantes 4' et 5' ne sont pas caractérisées, elles se transforment rapidement en diazocomposés 7 isolés et purifiés lorsque R=Ph. Il est connu<sup>5-8</sup> que les triazolines monosubstituées sur le carbone 4 s'isomérisent en diazocomposés spontanément ou sous l'influence d'une base.

### Structure des triazolines 4, 5 et 6. Orientation de la cycloaddition selon A

Les pourcentages d'évolution selon les voies A ou B (donnés par le rapport B/A) et les caractéristiques des triazolines 4-6 figurent dans le Tableau 1. Les spectres de RMN <sup>1</sup>H sont compatibles avec les structures proposées mais ne permettent pas de déterminer l'orientation de la cycloaddition.

La structure est établie par des méthodes chimiques (dans quelques cas) et après examen des spectres de RMN <sup>13</sup>C de ces composés.

**Absence d'isomérisation en diazocomposés.** Comme il a été signalé, les triazolines monosubstituées sur le carbone 4 s'isomérisent en diazocomposés sous l'influence d'amines.<sup>5-8</sup> Traités par la triéthylamine les composés 4 à

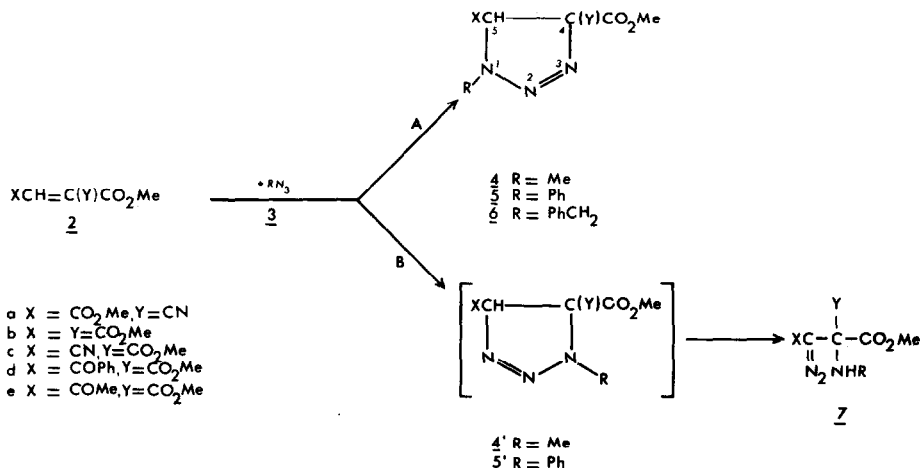


Schéma 1.

Tableau 1. Caractéristiques des triazolines 4, 5 et 6

Composé	R	X	Y	F(°C)	Rdt%( <sup>a</sup> )	H	RMN <sup>1</sup> H(CDCl <sub>3</sub> ) δ( <sup>b</sup> )		N-R( <sup>c</sup> )	B/A						
							CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (COCH <sub>3</sub> )									
4a		CO <sub>2</sub> Me	CN	34-36	70	4.79	3.94	3.48								
4b							CO <sub>2</sub> Me			CO <sub>2</sub> Me	92-93	85	4.68	4.02		
														3.74		
4c		Me	CN	CO <sub>2</sub> Me	66-67	67	5.06	3.77		3.48	<sup>(d)</sup>					
								3.86								
4d		COPh	CO <sub>2</sub> Me	70-71	40	5.80	5.80	3.90		3.38	<sup>(d)</sup>					
								3.92								
4e		COMe	CO <sub>2</sub> Me	76-77	67	4.68	4.68	3.46		3.30	<sup>(d)</sup>					
								3.92								
5a( <sup>e</sup> )			CO <sub>2</sub> Me	CN			5.36	3.74								
								5b			CO <sub>2</sub> Me	CO <sub>2</sub> Me	118	53	5.45	3.86
4.00																
5c			Ph	CN	CO <sub>2</sub> Me	102-103	40	5.64		3.94						
										3.79						
5d			COPh	CO <sub>2</sub> Me	119-120	32	6.40	6.40		3.90	0.6					
	3.94															
5e	COMe		CO <sub>2</sub> Me	116-117	9	5.32	5.32	3.48								
								3.96								
6a			CO <sub>2</sub> Me	CN			4.56	3.72	4.69							
								6b		CO <sub>2</sub> Me	CO <sub>2</sub> Me	65-66	89	4.56	3.84	5.35
3.82																
6c			PhCH <sub>2</sub>	CN	CO <sub>2</sub> Me	79-80	73	4.56	3.94	5.16						
									3.77							
6d			COPh	CO <sub>2</sub> Me	73-74	75	5.60	5.60	3.87	4.64						
		3.60														
6e		COMe	CO <sub>2</sub> Me	114-115	75	4.54	4.54	3.64	5.16							
								3.64								
								(2.14)								
								3.82	4.48							
								3.94	5.35							
									(15)							
								3.63	4.64							
								3.77	5.16							
							3.87	(16)								
							3.60	4.36								
							3.64	5.07								
								(15.5)								
							3.48	4.48								
							3.86	5.35								
								(14.5)								
							3.78	4.47								
							3.90	5.29								
							(2.10)	(15)								

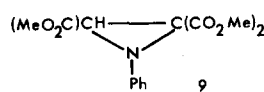
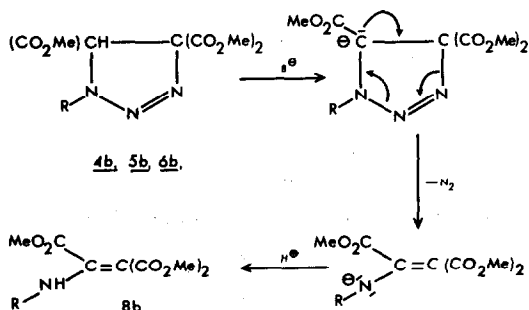
<sup>a</sup>Rendement en produit purifié sauf indication contraire. <sup>b</sup>δ en ppm/TMS, J en Hz. Il en sera ainsi dans la suite de l'exposé <sup>c</sup>R = CH<sub>3</sub> ou PhCH<sub>2</sub>. Dans ce dernier cas système AB (J<sub>AB</sub>) <sup>d</sup>Traces de diazocomposé formé selon B <sup>e</sup>non isolé, la triazolone se décompose dès la température ambiante. <sup>f</sup>Le composé est une huile qui n'a pas été purifiée.

6 ne donnent pas de diazocomposés. Ce comportement est en faveur des structures proposées (hydrogène en 5).

**Transformation en énamines.** Les énamines 8b sont obtenues lorsque les triazolines 4b, 5b et 6b sont traitées par le tertibutylate dans le mélange alcool tertibutylque-benzène. Le mécanisme proposé est le suivant (Schéma 2).

L'obtention des composés 8 est en faveur de la struc-

ture des triazolines 4b à 6b dans la mesure où les triazolines ne donnent pas l'aziridine correspondante dans un premier temps. Pour contrôler ce point l'aziridine 9 obtenue par thermolyse de la triazolone 5b a été traitée par le tertibutylate de potassium dans les mêmes conditions que 5b. La réaction conduit à un mélange complexe mais la formation de 8b (R=Ph) n'est pas observée.



Les caractéristiques IR et RMN (<sup>1</sup>H) confirment la structure des énamines 8b (Tableau 2).

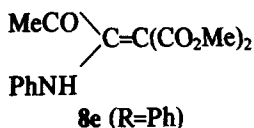
Alors que les triazolines 4b, 5b et 6b ne sont pas transformées dans le chloroforme en présence de triéthylamine, les composés cétoniques 4d, 4e, 6d et 6e évoluent dans ces conditions et donnent des mélanges complexes. 5e conduit d'une manière pratiquement exclusive à l'énamine 8e [R=Ph] dont les caractéris-

Tableau 2. Caractéristiques des énamines 8b

R	F(°C)ou (Eb(°C)/mm)	IR, Nujol, °cm <sup>-1</sup>			RMN(CDCl <sub>3</sub> )δ		
		C=O	NH	C=C et NH	NH	R(J) <sup>(a)</sup>	CO <sub>2</sub> Me
Me	[156-158/1]	1746	3225	1647	9.90	3.03 (6.0)	3.74
		1716		1582			3.82
		1683		1582			4.00
Ph	67-68	1739	3215	1668	11.76		3.58
		1728		1658			3.72
		1715					3.82
PhCH <sub>2</sub>	94	1740	3090	1636	10.14	4.26 (6.4)	3.66
		1674					3.78

<sup>a</sup>couplage avec NH <sup>b</sup>épaulement.

tiques sont les suivantes: F = 92-93°. RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3,54 et 3,60 (2s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 11,88 (s, NH); 1,96 (1s, COCH<sub>3</sub>). IR (Nujol) ν 3230-3000 (NH large), 1718 et 1698 (C=O)(ester et cétone 1646 (C=C).



**Transformation en triazoles.** Traitées par la pipéridine ou la triéthylamine les triazolines 4c, 5c et 6c conduisent quantitativement aux triazoles 10. Le mécanisme de la réaction (avec la pipéridine) figure dans le Schéma 3.

La formation du carbamate de pipéridine a été mise en évidence à l'aide de la chromatographie de partage gaz liquide par comparaison avec un échantillon authentique préparé selon Ref 9. Les caractéristiques des triazoles 10c figurent dans le Tableau 3.

La structure des triazoles 10c (R = Me et Ph) est établie par comparaison (point de fusion, RMN) avec des échantillons authentiques préparés selon Refs 8 et 5 respectivement.

Les tentatives de synthèse univoque du composé 10c (R = PhCH<sub>2</sub>) par oxydation de la triazolone 11 en équilibre avec le diazocomposé 12 ont échoué. La cycloaddition de ce dernier à l'acrylate de méthyle est beaucoup plus rapide que celle du benzyl azide et la pyrazoline-2 de formule 13 est obtenue (Schéma 4). Un tel type de réaction est déjà signalé dans la littérature.<sup>6</sup>

13, F = 100-101°. RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,70 et 7,06 (2s, 2NH); 3,78 (s, 2CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> fortuitement équivalents); 3,70 (s, CH<sub>2</sub> benzylique); 2,82 et 3,00 (système AB, NH-CH<sub>2</sub>-C, J = 11,7); 3,06 et 2,28 (système AB, CH<sub>2</sub> cyclique, J = 16,8). IR (Nujol) ν: 3335 et 3250 (NH); 1692 et 1736 (C=O).

**Spectres de RMN <sup>13</sup>C.** Les caractéristiques de RMN <sup>13</sup>C des triazolines 4, 5 et 6 figurent au Tableau 4.

Tableau 3. Caractéristiques des triazoles 10c

R	F(°C)	Rdt% <sup>a</sup>	H(cyclique)	RMN(CDCl <sub>3</sub> )δ	
				CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	N-R <sup>b</sup>
Me	158-159	71	8.08	3.92	4.16
Ph	123-124	71	8.68	3.96	
PhCH <sub>2</sub>	106-107	56	8.16	3.88	5.60

<sup>a</sup>Rendement en produit purifié <sup>b</sup>R=CH<sub>3</sub> ou PhCH<sub>2</sub>.

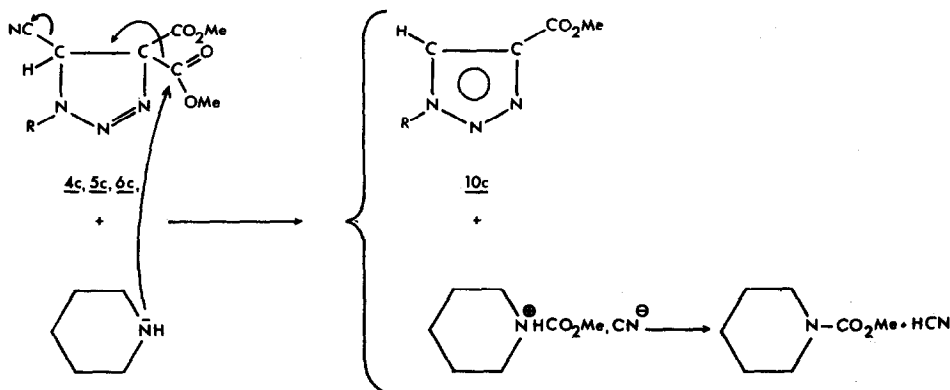


Schéma 3.

Tableau 4. RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) des triazolines 4, 5, 6 ( $\delta/\text{TMS}$  et J)

Composés	R	X	Y	$\text{C}_4$		$\text{C}_5$		R	C=O	$\text{C}\equiv\text{N}$ $\delta(^2\text{J}_{\text{CCN}}$ ou $^3\text{J}_{\text{CCN}}$ )	
				$\delta$	$^2\text{J}_{\text{CCN}}$	$\delta$	$^1\text{J}_{\text{CH}}$				$^3\text{J}_{\text{CNCN}}$
4a	Me	$\text{CO}_2\text{Me}$	CN	81.9	4.9	66.9	152.5	2.9	36.0	165.6 163.0	112.1 (7.8)
4b		$\text{CO}_2\text{Me}$	$\text{CO}_2\text{Me}$	93.4	4.4	65.5	151.5	2.7	35.5	166.6 164.9 164.5	
4c		CN	$\text{CO}_2\text{Me}$	94.9	5.2	53.0	160.6	3.4	35.3	163.1 162.8	
4d		COPh	$\text{CO}_2\text{Me}$	94.3	4.3	66.3	148.2	2.8	35.3	192.3 165.5 164.4	
4e		COMe	$\text{CO}_2\text{Me}$	93.7	5.5	71.8	148.0	<sup>a</sup>	36.1	201.7 166.3 165.4	
5b	Ph	$\text{CO}_2\text{Me}$	$\text{CO}_2\text{Me}$	94.3	4.0	61.6	155.9			166.5 164.2 164.0	112.0 (5.2)
5c		CN	$\text{CO}_2\text{Me}$	94.6	4.6	49.9	161.3			162.8 162.5	
5d		COPh	$\text{CO}_2\text{Me}$	95.3	3.9	62.6	151.4			192.7 165.8 164.7	
5e		COMe	$\text{CO}_2\text{Me}$	95.1	4.4	67.1	152.9	<sup>a</sup>		202.5 165.5 165.0	
6a		PhCH <sub>2</sub>	$\text{CO}_2\text{Me}$	CN	81.8	4.9	64.0	152.9	3.9 <sup>b</sup>	53.2	
6b	$\text{CO}_2\text{Me}$		$\text{CO}_2\text{Me}$	93.3	4.6	62.6	150.8	4.2 (1.3) <sup>b</sup>	52.8	166.7 164.6 164.5	
6c	CN		$\text{CO}_2\text{Me}$	93.8	4.6	51.1	160.0	5.4 (2.2) <sup>b</sup>	52.6	162.9 162.7	
6d	COPh		$\text{CO}_2\text{Me}$	94.2	4.1	63.1	149.6	4.2 <sup>b</sup>	52.5	192.9 165.2 164.4	
6e	COMe		$\text{CO}_2\text{Me}$	93.0	5.1	67.8	146.1	<sup>c</sup>	52.9	200.8 165.3 164.6	

<sup>a</sup>Élargissement des signaux (couplage  $^3\text{J}$  avec les protons du groupement acétyle).

<sup>b</sup>Les constantes de couplage avec les deux hydrogènes non équivalents du groupement  $\text{CH}_2$  benzylique ne sont pas égales. Le couplage avec l'un de ces protons n'apparaît pas pour 6a et 6d.

<sup>c</sup>Les deux signaux constituant le doublet sont élargis (couplages  $^3\text{J}$  avec  $-\text{N}-\text{CH}_2$  et  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

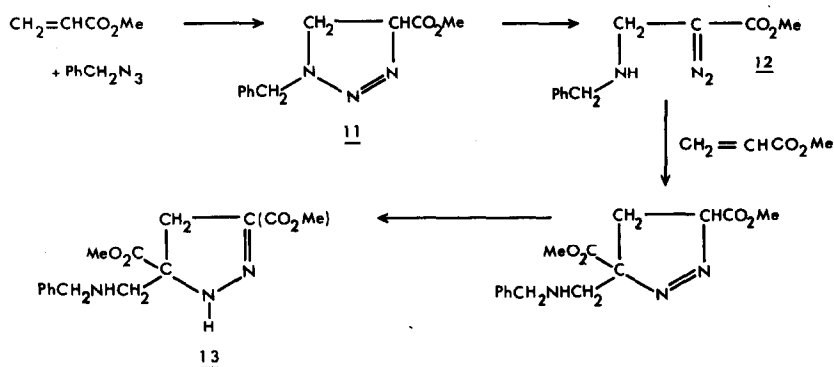


Tableau 5. Caractéristiques des diazocomposés X-C-C (CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub> (R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)

	X	F(°C)	Rdt%	IR(Nujol) $\nu$		RMN(CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$		
				NH(C=N <sub>2</sub> )	C=O	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	X	NH
7b	CO <sub>2</sub> Me	119-120	1.2 <sup>a</sup>	3350 (2105)	1696 1730 1768	3.80	3.60	5.44
7d	COPh	149-150	24	3314 (2086)	1624 1743 1773	3.88	—	5.0
7e	COMe	145-146	19	3390 (2087)	1648 1704 1770	3.84	2.09	5.48

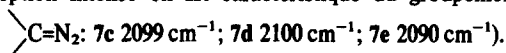
<sup>a</sup>Dans le produit brut de la réaction on observe le diazocomposé 7b (35%) et la triazoline 5b (65%)

La RMN du carbone 13 indique que les triazolines obtenues ont toutes la même structure (conclusion déjà suggérée par l'examen du Tableau 1). Elle est en accord avec les structures 4, 5 et 6 (hydrogène en position 5). On observe un signal entre 81 et 96 ppm attribuable au carbone 4 ne portant pas d'hydrogène. Le couplage entre ce carbone et l'hydrogène en 5 est observé (doublet pour le spectre non découplé, <sup>2</sup>J = 3.5-5.5 Hz). Le carbone 5 qui résonne entre 49 et 68 ppm apparaît sous forme d'un doublet dans le spectre non découplé (<sup>1</sup>J = 146-161 Hz). Lorsque R=CH<sub>3</sub> ou PhCH<sub>2</sub> le couplage <sup>3</sup>J<sub>CNH</sub> apparaît. Chaque branche du doublet est un quadruplet (<sup>3</sup>J ≈ 3 Hz) avec R=CH<sub>3</sub> et un double doublet si R=PhCH<sub>2</sub>; dans ce dernier cas, les deux hydrogènes benzyliques ne sont pas équivalents et les constantes <sup>3</sup>J ne sont pas les mêmes avec les deux protons (4-5.5 Hz pour l'un d'eux; 0-2.2 Hz pour l'autre). Lorsque R=Ph seul le couplage <sup>1</sup>J apparaît.

#### Caractérisation et étude des diazocomposés 7 résultant de l'addition des azides selon B

**Mise en évidence des diazocomposés.** La formation des diazocomposés 7 est seulement observée dans quelques cas (R=Me ou Ph). Ils résultent de l'isomérisation des triazolines 4' et 5' et montrent l'existence d'un second sens d'addition des méthyl et phényl azides aux alcènes 2. Lorsque R=Ph, Y=CO<sub>2</sub>Me avec X=CO<sub>2</sub>Me, COPh et COMe, les diazocomposés sont isolés et purifiés, leurs caractéristiques figurent dans le Tableau 5.

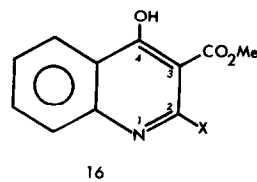
Dans le cas où R=Me avec X=CN, COPh et COMe l'évolution selon la voie A est largement prépondérante et les diazocomposés 7c, 7d et 7e sont caractérisés à l'état de traces dans le milieu réactionnel (bande d'absorption intense en IR caractéristique du groupement



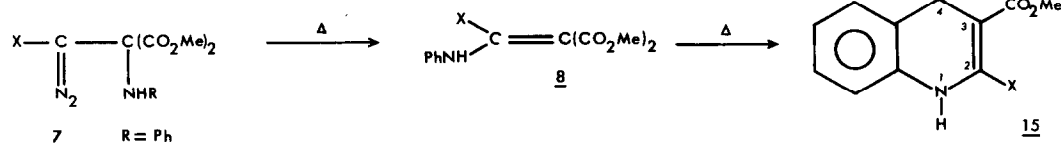
**Evolution thermique des diazocomposés 7, R=Ph.** En solution dans le toluène bouillant les diazocomposés 7 se transforment en énamines 8 lesquelles évoluent lentement dans les conditions de la réaction et conduisent aux composés 15. La formation des composés bicycliques à partir des énamines est beaucoup plus rapide si l'on opère dans l'orthodichlorobenzène bouillant (Schéma 5). De telles cyclisations thermiques d'énaminoesters sont signalées dans la littérature.<sup>10,11</sup>

Les caractéristiques des énamines 8b et 8e (R=Ph) ont été données précédemment. Celles de 8d (R=Ph) F=164° sont les suivantes: RMN (CDCl<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H  $\delta$ : 3.40 et 3.84 (2s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 11.92 (NH large); <sup>13</sup>C,  $\delta$  190.2 (PH-C=O); 169.7 et 166.2 (2 CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 164.1 (PhCO-C=); 93.1 (=C(CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, d, <sup>3</sup>J<sub>CNH</sub> = 3 Hz). IR (hexachlorobutadiène) 3290-2820 (NH avec absorption CH, large). (Nujol): 1650 (C=O cétone); 1672 et 1698 (C=O, esters).

La structure des composés bicycliques obtenus s'avère délicate à établir, l'obtention d'une forme hydroxy 16 étant a priori possible. Le problème de la tautomérisation entre les hydroxy-4 quinoléines analogues à 16 et les dérivés oxo tels que 15 ou entre les hydroxy-4 pyridines et leurs isomères "oxo" a fait l'objet de différentes études mais les facteurs structuraux qui déplacent l'équilibre vers l'un ou l'autre des tautomères n'ont pas été totalement dégagés.<sup>12</sup> En particulier, les travaux de Kay et Taylor<sup>11</sup> montrent la complexité du problème.



16



- b X = CO<sub>2</sub>Me  
d X = COPh  
e X = COMe

Schéma 5.

Tableau 6. Caractéristiques spectroscopiques des composés 15

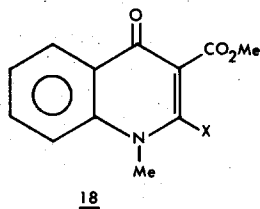
Composés	15b	15d	15e
F(°C)	234	240-241	180
Ir(Nujol) $\nu_{C=O}$	1742	1700 <sup>a</sup>	1712
	1728	1682	1684
	1620	1634	1632
RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (COCH <sub>3</sub> ) 4.00 <sup>b</sup>	3.67	3.97 (2.66)
	NH 12.49	12.65	12.30
	C <sub>2</sub> <sup>c</sup> 137.3	151.8	149.9
	C <sub>3</sub> <sup>c</sup> 116.4	109.9	110.2
RMN <sup>13</sup> C (DMSO d <sub>6</sub> )	C <sub>4</sub> <sup>d</sup> ( <sup>3</sup> J) 174.2(3)	174.5(3)	174.6(2)
$\delta$	* CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> <sup>e</sup> 165.8	165.4	166.2
	* X: C=O 162.1 <sup>f</sup>	189.9 <sup>f</sup>	199.9 <sup>f</sup>

<sup>a</sup>Bande faible à 1728 cm<sup>-1</sup> <sup>b</sup>Les deux groupements esters sont fortuitement équivalents. Si le solvant est C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> on observe deux singulets à 3.31 (3H) et 3.58 ppm (3H) <sup>c</sup>Singulets <sup>d</sup>Doublets: couplage <sup>3</sup>J observé avec le proton du cycle en ortho <sup>e</sup>Quadruplets couplage <sup>3</sup>JCOCH, <sup>f</sup>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> = 51 à 54 ppm <sup>1</sup>J = 147 Hz <sup>1</sup>Triplet couplage <sup>3</sup>J avec les deux protons de cycle en ortho <sup>1</sup>Quadruplet <sup>2</sup>JCCH, <sup>g</sup>COCH<sub>3</sub> = 29 ppm <sup>1</sup>J = 130 Hz.

Les caractéristiques spectroscopiques des composés 15 résultant de la cyclisation des énaminioesters figurent au Tableau 6.

Traité par le diazométhane en solution dans le mélange THF-éther les composés 15 (en équilibre avec 16 en solution) conduisent aux bicycles O-méthylés 17 et non aux dérivés N-méthylés 18 (Schéma 6).

La RMN du <sup>13</sup>C des composés méthylés (Tableau 7) permet d'exclure la structure 18. En effet, l'aspect du signal du carbone 4 est en parfait accord avec la structure 17. On observe bien le multiplet attendu des couplages <sup>3</sup>J avec le proton aromatique en ortho et <sup>3</sup>J avec les trois protons du groupement OCH<sub>3</sub> (le système correspondant à 17b a été complètement analysé).



Le choix entre les structures 15 et 16 est plus délicat. La structure 15 est préférée pour les raisons suivantes: (a) Les déplacements chimiques du carbone 4 ( $\delta_{C_4}$ ) des pyridone-4 et N-méthyl pyridone-4 sont voisins (176.4 et 178.3 ppm respectivement) et diffèrent nettement de celui de la méthoxy-4 pyridine (166.3 ppm).<sup>13</sup> En accord avec

Tableau 7. Caractéristiques spectroscopiques des composés 17

Composés	17b	17d	17e
F(°C)	64	80	70
IR(Nujol) $\nu_{C=O}$	1722	1732 <sup>a</sup>	1728
	1716	1668	1696
		1660	
RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$	O-CH <sub>3</sub> (COCH <sub>3</sub> ) 4.13	4.18	4.12
	4.02	3.82	3.98 (2.80)
	3.98		
	C <sub>2</sub> <sup>b</sup> 148.7	156.3	152.1
	C <sub>3</sub> <sup>b</sup> 117.6	115.7	115.9
	C <sub>4</sub> 162.3 <sup>c</sup>	163.3 <sup>d</sup>	161.6 <sup>d</sup>
RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> 166.8	166.6	167.8
	* et		
	X: C=O 165.6	193.5	199.9
	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> 52.8 à 53.4 ( <sup>1</sup> J = 147)		
	OCH <sub>3</sub> (C <sub>4</sub> ) 62.6 <sup>e</sup>	62.6 <sup>e</sup>	62.3 <sup>e</sup>

<sup>a</sup>L'existence de trois bandes n'est pas expliquée <sup>b</sup>Singulets <sup>c</sup>Multiplet, 5 composantes observées, le spectre est complètement analysé <sup>3</sup>J = 4 Hz avec le proton aromatique en ortho, <sup>3</sup>J = 5 Hz avec les protons du groupement OCH<sub>3</sub> <sup>d</sup>Multiplet, aspect analogue à celui de 17b mais le spectre n'est pas analysé <sup>e</sup>Quadruplet (<sup>1</sup>J = 146 Hz).

les structures proposées on note  $\delta_{C_4} \approx 162$  ppm pour les composés 17 et  $\approx 174$  ppm pour 15. (b) Les composés présentent dans l'infra rouge une bande d'absorption de moyenne intensité entre 1620 et 1632 cm<sup>-1</sup>. Cette bande n'est pas observée pour les composés 17. Elle semble pouvoir être attribuée au carbonyle cyclique comme il est indiqué dans la littérature.<sup>11</sup> De plus, il convient de remarquer que le carbone 4 des composés 15 est exclusivement couplé (<sup>3</sup>J) avec le proton aromatique en ortho. Un couplage <sup>2</sup>J<sub>C<sub>4</sub>OH</sub> caractériserait la structure tautomère 16. Le fait qu'il ne soit pas observé ne constitue pas un argument décisif en faveur de 15 bien que de tels couplages aient été mis en évidence pour les hydroxy coumarines.<sup>14,15</sup>

**Mécanisme de formation des énamines 8.** La thermolyse des diazocétone a été largement étudiée.<sup>16,17</sup> Elle conduit le plus souvent à un cétène par un réarrangement de Wolff.

L'introduction de substituants sur le carbone  $\alpha'$  défavorise la conformation S cis du diazocomposé, conformation favorable à la migration de A. Un groupement B lié au carbone  $\alpha'$  peut alors migrer et une cétone  $\alpha$ -éthylénique est alors obtenue<sup>16,18</sup> (Schéma 7).

La formation des énamines 8 peut s'expliquer d'une manière analogue avec migration du groupement PhNH (La formation de produit qui résulterait de la duplication du carbène transitoirement formé n'est pas observée).

A notre connaissance, une telle migration du groupe-

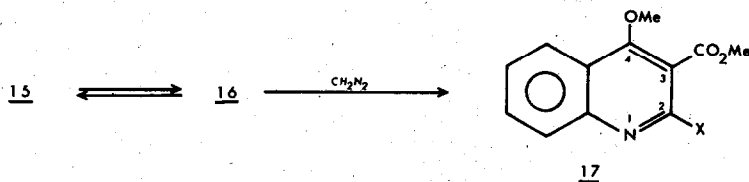


Schéma 6.

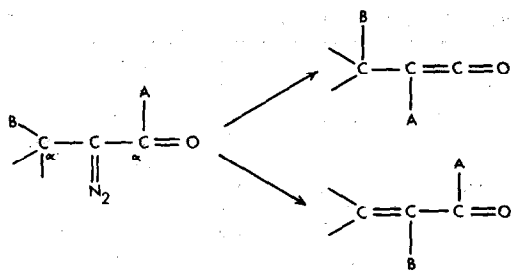


Schéma 7.

ment aminé n'a pas été signalée. Cette éventualité met en évidence les dangers que présente la discussion de l'orientation de l'addition d'un azide aux oléfines en étudiant la structure des produits d'évolution des triazolines formées. En effet les énamines **8** peuvent résulter: (a) de l'ouverture des aziridines; (b) du réarrangement des diazocomposés **7**, ou (c) de l'évolution en milieu basique des triazolines **4** à **6**.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  sont enregistrés à 100 MHz sur un appareil JEOL MH 100. Pour les spectres  $^{13}\text{C}$  l'appareil à transformée de Fourier Bruker WP DS à 20.115 MHz est utilisé (Centre de Mesures Physiques, Rennes). Les constantes de couplage ont été mesurées sur des spectres enregistrés avec la technique de découplage en fenêtre ("gated decoupling"). La résolution digitale est de 1 Hz. Les déterminations IR sont effectuées à l'aide d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer 225. L'appareil Varian MAT 311 (Centre de Mesures Physiques, Rennes) est utilisé pour les analyses en spectrométrie de masse. Les points de fusion sont déterminés au banc Köfler. Les composés pour lesquels le mot analyse est suivi d'une formule explicite présentent une analyse correcte (C, H, N) à 0.3% (Service de Microanalyse du C.N.R.S.).

## Synthèse des triazolines

Les méthyl-, phényl-, benzyl azide sont préparés selon Refs. 19, 8, 20 et 21.

La synthèse des oléfines **2** diesters ( $\text{Y} = \text{CO}_2\text{Me}$ ) est réalisée à partir du mésoxalate de méthyle.<sup>22</sup> Le composé **2a** est préparé à partir du cyanacétate de méthyle.<sup>23</sup>

L'oléfine **2** et l'azide **3** sont mélangés sans solvant et la réaction est conduite dans les conditions précisées au Tableau 8. Lorsque les deux réactifs sont en proportions équimoléculaires, la triazolone cristallise. Dans les autres cas, l'azide en excès est au préalable distillé sous pression réduite.

Transformation de **4b**, **5b**, **6b** et **5e** en énamines **8**

**4b** et **6b**. A une solution de  $10^{-2}$  mole de tertibutylate de potassium dans  $20\text{ cm}^3$  de tertibutanol on ajoute sous atmosphère d'azote une solution de  $5 \times 10^{-3}$  mole de triazolone dans  $30\text{ cm}^3$  de benzène. On observe un dégagement gazeux. L'agitation est maintenue 15 min. On ajoute  $100\text{ cm}^3$  d'eau et après acidification (pH = 5 environ) la solution est épuisée au benzène (2 fois  $50\text{ cm}^3$ ). La couche organique après lavage à l'eau et séchage ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) est distillée. **8b**, R=Me,  $E_{b,0.1} = 156-158^\circ$  ( $E_{b,0.01} = 120-122^\circ$ ), Rdt 54%, Analyse  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_6$ , **8b**, R=PhCH<sub>2</sub>, F=94° (MeOH 80%), Rdt 49%, Analyse  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ .

**5b**. On opère de la même manière. L'agitation est prolongée 1h. L'énamine est recristallisée dans le mélange cyclohexane-éther. **8b**, R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, F=70°, Rdt 28%, Analyse  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_6$ . Traitée dans les mêmes conditions, l'aziridine **9** ne donne pas d'énamine **8b**, R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (RMN).

**5e**. A une solution de 0.40 g de triazolone **5e** dans  $1\text{ cm}^3$  de chloroforme, on ajoute 0.13 g (1 équivalent) de triéthylamine. On abandonne 8 jours à la température ambiante. Après distillation du solvant sous pression réduite, l'énamine cristallise. **8e**, R=Ph, F=96-97° (benzène-éther de pétrole), Rdt=38%, Analyse  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_5$ .

Transformation de **4c**, **5c**, **6c** en triazolones

**4c**. A 450 mg de triazolone dans  $7\text{ cm}^3$  de benzène, on ajoute quelques gouttes de triéthylamine. Après 6 jours à la température ambiante le solvant est distillé sous pression réduite. Après addition de méthanol le triazole cristallise. Il fond à 158-159° après recristallisation dans le même solvant (Rdt 71%).

**5c**. 200 mg de triazolone et un équivalent de pipéridine sont dissous dans  $2\text{ cm}^3$  de benzène. Après 24 hr à la température ambiante le solvant est distillé sous pression réduite. Le triazole solide est obtenu. F=123-124° (méthanol).

**6c**. On opère comme précédemment. Le triazole **10** fond à 106-107° (Rdt 56%). Spectre de masse: masse moléculaire calculée: 217.0851 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ ) trouvée: 217.0850.

## Etude du mécanisme de la réaction

Le mélange réactionnel obtenu lors de la réaction de **6c** avec la pipéridine est analysé à l'aide de la chromatographie de partage gaz liquide (colonne DOW 11, 20% de phase stationnaire, lon-

Tableau 8. Obtention des triazolines **4**, **5** et **6**. Conditions opératoires

Composés	Proportions molaires 2/3	Solvant de recristallisation <sup>a</sup>	t(°C) de réaction	Durée de réaction (jours)	Analyse
<b>4a</b>	1/3	E	ambiante	6	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$
<b>4b</b>	1/3	M	ambiante	8	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{H}_3\text{O}_6$
<b>4c</b>	1/2, 4	B	ambiante	10	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$
<b>4d</b>	1/3, 5	B	ambiante	10	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5$
<b>4e</b>	1/2, 3	B	ambiante	15	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$
<b>5a<sup>b</sup></b>	1/5		5	27	
<b>5b</b>	1/1	M	45	15	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$
<b>5c</b>	1/5	M	40	20	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4$
<b>5d</b>	1/5	B	40	30	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$
<b>5e</b>	1/5	B	40	15	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5$
<b>6a<sup>c</sup></b>	1/1		ambiante	6	
<b>6b</b>	1/1	M	40	10	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6$
<b>6c</b>	1/5	M	40	13	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$
<b>6d</b>	1/5	E	40	20	$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5$
<b>6e</b>	1/5	B	40	7	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$

<sup>a</sup>M méthanol, E éther/éther de pétrole, B benzène/éther de pétrole. <sup>b</sup>Triazolone non purifiée, thermiquement instable dès la température ambiante, caractérisée uniquement à l'aide de la RMN. <sup>c</sup>Composé huileux caractérisé à l'aide de la RMN. Spectre de masse M-N<sub>2</sub><sup>+</sup>: Masse calculée 274,09535 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$ ); Masse trouvée 274,0952.

gueur 3 pieds, diamètre 1/8 pouce, température 100°).

Le carbamate de pipéridine  $C_5H_{10}NCO_2CH_3$  est identifié par comparaison avec un échantillon authentique préparé selon Ref.<sup>2</sup>  $E_{b17} = 92^\circ$  (temps de rétention 4 min 40 s).

La formation de N-méthyl pipéridine qui résulterait de l'attaque nucléophile de la pipéridine sur le groupement méthyle d'un ester<sup>24</sup> n'est pas mise en évidence.

#### Addition du benzylazide à l'acrylate de méthyle

On maintient à 40° un mélange de 5 g de benzylazide et 16 g d'acrylate de méthyle. La réaction est terminée au bout de 6 jours (RMN). La pyrazoline-2 **13** cristallise après addition de méthanol. **13**,  $F = 100-101^\circ$  (méthanol), Rdt 82%, Analyse  $C_{15}H_{19}N_3O_4$ .

#### Obtention des diazocomposés 7b, 7d et 7e (R = Ph)

**7b**. 10 g ( $4.95 \times 10^{-2}$  mole) d'oléfine **2b** et 8.8 g ( $7.39 \times 10^{-2}$  mole) de phénylazide sont maintenus 20 jours à 40° sans solvant. Après addition de quelques cm<sup>3</sup> du mélange éther-éther de pétrole (50 : 50) la triazoline **5b** cristallise (8.4 g).

Après distillation partielle des eaux mères on obtient un deuxième jet (1.2 g) qui est un mélange de diazocomposé **7b** (65%) et de triazoline **5b** (35%). Après chromatographie sur colonne de silice 60 Merck on obtient 200 mg de diazocomposé pur (éluant mélange benzène-éther 70 : 30). **7b**,  $F = 119-120^\circ$ , Rdt 1.2%, Analyse  $C_{14}H_{17}N_3O_2$ .

**7d**. On ajoute 5 g ( $2.01 \times 10^{-2}$  mole) d'oléfine **2d** à 12 g (0.1 mole) de phénylazide. On abandonne 30 jours à 40°. Au refroidissement 1.9 g de triazoline **5d** cristallise. De l'huile résiduelle après essorage de la triazoline, 1.4 g de diazocomposé **7d** pratiquement pur cristallise.

Le phénylazide en excès est alors distillé sous vide (0.5 mm de mercure). Le mélange de triazoline et de diazocomposé ainsi obtenu (1.6 g) est chromatographié sur couche mince (support gel de silice Kieselgel G, éluant éther-éther de pétrole 50 : 50). On isole ainsi 0.30 g de triazoline **5d**,  $R_F = 0.39$ ,  $F = 119-120^\circ$  (benzène-éther de pétrole), Rdt 19% et 0.4 g de diazocomposé **7d**,  $R_F = 0.55$ ,  $F = 149-150^\circ$  (benzène-éther de pétrole), Rdt 24%, Analyse  $C_{19}H_{17}N_3O_2$ .

**7e**. On abandonne 20 jours à 40° le mélange de 9.6 g ( $5.16 \times 10^{-2}$  mole) d'oléfine **2e** et de 30.7 g (0.258 mole) de phénylazide. Au refroidissement le diazocomposé cristallise. **7e**,  $F = 145-146^\circ$  (benzène-éther de pétrole), Rdt = 19%, Analyse  $C_{14}H_{15}N_3O_2$ . Après essorage du diazocomposé on ajoute 40 cm<sup>3</sup> de méthanol à l'huile résiduelle. On maintient une nuit à -10°, la triazoline cristallise. **5e**,  $F = 116-117^\circ$  (benzène-éther de pétrole), Rdt = 9%.

#### Evolution thermique des diazocomposés 7

**Composé 7b**. Une solution de 0.15 g de diazocomposé **7b** dans 25 cm<sup>3</sup> de toluène est maintenue à l'ébullition pendant 3 jours. Au refroidissement, **15b** cristallise. La RMN montre que l'huile résiduelle est constituée d'énamine **8b** impure. **15b**,  $F = 234^\circ$  (acétonitrile), Rdt = 41%. Spectre de masse: Masse moléculaire calculée: 261.0637; trouvée 261.0645.

L'énamine **8b** (0.8 g) en solution dans l'orthodichlorobenzène bouillant (20 cm<sup>3</sup>) est cyclisée plus rapidement. Après 30 min d'ébullition le composé bicyclique **15b** est obtenu avec un rendement de 64% après recristallisation.

**Composé 7d**. Une solution de 1.9 g de diazocomposé **7d** dans 50 cm<sup>3</sup> de benzène est maintenue à ébullition pendant 24 hr. Après distillation du solvant sous pression réduite l'énamine **8d** cristallise. **8d**,  $F = 164^\circ$  (MeOH); Rdt 74%; Analyse  $C_{19}H_{17}NO_2$ .

1.5 g de diazocomposé sont dissous dans 150 cm<sup>3</sup> de toluène. Après 9 jours d'ébullition le solvant est distillé sous pression réduite. Le résidu cristallisé est dissous dans le chloroforme à chaud. Après refroidissement, l'addition d'éther permet d'obtenir 0.6 g de **15d** ( $F = 240-241^\circ$ ; Rdt = 47%). **15d**, spectre de masse: Masse moléculaire calculée 307.0845; trouvée: 307.0838.

L'énamine **8d** maintenue dans le toluène bouillant pendant 4 jours conduit au mélange de **8d** (52%) et **15d** (48%) (RMN).

**Composé 7e**. On maintient à l'ébullition une solution de 2.9 g de diazocomposé **7e** dans 50 cm<sup>3</sup> de benzène. Après 4 jours **7e** a complètement disparu (RMN). Le solvant est distillé sous pres-

sion réduite et l'énamine **8e** cristallise. **8e**,  $F = 96-97^\circ$  (benzène-éther de pétrole); Rdt = 62%.

Une solution dans le toluène (70 cm<sup>3</sup>) de 0.9 g de diazocomposé est maintenue à ébullition pendant 9 jours. Après filtration à chaud et distillation du solvant sous pression réduite on obtient un solide qui est lavé à l'éther. Il fond à 180°, puis recristallise pour fondre ensuite à 202°. **15e**,  $F = 202^\circ$ ; Rdt = 54%. Spectre de masse: Masse moléculaire calculée: 245.0688; trouvée 245.0685.

#### Méthylation des composés 15 A l'aide du diazométhane

**Composé 15a**. A une suspension de 1 g de composé **15b** dans 150 cm<sup>3</sup> de THF on ajoute une goutte de méthanol et par petites fractions 40 cm<sup>3</sup> d'une solution de diazométhane dans l'éther (4 équivalents). Après une nuit à réfrigérateur, le solvant est distillé sous pression réduite. Le composé **17b** cristallise. **17b**,  $F = 64^\circ$  (MeOH); Rdt 57%; Analyse  $C_{14}H_{13}NO_2$ .

**Composé 15d**. 1 g de **15d** est dissous dans 100 cm<sup>3</sup> de THF. On ajoute alors par petites fractions 40 cm<sup>3</sup> de solution de diazométhane dans l'éther (4 moles/litre). On abandonne une nuit au réfrigérateur.

Le solvant est distillé, l'addition de méthanol entraîne après refroidissement la cristallisation de **17d**,  $F = 82^\circ$  (MeOH), Rdt = 28%. Spectre de masse: Masse moléculaire calculée 321.1001; trouvée 321.1004.

**Composé 15e**. On opère de la manière indiquée pour **15d** en utilisant 0.3 g de **15e**. L'huile résiduelle obtenue après distillation du solvant cristallise lorsqu'on ajoute du méthanol. On obtient ainsi **17e**;  $F = 70^\circ$  (MeOH); Rdt = 6%; Analyse  $C_{14}H_{13}NO_4$ .

#### BIBLIOGRAPHIE

- M. Vaultier, R. Danion-Bougout, D. Danion, J. Hamelin et R. Carrié, *J. Org. Chem.* **40**, 2990 (1975); *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1537 (1976); M. Vaultier et R. Carrié, *Tetrahedron* **32**, 2525 (1976) et **35**, 1357 (1979).
- R. Huisgen, R. Sustmann et K. Bunge, *Tetrahedron Letters* 3603 (1966).
- R. Huisgen, R. Sustmann et K. Bunge, *Chem. Ber.* **105**, 1324 (1972).
- W. Broeckx, N. Overbergh, G. Samyn, G. Smets et G. L'abbé, *Tetrahedron* **27**, 3527 (1971).
- R. Huisgen, G. Szeimies et L. Mobius, *Chem. Ber.* **99**, 475 (1966).
- G. Szeimies et R. Huisgen, *Ibid.* **99**, 491 (1966).
- F. Texier et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3642 (1971).
- G. Le Hetet, Thèse de 3<sup>e</sup> eme Cycle, Rennes (1972).
- C. Shotten, *Chem. Ber.* **16**, 643 (1883).
- N. D. Heindel, T. A. Brodof et J. E. Kogelschatz, *J. Heterocyclic Chem.* **3**, 222 (1966).
- I. T. Kay et P. J. Taylor, *J. Chem. Soc. (C)*, 2656 (1968).
- J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky et P. Linda, *The Tautomerism of Heterocycles*, dans *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Supplément 1, pp. 93-96. Academic Press, New York, (1976), et Réfs. citées.
- L. Stefaniak, *Tetrahedron* **32**, 1065 (1976).
- N. J. Cussans et T. N. Huckerby, *Tetrahedron* **31**, 2719 (1975).
- B. S. Kirkiacharian, A. Rabaron et M. Plat, *C.R. Acad. Sci. Paris* **284C**, 697 (1977).
- H. Meier et K. P. Zeller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **14**, 32 (1975) et Réfs. citées.
- K. P. Zeller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **16**, 781 (1977).
- M. S. Newman et A. Arkell, *J. Org. Chem.* **24**, 385 (1959).
- O. Dimroth et W. Wislicenus, *Ber.* **38**, 1573 (1905).
- R. O. Lindsay et C. F. Allen, *Organic Syntheses*, 3e Edn. Vol. 22, p. 96. Wiley, New York (1948).
- F. Moulin, *Helv. Chim. Acta.* **35**, 167 (1952).
- M. S. Ouali, M. Vaultier et R. Carrié, *Synthesis* 626 (1977).
- H. K. Hall Jr. et P. Ykman, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 800 (1975);  
 T. Gradowska, A. Krynicki et R. Malachowski, *Chem. Abstr.* **28**, 4384 (1934);  
 H. O. House, F. J. Sauter, M. G. Kenyon et J. J. Riehl, *J. Org. Chem.* **33**, 957, (1968).
- F. Texier, E. Marchand et R. Carrié, *Tetrahedron* **30**, 3185 (1974).