

1,2,4-TRIAZOLIUM-YLURES—V¹

RÉACTIONS DES TRIAZOLIUM-PHÉNACYLURES AVEC LES ALCYNES DISSYMMÉTRIQUES

M. PETROVANU*, C. LUCHIAN et G. SURPATEANU

Institut Polytechnique "Gh. Asachi", Laboratoire de Chimie Organique, Jassy, 11, rue 23 August, Roumanie

et

V. BARBOIU

Institut de Chimie Macromoléculaire "P. Poni", Jassy, Aleea Ghica Vodă, 41 A, Roumanie

(Received in France 28 November 1980)

Résumé—L'étude de la réaction des 4-aryl-1,2,4-triazolium-phénacylures avec le propiolate d'éthyle montre que dans la première étape de cette réaction se forment intermédiairement les produits d'addition cyclique. Ces intermédiaires se transforment finalement en 4-aryl-1,2,4-triazoles substitués en position 3.

Abstract—4-Aryl-1,2,4-triazolium-phenacylides and ethyl propiolate give 3-substituted 4-aryl-1,2,4-triazoles via cycloadducts.

Dans des recherches antérieures^{2,3} en étudiant les réactions des triazolium-phénacylures 1-3 avec les composés à liaisons éthyléniques activées, on a obtenu des adduits cycliques de structure tétrahydropyrrolo-triazolique.

A notre connaissance les réactions des triazolium-phénacylures de type 1-3 avec les alcynes n'ont pas encore été étudiées. Tenant compte que l'addition des cycloimmonium-ylures sur les alcynes présente de l'intérêt tant du point de vue de l'étude du mécanisme réactionnel que de celui de la synthèse des cycles insaturés à cinq chaînons, nous avons commencé une étude approfondie des réactions des triazolium-phénacylures plus haut mentionnés avec les alcynes symétriques et dissymétriques.

Les alcynes sont en général de bons dipolarophiles surtout lorsqu'ils sont conjugués. La littérature offre de nombreux exemples de leur réaction avec divers cycloimmonium-ylures,^{4,5} mais les recherches dans ce domaine sont encore en pleine expansion.

Le problème de l'orientation de l'addition a tout particulièrement retenu l'attention des chercheurs. La formation des adduits cycliques résulte souvent des deux sens inverses d'addition. L'étude des facteurs qui gouvernent cette orientation met souvent l'accent sur l'importance des encombrements stériques, bien que les effets électroniques ne soient pas négligeables. Au cours des dernières années les chercheurs ont mis l'accent sur

l'interprétation théorique faisant intervenir les coefficients des orbitales frontières.⁶⁻⁸

Dans un mémoire précédent,⁹ nous avons analysé la réaction de cycloaddition du 4-phényl-1,2,4-triazolium-phénacylure 1 au propiolate d'éthyle en utilisant la théorie des perturbations du second ordre limitée aux orbitales frontières des deux réactifs. Malgré les sérieuses limitations de cette théorie, en raison des hypothèses qui doivent être faites, elle a permis l'interprétation de nombreux résultats concernant les problèmes de réactivité et d'orientation.^{6-8,10,11} Les résultats obtenus ont conduit au schéma réactionnel suivant, (Fig. 1):

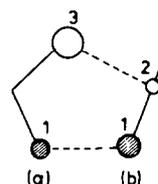


Fig. 1.

Selon les résultats du calcul,⁹ la cycloaddition devrait avoir lieu dans le sens dans lequel le carbanion ylurique se lie à l'atome de carbone substitué du propiolate d'éthyle (voie A), c'est à dire, dans le sens inverse à celui

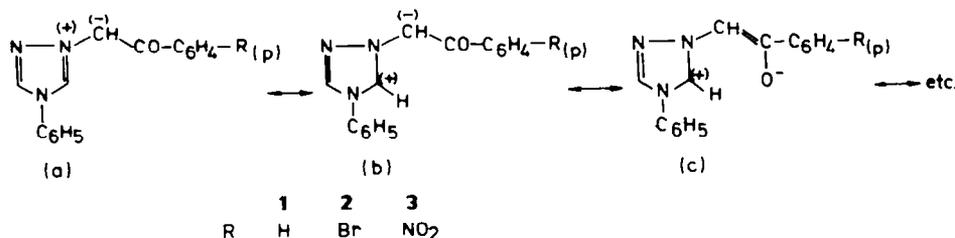


Schéma 1

dicté par les facteurs électroniques (voie B):

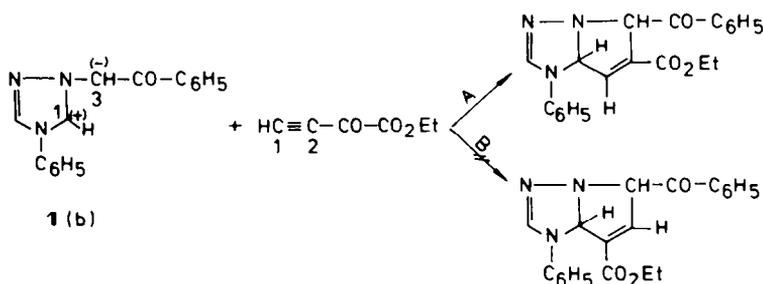


Schéma 2

Dans le but de vérifier par voie expérimentale le schéma réactionnel (A) plus haut mentionné, nous avons étudié les réactions des triazolium-phénacylures 1-3 avec le propiolate d'éthyle.

Les ylures 1-3 ont été préparés à partir des sels de cycloimmonium correspondants 5-7, en milieu basique.^{2,3} En plus des ylures mentionnés, afin de simplifier les interprétations des spectres, nous avons aussi préparé l'ylure 4, à partir du sel de cycloimmonium 8 para substitué dans les deux noyaux aromatiques. Le sel 8 a été obtenu en traitant le 4-(p-tolyl)-1,2,4-triazole par le bromure de p-nitro-phénacyle.

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Nous avons mis en réaction les triazolium-phénacylures 1-3 et 4 obtenus *in situ* à partir des sels de cycloimmonium correspondants en présence de triéthylamine, avec le propiolate d'éthyle en milieu chloroformique ou de DMFA. On a choisi des solvants polaires en tenant compte des résultats obtenus par d'autres chercheurs,¹² qui ont constaté l'influence favorable des ces solvants dans les réactions de cycloaddition. On a obtenu les produits 10-13.

Vu les données de la littérature concernant les réactions des ylures avec les alcynes, nous nous attendions à obtenir des adduits cycliques de type pyrrolique.^{4,5} Contrairement à nos suppositions initiales, les analyses chimiques et spectrales ne concordent pas avec des structures d'adduits cycliques. Conformément aux attributions des signaux, tous les produits de réaction obtenus, contiennent en dehors des protons aromatiques et du proton H₃ (du cycle triazolique), encore trois protons parmi lesquels un est labile.

L'analyse chimique fonctionnelle (le test Zerevitinov), effectuée qualitativement, a confirmé l'existence d'un proton labile de type NH ou OH.

L'interprétation du spectre de RMN ¹H du produit 13

nous a particulièrement aidés à identifier les signaux, vu que le spectre de ce produit est beaucoup plus clair en région aromatique, (Fig. 2). Tandis que le spectre de ce produit dans l'acétone (spectre 2A) correspond approximativement à une seule structure, le spectre en solution chloroformique (spectre 2B), enregistré après la dissolution du produit à 50° et refroidissement à 20-22°, indique l'existence de deux structures qui correspondraient aux spectres composants 2a et 2b. En plus, on a observé que le spectre dans le chloroforme se modifie continuellement, le composant 2a diminue et le composant 2b augmente proportionnellement, le rapport entre les deux composants devenant stable après 30 min. En chassant le solvant par évaporation et enregistrant à nouveau le spectre dans l'acétone on a obtenu le spectre 2A, correspondant approximativement à une seule structure.

On observe que le spectre dans l'acétone ne présente pas le signal caractéristique au proton labile, probablement à cause du changement isotopique rapide avec les protons de l'eau contenue comme impureté dans le solvant.

L'atome d'hydrogène labile, mis en évidence dans quelques spectres de RMN ¹H, résonne dans l'intervalle $\delta = 6-9$ ppm, en fonction de la pureté du produit analysé et du solvant deutérié utilisé. Avec l'augmentation de la température on constate un déplacement du signal vers les valeurs δ plus petites ainsi qu'un élargissement du signal. Finalement ce signal est difficilement décelable.

Il faut mentionner que l'attribution des signaux a été faite compte tenu tant des valeurs des déplacements chimiques et des formes des signaux, que du spectre du produit 13 obtenu à partir du 4-(p-tolyl)-1,2,4-triazole 3,5-deutéié (on a deutérié le 4-(p-tolyl)-1,2,4-triazole en le portant à reflux dans de l'eau lourde).

En désignant par a et b les protons nonaromatiques, on constate que entre les valeurs des déplacements chimiques δ_a et δ_b caractéristiques du spectre 2a et respectivement du spectre 2b, (Fig. 2), il existe d'importantes

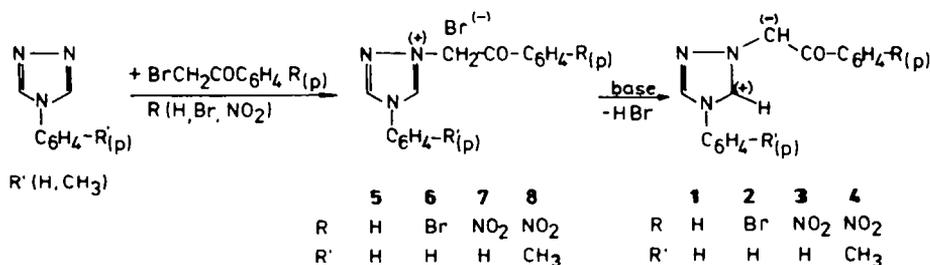


Schéma 3

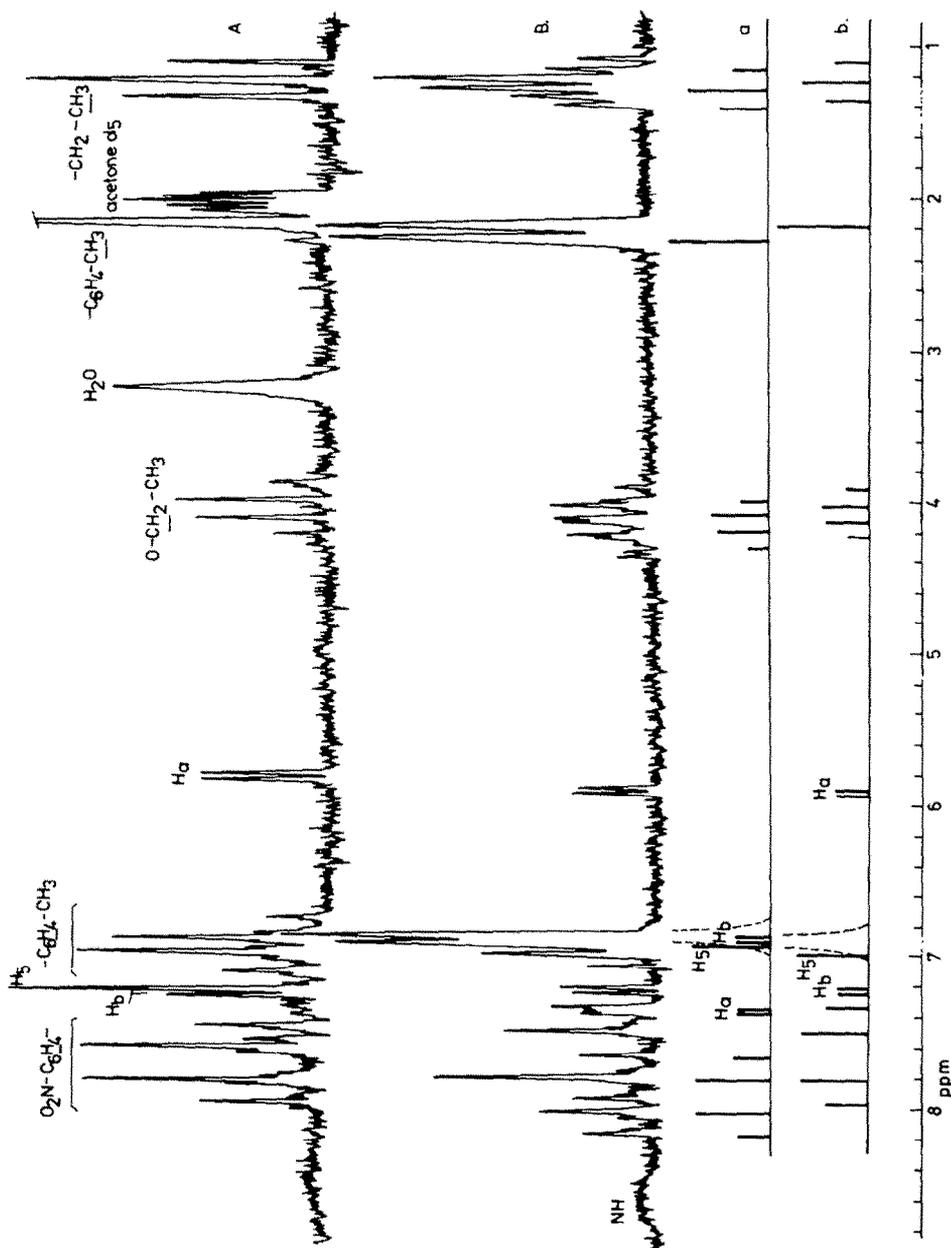


Fig. 2. Spectres de RMN ¹H du produit 13. A: spectre dans l'acétone d₅; B: spectre dans le chloroforme; a et b: spectre composants du spectre B.

différences: 7.4 et 6.95 ppm en comparaison avec 5.95 et 7.25 ppm. Dans le spectre enregistré dans le chloroforme (spectre 2B), on constate la diminution de l'intensité du signal du proton H_a localisé à $\delta = 5.95$ ppm, en comparaison avec l'intensité du même signal enregistré dans l'acétone (spectra 2A). D'autre part, le couplage spin-spin J_{ab} a la valeur de 1.6 Hz dans les deux spectres. On peut donc déduire que, les structures correspondantes aux spectres composants 2a et 2b diffèrent par les groupements qui contiennent les atomes H_a et H_b . Toutefois, les valeurs égales du couplage J_{ab} montrent que les liaisons chimiques intercalées entre les atomes H_a et H_b sont semblables dans les deux structures.

Vu que, indépendamment des conditions expérimentales, on obtient les mêmes produits avec les mêmes caractéristiques chimiques et spectrales et tenant compte des informations obtenues par les spectres de RMN 1H du produit 13, nous lui avons attribué les structures tautomères suivantes (Fig. 3).

Compte tenu des résultats obtenus, on propose pour les réactions mentionnées le mécanisme réactionnel suivant:

dition réside dans la valeur très petite du couplage J_{ab} (1.6 Hz) dans le produit final. L'addition dans le sens prévu par les effets électroniques dans le dipolarophile aurait dû conduire à des structures dans lesquelles le couplage J_{ab} aurait dû être de type vicinal (*cis* ou *trans*), pour lequel les valeurs doivent dépasser 8–10 Hz.

Le spectre de RMN 1H du produit 13, synthétisé à partir de l'ylure 8 deutérié en positions 3 et 5 et du propiolate d'éthyle, montre la présence du proton H_a sous forme de doublet, ayant le même déplacement chimique et la même constante de couplage (1.6 Hz) que le produit nondeutéié. Ce résultat démontre que le proton H_a est couplé avec le proton H_b et pas avec le proton H_c du cycle triazolique.

Dans la seconde étape du mécanisme réactionnel proposé, on suppose une scission du cycle à l'endroit de la liaison N-C du cycle dihydropyrrrolique. Une partie appréciable de l'énergie consommée à la scission du cycle est, très probablement, compensée par l'énergie de conjugaison de la molécule formée. D'ailleurs, la littérature indique d'autres cas analogues de scissions d'adduits cycliques obtenus par suite des réactions des N-imines

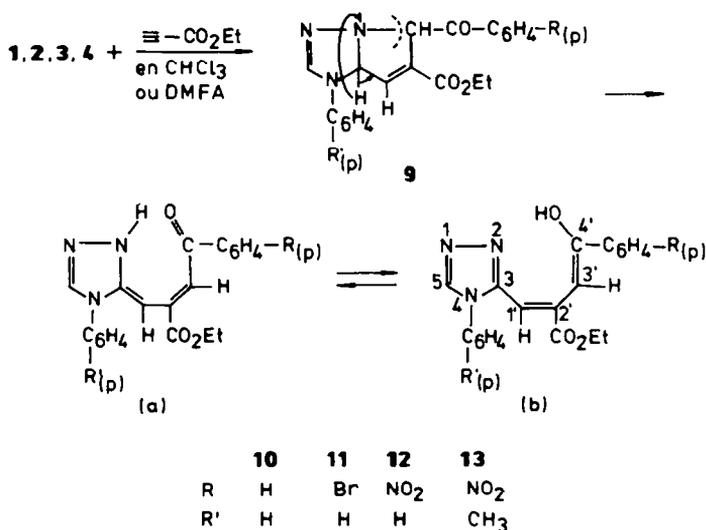


Schéma 4

Comme on le voit dans le schéma ci dessus, pour expliquer l'obtention des produits 10–13 on peut admettre l'apparition d'un adduit cyclique du type 9, par suite d'une addition inverse à celle dictée par la polarisation du dipolarophile, observée dans la majorité des cas. Le principal argument en faveur d'un tel sens d'ad-

héteroaromatiques et les esters de l'acide acétylène dicarboxylique (Schéma 5).¹³

Conformément aux spectres de RMN 1H des produits 10–13, on constate que le rapport entre les formes tautomères $a \rightleftharpoons b$ dépend de la polarité du solvant. Dans le Tableau 1 se trouvent les valeurs du rapport molaire

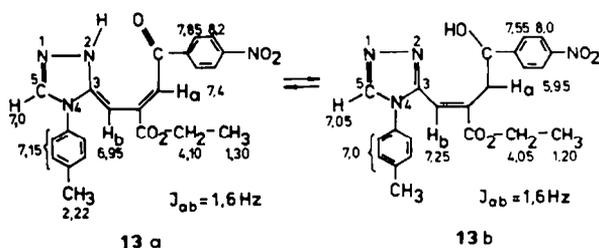


Fig. 3. Les structures tautomères attribuées au produit 13 et les déplacements chimiques en ppm.

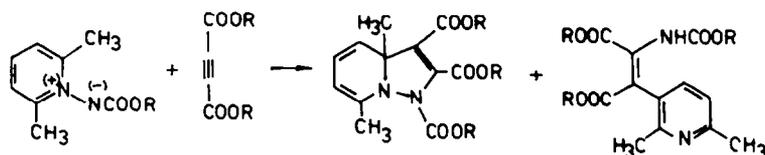


Schéma 5

Tableau 1. Valeurs du rapport molaire entre les structures tautomères $a \rightleftharpoons b$, déterminées par RMN

Produit	Rapport a : b	
	dans le chloroforme	dans l'acétone
<u>10</u>	1 : 0,1	1 : 0,2
<u>11</u>	1 : 0,2	1 : 0,3
<u>12</u>	insoluble	1 : 0,9
<u>13</u>	1 : 1,2	1 : 5

entre les structures tautomères $a \rightleftharpoons b$, déterminées à l'aide des spectres RMN ¹H. Ces données mettent en évidence que la structure b est plus favorisée dans les situations suivantes: lorsque le noyau aromatique lié au groupement carbonyle (CO-Ar) est para substitué par des groupements fort électronaccepteurs ou lorsque les solvants sont polaires. Probablement, le rapport entre les deux formes tautomères est influencé par l'intensité des liaisons inter moléculaires.

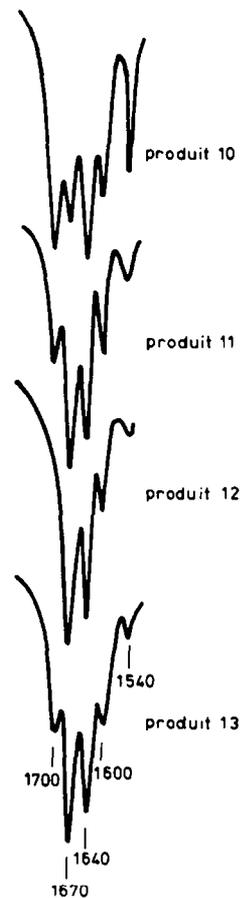
En faveur des structures proposées on peut aussi invoquer les spectres d'absorption en IR qui présentent les bandes caractéristiques suivantes: une bande large située à 3300–3250 cm^{-1} qui peut être attribuée aux groupements NH ou OH associés par voie intermoléculaire; des bandes intenses à 1700, 1670 et 1640 cm^{-1} attribuables aux groupements C=O, C=C de type oléfinique et respectivement C=N; une bande d'intensité moyenne à 1600 cm^{-1} due aux liaisons C=C aromatiques; et une bande d'intensité variable à 1540 cm^{-1} due, très probablement, au noyau aromatique substitué par un groupement carbonyle¹⁴ (Fig. 4).

On a constaté que les intensités des bandes d'absorption à 1700 et 1540 cm^{-1} dépendent du rapport entre les formes tautomères 13a et 13b, leurs valeurs diminuant proportionnellement à la diminution de la forme 13a. Ceci permet l'attribution de la bande à 1700 cm^{-1} au groupement carbonyle lié au noyau aromatique.

En conclusion, on peut admettre que dans les réactions de cycloaddition[3+2] dipolaires entre les 4-aryl-1,2,4-triazolium-phénylures et le propiolate d'éthyle, les adduits cycliques de type dihydropyrrolo-triazolique 9 sont instables et se transforment dans des 4-aryl-1,2,4-triazoles substitués en position 3. La structure de ces derniers ne peut être expliquée que si l'on admet que la réaction de cycloaddition se déroule selon le Schéma 4, ce qui, d'ailleurs, atteste par voie expérimentale le modèle concernant la régiosélectivité établi par la théorie des orbitales moléculaires de frontières, proposé antérieurement.⁹

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres de RMN ¹H ont été enregistrés sur un spectromètre JNM-C-60 HL à 60 MHz et à la température ambiante. Les solvants utilisés ont été le chloroforme deutérié, l'acétone d₆ et le DMSO d₆. Les déplacements chimiques sont exprimés en

Fig. 4. Spectres IR des produits 10–13 (la région 1540–1700 cm^{-1}).

ppm (TMS étalon interne). La spectroscopie infrarouge a été effectuée sur un spectromètre Specord-71.

La préparation des sels de cycloimmonium 5–7 a été déjà décrite.^{2,3}

Le 4-(p-tolyl)-1,2,4-triazole a été préparé à partir de N,N'-diformylhydrazine et de p-toluidine, selon Pellizzari.¹⁵

Bromure de N-(p-nitro)-phényl-4-(p-tolyl)-1,2,4-triazolium (8). On dissout 10 mmole de 4-(p-tolyl)-1,2,4-triazole dans 15 ml de

chloroforme et 10 mmol de bromure de p-nitro-phénacyle dans 15 ml de benzène anhydre. On mélange les deux solutions et on abandonne le mélange réactionnel à la température ambiante pendant 24 hr. On filtre le précipité abondant jaune, on le lave par le chloroforme et on le recristallise dans de l'alcool éthylique anhydre. Cristaux aciculaires jaunes (2.8 g). F = 225°. Trouvé N, 14.08; calculé pour C₁₇H₁₅N₃O₃ Br: N, 13.89%. IR (KBr, cm⁻¹): ν_{C=O} 1710. RMN (DMSO d₆): δ 10.10 et 10.12 (deux singulets des protons triazoliques), 8.47 (singulet, 4 protons aromatiques du fragment -COC₆H₄NO₂(p) qui sont accidentellement équivalents du point de vue chimique), 7.85 et 7.57 (quasi-doublets qui forment un spectre AA'BB' provenant des 4 protons aromatiques du fragment -C₆H₄CH₃(p)), 6.58 (singulet, 2 protons ^N-CH₂-CO), 2.42 (singulet, CH₃).

Méthode générale d'obtention des produits de réaction des triazolium-phénacylures avec le propiolate d'éthyle

Voie A. On suspend 10 mmol de sel de cycloimmonium dans 70 ml de chloroforme et on ajoute 10 mmol de propiolate d'éthyle. On refroidit le mélange avec de la glace et on laisse tomber goutte à goutte, en agitant continuellement, une solution de 1.5 ml triéthylamine dans 15 ml de chloroforme. Le mélange réactionnel est agité pendant 2 hr et alors abandonné 24 hr à la température ambiante. La solution chloroformique est lavée trois fois à l'eau, séchée sur la Na₂SO₄ anhydre et concentrée à environ 3 ml. Le produit brut est alors séparé par chromatographie sur colonne d'alumine (éluant approprié).

Voie B. On ajoute 10 mmol de propiolate d'éthyle et 1.5 ml de triéthylamine à une solution de 10 mmol de sel de cycloimmonium dans 70 ml de DMFA. On agite pendant 1/2 hr et on porte ensuite à reflux 1 hr au bain-marie. On distille le DMFA sous vide et on dissout le résidu dans du chloroforme. La solution chloroformique est lavée à l'eau, séchée sur Na₂SO₄ anhydre et concentrée à environ 3 ml. Le produit brut est alors séparé par chromatographie sur colonne d'alumine avec élution par le chloroforme.

3 - [2' - Carbéthoxy - 4' - hydroxy - 4' - phényl - butadienyl] - 4 - (phényl) - 1,2,4 - triazole (10)

On l'obtient d'après la méthode générale (voie A), à partir de 10 mmol de sel 5 et de 10 mmol de propiolate d'éthyle. Cristaux blancs (1.34 g). F = 179° (déc). Trouvé C, 70.15; H, 5.28; N, 12.05; calculé pour C₂₁H₁₉N₃O₃: C, 69.80; H, 5.26; N, 11.63%. IR (KBr, cm⁻¹): ν_{OH} 3000; région 1540-1700 dans Fig. 4.

3 - [2' - Carbéthoxy - 4' - hydroxy - 4' - (p - bromo - phényl) - butadienyl] - 4 - (phényl)] - 1,2,4 - triazole (11)

On le prépare par la méthode générale (voie A), à partir de 10 mmol de sel 6 et de 10 mmol de propiolate d'éthyle. Cristaux blancs (1.28 g). F = 167-168° (déc). Trouvé C, 57.72; H, 4.09; N, 9.42; calculé pour C₂₁H₁₈N₃O₃Br: C, 57.27; H, 4.08; N, 9.54%. IR (KBr, cm⁻¹): ν_{OH} 3250; région 1540-1700 dans Fig. 4.

3 - [2' - Carbéthoxy - 4' - hydroxy - 4' - (p - nitro - phényl) - butadienyl] - 4 - (phényl)] - 1,2,4 - triazole (12)

On l'obtient d'après la méthode générale (voie A), à partir de 10 mmol de sel 7 et de 10 mmol de propiolate d'éthyle. Cristaux blancs (1.44 g). F = 208-209° (déc). Trouvé C, 61.12; H, 4.39; N,

13.91; calculé pour C₂₁H₁₈N₄O₅: C, 61.57; H, 4.43; N, 13.79%. IR (KBr, cm⁻¹): ν_{OH} 3250; région 1540-1700 dans Fig. 4.

3 - [2' - Carbéthoxy - 4' - hydroxy - 4' - (p - nitro - phényl) - butadienyl] - 4 - (p - tolyl)] - 1,2,4 - triazole (13)

On l'obtient d'après la méthode générale (voies A et B), à partir de 10 mmol de sel 8 et de 10 mmol de propiolate d'éthyle. Cristaux blancs (1.12 g par voie A et 1.64 g par voie B). F = 151-152° (déc). Trouvé C, 63.01; H, 4.80; N, 12.99; calculé pour C₂₂H₂₀N₄O₅: C, 62.85; H, 4.76; N, 13.33%. IR (KBr, cm⁻¹): ν_{OH} 3250; région 1540-1700 dans Fig. 4.

Dans tous les cas les spectres RMN ¹H enregistrés dans le CDCl₃ pour les produits 10, 11, 13 et dans le DMSO d₆ pour le produit 12, permettent de mettre en évidence un mélange des deux tautomères.

Les valeurs des paramètres RMN du produit 13 sont présentées dans la Fig. 3.

Les caractéristiques RMN des produits 10, 11 et 12 sont identiques à celles du produit 13 sauf les modifications induites au niveau des noyaux aromatiques para-substitués.

BIBLIOGRAPHIE

- Partie IV: G. Surpăjeanu, C. Luchian, M. Constantinescu, V. Bărboiu et M. Petrovanu, *Bull. Inst. politehnic Iași XXVI(XXX) 3-4*, s. II, 101 (1980).
- M. Petrovanu, C. Luchian, G. Surpăjeanu et V. Bărboiu, *Rev. Roumaine Chim.* **24**, 733 (1979).
- M. Petrovanu, C. Luchian, G. Surpăjeanu et V. Bărboiu, *Ibid.* **24**, 1053 (1979).
- I. Zugrăvescu et M. Petrovanu, *N-Ylid Chemistry*. McGraw-Hill, London (1976).
- J. Bastide, J. Hamelin, F. Texier et Y. Vo Quang, *Bull. Soc. Chim. France* 2555 (1973).
- J. Bastide, N. El. Ghandour et O. Henri-Rousseau, *Tetrahedron Letters* 4225 (1972).
- K. H. Houk, J. Sims, R. E. Duke, R. W. Storzier et John K. George, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7287 (1973).
- K. H. Houk, J. Sims, C. R. Watts et L. J. Lusku, *Ibid.* **95**, 7301 (1973).
- G. Surpăjeanu, C. Luchian, M. Constantinescu, V. Bărboiu et M. Petrovanu, *Rev. Roumaine Chim.* **25**, 1091 (1980).
- J. Bastide, O. Henri-Rousseau et E. Stephan, *C. R. Acad. Sci. Paris* **278C**, 195 (1974).
- K. Bast, M. Christl, R. Huisgen et W. Mack, *Chem. Ber.* **106**, 3312 (1973).
- V. Boekelheide et N. A. Fedoruk, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 3830 (1968).
- T. Sasaki, K. Kanematsu et A. Kaheki, *J. Org. Chem.* **36**, 2978 (1971).
- C. N. R. Rao, *Chemical Applications of Infrared Spectroscopy*, pp. 156-159. Academic Press, London (1963).
- G. Pellizzari et M. Bruzzo, *Atti accad. Lincei* **10**, 417 (1901).

Fig. 1. Les coefficients des orbitales atomiques des atomes C₁ et C₃ de l'orbitale HO (plus haute orbitale moléculaire occupée) du triazolium-ylure 1 (a) et des atomes C₁ et C₂ de l'orbitale BV (plus basse orbitale moléculaire vacante) du propiolate d'éthyle (b). (○) = orbitale avec le signe (+); (●) = orbitale avec le signe (-).