

ETUDE DE LA CHIMIOSELECTIVITE DE LA REACTION DES DICHLOROBORANES AVEC LES AZIDES FONCTIONNELS : UNE SYNTHESE EFFICACE D'AMINES SECONDAIRES FONCTIONNALISEES.

B. CARBONI, M. VAULTIER * et R. CARRIE

Université de Rennes 1, Groupe de Recherches de Physicochimie structurale, U.A. n° 704,
 Avenue du Général Leclerc, 35042 Rennes Cédex, FRANCE.

(Received in Belgium 16 December 1986)

Abstract - The reaction of cyclohexyldichloroborane, used as a model, with a wide variety of functionalized azides has been studied. It has been shown to be an efficient synthesis of secondary amines in terms of chemoselectivity, yields and wide applicability.

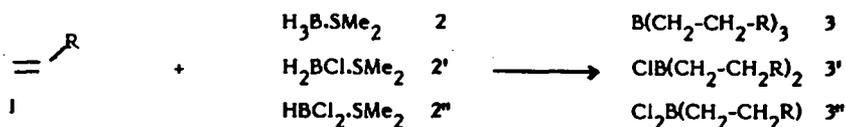
Résumé - L'étude de la réaction du cyclohexyldichloroborane, utilisé comme borane modèle, avec un grand nombre d'azides fonctionnels, a été réalisée. Les résultats obtenus montrent que cette réaction est une méthode chimio-sélective et générale de synthèse d'amines secondaires.

L'alkylation d'une amine primaire ou secondaire par une oléfine peut se faire de différentes façons suivant la nature des substituants portés par la double liaison. Ainsi, l'addition de type Michaël d'une amine primaire ou secondaire sur une oléfine portant au moins un groupement électroattracteur conduit à des amines ayant une fonction en position β de l'azote (1).



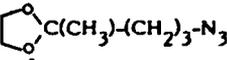
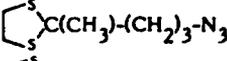
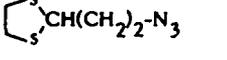
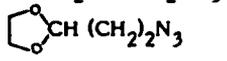
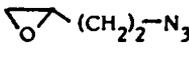
L'amination des oléfines non activées par de tels groupements X nécessite soit l'activation préalable de la double liaison par un sel métallique (Pd(II), Hg(II), Pt(II), ...), la plus connue de ces réactions étant l'aminomercuration (addition Markovnikoff trans), soit l'activation du groupement amino (addition de radicaux aminés, éventuellement complexés par un métal, ou addition de radicaux cations aminium)(2).

H.C. Brown et collaborateurs ont proposé une synthèse originale d'amines primaires ou secondaires en combinant l'hydroboration des alcènes (cis-addition anti-Markovnikoff) et les réactions des boranes ainsi obtenus soit avec H₂NCl (3), H₂NOSO₂H (4) ou H₂NOSO₂Ar (5) pour conduire aux amines primaires, soit avec des azides pour donner des amines secondaires (6). Ce dernier point a retenu notre attention dans le cadre de l'étude générale de la réactivité des azides fonctionnalisés entreprise au laboratoire. L'hydroboration d'une oléfine 1 à l'aide de 2, 2' et 2'' conduit aux boranes 3, 3' et 3'' respectivement :



Ces boranes réagissent avec les azides R'N₃ pour conduire après hydrolyse aux amines secondaires 5 via les aminoboranes intermédiaires 4 (6), 4' (7) et 4'' (8).

Tableau I - Synthèse des azides 7, $Y-(CH_2)_n-N_3$

Composés	RN_3	Rdts(%)*	Remarques **
7a	$PhCH_2N_3$	78	-
7b	CH_3OCON_3	60	-
7c	$TosN_3$	75	-
7d	$HO(CH_2)_2N_3$	77	-
7e	$CH_3O-(CH_2)_2N_3$	65	Méthylation de 7d
7f	$CH_3COO(CH_2)_2N_3$	72	Acétylation de 7d
7g	$TosO-(CH_2)_2N_3$	75	Tosylation de 7d
7h	$PhS(CH_2)_2N_3$	72	Addition de $PhSNa$ à 7g
7i	$PhSO(CH_2)_2N_3$	88	Oxydation de 7i
7j	$PhSO_2(CH_2)_2N_3$	67	Oxydation de 7j
7k	$CH_3CO(CH_2)_3N_3$	90	-
7l	 $C(CH_3)-(CH_2)_3-N_3$	89	Acétalisation de 7k
7m	 $C(CH_3)-(CH_2)_3-N_3$	82	Thioacétalisation de 7k
7n	 $CH(CH_2)_2-N_3$	68	Thioacétalisation de $N_3^-(CH_2)_2-CHO$ (12)
7o	$(EtO)_2CH-CH_2-N_3$	73	-
7p	 $CH(CH_2)_2-N_3$	80	-
7q	$HOCO-(CH_2)_3-N_3$	92	Saponification de 7r
7r	$CH_3OCO(CH_2)_3-N_3$	85	-
7s	$CH_2=CH(CH_2)_2-N_3$	76	-
7t	$H-C\equiv C-(CH_2)_2N_3$	65	-
7u	$NC-(CH_2)_2-N_3$	10	-
7v	$O_2N-(CH_2)_3-N_3$	70	-
7w	$Br(CH_2)_2-N_3$	85	Substitution de 7g
7x	 $(CH_2)_2-N_3$	70	Epoxydation de 7s

* Rendements en produits isolés purs, par chromatographie sur colonne ou distillation.

** Méthodes d'obtention d'azides par modification fonctionnelle.

Un certain nombre d'amines 9 sont obtenues sans difficulté. Nous analyserons dans la suite du mémoire uniquement les réactions présentant une particularité quelconque.

A titre de référence, le benzylazide 7a (qui n'est pas fonctionnel) conduit au chlorhydrate de la N-benzylcyclohexylamine 9a isolé avec 88 % de rendement.

En ce qui concerne les azides 7b ($Y = CO_2CH_3$, $n = 0$) et 7c ($Y = Tos$, $n = 0$), qui portent un groupement électroattracteur sur l'azote, aucune réaction n'est observée même lorsque le mélange réactionnel est maintenu à 80°C pendant 18 h.

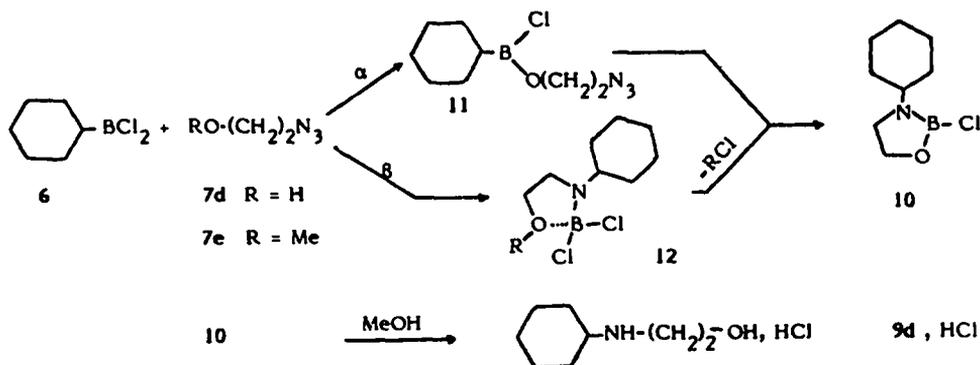
Tableau II - Synthèse d'amines RNH-(CH₂)_n-Y 9 (R = cyclohexyle)

Fonctions compatibles				
Azide	Y	n	9, HCl	Rdt (%)
7a	C ₆ H ₅	1	PhCH ₂ NHR	88
7d	OH	2	HO(CH ₂) ₂ -NHR	85
7g	OTos	2	TosO-(CH ₂) ₂ -NHR	75
7h	SPh	2	PhS-(CH ₂) ₂ -NHR	91
7j	SO ₂ Ph	2	PhSO ₂ -(CH ₂) ₂ -NHR	88
7m		3		88
7n		2		70
7q	CO ₂ H	3	MeOCO(CH ₂) ₃ -NHR	78
7s	CH=CH ₂	2	CH ₂ =CH(CH ₂) ₂ -NHR	78
7t	HC≡C	2	H-C≡C-(CH ₂) ₂ -NHR	80
7u	CN	2	NC-(CH ₂) ₂ -NHR	76
7v	NO ₂	3	O ₂ N-(CH ₂) ₃ -NHR	61
7w	Br	2	Br(CH ₂) ₂ -NHR	81

Fonctions incompatibles				
Azide	Y	n	Produits obtenus (Rdt %)	
7e	OCH ₃	2	HO-(CH ₂) ₂ -NHR (85)	
7f	OCOCH ₃	2	CH ₃ CO(CH ₂) ₂ -NHR (45)	
7i	SOPh	2	PhS ^O -(CH ₂) ₂ N ₃ , PhS(CH ₂) ₂ N ₃ , PhS(CH ₂) ₂ NHR	
7k	COCH ₃	3	goudrons	
7l		3	}	mélange complexe dont Y-(CH ₂) _n -NHR (≈ 10)
7o	(EtO) ₂ CH	1		
7p		2		
7r	CO ₂ CH ₃	3		
7x		2	, HCl (52)	
			Cl-CH ₂ -CH(OH)-(CH ₂) ₂ -NHR, HCl (43)	

Alcool et dérivés

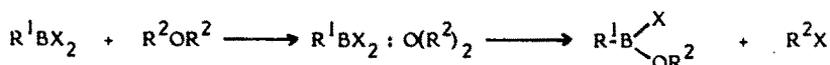
L'azidoalcool 7d (Y = OH, n = 2) donne le chlorhydrate de 9d avec 85 % de rendement. Ce même sel est obtenu avec un rendement identique à partir de 7e (Y = OCH₃, n = 2). Dans les deux cas, on peut proposer la formation d'un chloroborane 10 résultant de la cyclisation d'intermédiaires 11 ou 12.



Compte tenu des résultats de la littérature, il paraît raisonnable de préférer :

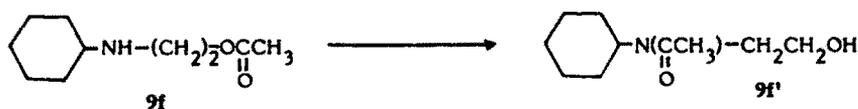
- la voie α lorsque $R = H$, un alcool réagissant instantanément à température ambiante sur un dichloroborane ⁽¹³⁾.

- la voie β lorsque $R = Me$. Lors de la réaction d'un éther et d'un dichloroborane, il y a tout d'abord formation d'un complexe stable à la température ambiante. Par chauffage, il évolue pour donner un alkoxychloroborane ⁽¹⁴⁾. Dans le cas de **7e**, après réaction sur l'azote de l'azide pour donner



12e l'élimination intramoléculaire de CH_3Cl conduirait à **10**. Toutefois, même en opérant à basse température (-20°C) après hydrolyse le produit correspondant à **12e** n'est pas caractérisé.

L'amine **9f** ($Y = OCOCH_3$, $n = 2$) est obtenue à partir de **7f** avec un rendement moyen de 45 %. On note la présence d'une petite quantité de **9f'** ($\approx 5\%$). Il faut remarquer, qu'abandonné à température ambiante pendant une semaine, **9f** s'isomérise totalement en **9f'**.



Sulfoxyde

Dans le cas de **7i** ($Y = S(O)Ph$, $n = 2$), on obtient un mélange complexe d'azides **7i**, **7h** ($Y = SPh$, $n = 2$) et d'amine **9h**. La réduction aisée des sulfoxydes en thioéther à l'aide d'halogénoboranes a déjà été signalée dans la littérature ($MeBBr_2$ ⁽¹⁵⁾ ; $HBCl_2$: THF ⁽¹⁶⁾).

Cétone, aldéhyde et dérivés

Aucun produit n'a pu être isolé lors de la réaction de **6** avec l'azidocétone **7k** ($Y = COCH_3$, $n = 3$). Quelles que soient les conditions expérimentales, le milieu réactionnel noircit rapidement et conduit à des goudrons. Nous avons essayé de protéger le groupement carbonyle sous diverses formes. Les thioacétals donnent les meilleurs résultats. Ainsi, les chlorhydrates des amines **9m** ($Y = \begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} C(CH_3)_2$, $n = 3$) et **9n** ($Y = \begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} CH$, $n = 2$) sont obtenus avec respectivement 88 et 70 % de rendement).

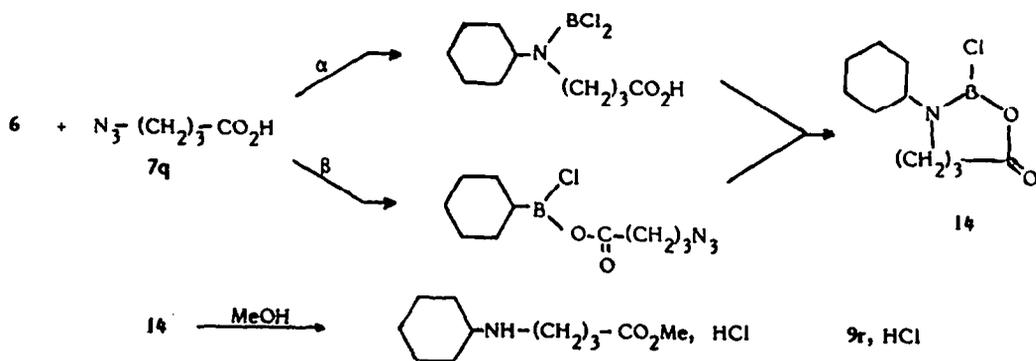
Par contre les divers essais réalisés avec les acétals **7l** ($Y = \begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} C(CH_3)_2$, $n = 3$), **7o** ($Y = CH(OC_2H_5)_2$, $n = 1$) et **7p** ($Y = \begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} CH$, $n = 2$) ont tous échoués. On obtient des mélanges complexes pour lesquels les amines attendues sont formées en faible quantité ($\approx 10\%$). Cette mauvaise chimiosélectivité n'est pas surprenante ; la coupure des acétals par les dérivés halogénés du bore étant rapportée dans la littérature ⁽¹⁷⁾.

Acide et dérivé

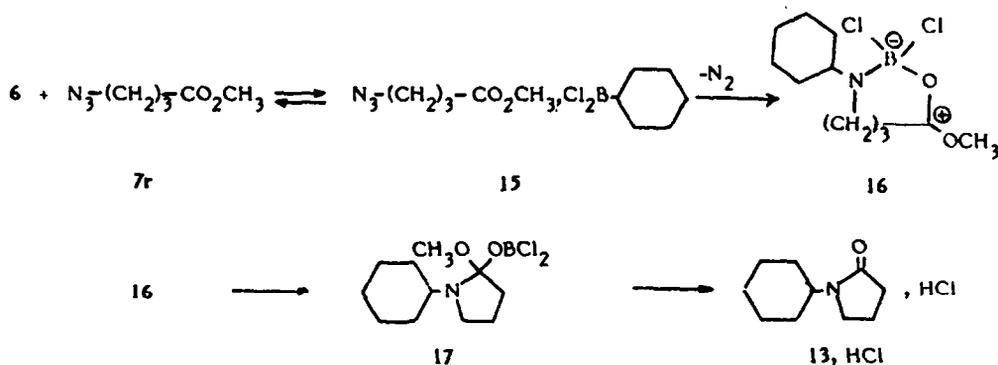
L'acide **7q** ($Y = CO_2H$, $n = 3$) réagit avec **6** pour donner, après méthanolyse, le chlorhydrate de l'ainmoester **9r** ($Y = CO_2CH_3$, $n = 3$, Rdt = 78 %). Par contre, l'ester méthylique correspondant **7r** conduit majoritairement à **13**, HCl (Rdt = 52 %) caractérisé par comparaison avec un échantillon authentique obtenu par réaction de HCl sur le lactame correspondant.

La différence de comportement entre **7q** et **7r** peut s'expliquer de la manière suivante :

D'après la littérature, un acide réagit, instantanément, à température ambiante, avec un halogénoborane pour conduire à un acyloxyborane ⁽¹⁸⁾. On peut donc raisonnablement envisager, à partir de **7q**, la formation du dérivé cyclique **14** résultant de la cyclisation, soit d'un acyloxyborane (voie β), soit d'un aminodichloroborane (voie α). Après méthanolyse on obtient le chlorhydrate de l'ainmoester **9r**.

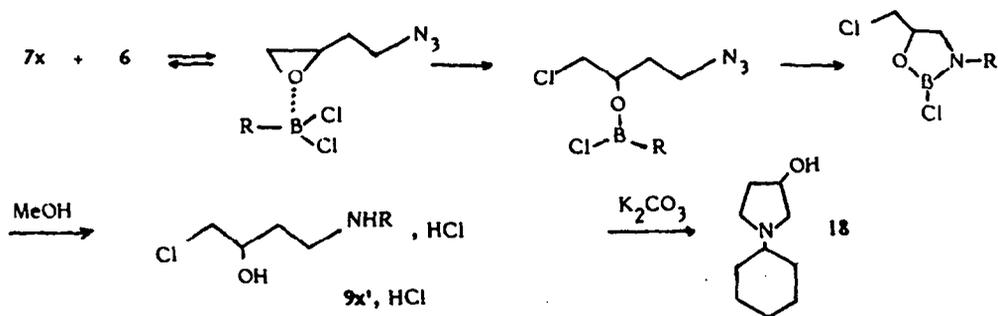


Contrairement aux acides, les esters forment des complexes relativement stables de type 15 avec les halogénures (19). Après complexation de l'azidoester, 15 peut évoluer irréversiblement vers 16 avec perte d'azote. La complexation bore-oxygène entraîne une forte augmentation de l'électrophilie du carbone de l'ester permettant la cyclisation. Le composé formé 17, spontanément ou sous l'action du méthanol, donne le lactame 13 qui est protoné par l'acide chlorhydrique libéré.



Epoxyde

L'époxyde 7x (Y = , n = 2) réagit avec 6 pour donner la chlorhydrine correspondante 9x' (Rdt = 43 %). En présence d'une solution de carbonate de sodium, elle se cyclise en pyrrolidine 18 caractérisée uniquement par son spectre de RMN ¹H. Le mécanisme que nous proposons est inspiré des travaux de Pasto et collaborateurs concernant la réaction d'époxydes avec HBCl₂ : THF (20).



Conclusion

Cette étude montre la bonne chimiosélectivité de la réaction des azides avec les dichloroboranes. Les amines secondaires sont généralement obtenues avec de bons rendements et de façon simple. De nombreuses applications sont actuellement en cours d'étude au laboratoire.

Partie expérimentale

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur des appareils BRUKER WP 80 CW (proton à 80 MHz) et WP 80 DS (^{13}C à 20,115 MHz), les déplacements chimiques δ sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (TMS) utilisé comme référence interne. Les constantes de couplage sont données en Hz. Les notations suivantes sont utilisées : s (singulet) ; d (doublet) ; t (triplet) ; t* (triplet mal résolu) ; tt (triple triplet) ; tm (triple multiplet) ; etc... Le solvant utilisé est CDCl_3 , sauf indication contraire. Les spectres IR ont été obtenus sur un spectromètre Perkin Elmer modèle 225 (film liquide, sauf indication contraire). Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil Varian MAT 311 (Centre de Mesures Physiques de l'Université de Rennes). L'énergie du faisceau électronique est de 70 eV, l'intensité du courant d'émission 300 μA et la tension d'accélération des ions 3 kV. Les analyses élémentaires ont été effectuées au laboratoire Central de Microanalyse du C.N.R.S. (Lyon).

Le cyclohexyldichloroborane **6** est préparé par hydroboration du cyclohexène ($E_{b15} = 50^\circ\text{C}$, Rdt = 75 %) ⁽⁹⁾.

I - Préparation des azides **7**

Remarque préliminaire : Compte tenu du caractère éventuellement explosif (surtout pour les termes légers) et de leur tendance à provoquer des maux de tête, toutes les manipulations sont réalisées sous une hotte bien ventilée avec la protection qui s'impose.

Mode opératoire général : A une solution molaire de bromure ou de tosylate dans le DMSO, on ajoute, sous agitation, 1,5 équivalents de NaN_3 en poudre, le mélange réactionnel est agité à la température ambiante pendant 12 à 18 heures. Après addition d'un volume d'eau égal au double du volume de DMSO utilisé, on épuise à l'éther, lave à l'eau et sèche sur Na_2SO_4 anhydre. Après filtration, le solvant est éliminé sous vide, l'azide est purifié, soit par distillation au four rotatif ou à l'aide d'une petite colonne sans pointes vigreux (bain d'huile), soit par chromatographie sur colonne (gel de silice 60 Merck, 230-400 mesh).

7a. PhCH_2N_3 (préparé à partir du bromure) ⁽²¹⁾

$E_{b1} = 50^\circ\text{C}$. Rdt = 78 %.

IR (film liquide) ν : 2095 (N_3).

RMN ^1H , δ : 4,25 (s, 2H) ; 7,05 (s, 5H).

7b. CH_3OCON_3 (préparé à partir du chloroformiate de méthyle) ⁽²²⁾

Utilisé sans purification, Rdt = 60 %.

RMN ^1H , δ : 3,87 (s, 3H).

7c. TosN_3 (préparé à partir du chlorure de paratoluène sulfonyle) ⁽²³⁾

F = 5°C . Rdt = 75 %.

IR (film liquide) ν : 2100 (N_3).

RMN ^1H , δ : 7,30 - 7,40 (m, 2H) ; 7,74 - 7,84 (m, 2H).

7d. $\text{HO}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$

A partir de 0,3 mole de chloroéthanol (24,2 g, 20,1 cm^3) et 0,45 mole de NaN_3 (29,3 g), on obtient 23,5 g de **7d** après 48 heures de chauffage à 100°C sans solvant.

$E_{b15} = 65^\circ\text{C}$. Rdt = 77 % (litt. ⁽²⁴⁾) ; $E_{b9} = 60^\circ\text{C}$, Rdt = 90 %).

IR (film liquide) ν : 3355 (OH, large) ; 2090 (N_3).

RMN ^1H , δ : 3,22-3,50 (m, 2H) ; 3,55 - 3,90 (m, 2H) ; 4,40 (s, large, 1H, échangeable D_2O).

7e. $\text{CH}_3\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$

A partir de 0,1 mole de **7d** (8,7 g) et 0,2 mole de diméthylsulfate (26,6 g, 20 cm^3), en catalyse par transfert de phase (50 cm^3 de CH_2Cl_2 , 20 cm^3 de soude à 50 %, 0,4 g de chlorure de triéthylbenzylammonium, 16 h à 25°C), on obtient 6,6 g de **7e**.

$E_{b15} = 48-50^\circ\text{C}$. Rdt = 65 %.

IR (film liquide) ν : 2100 (N_3).

RMN ^1H , δ : 3,45 (s, 3H) ; 3,40 - 3,67 (m, 4H).

Analyse $\text{C}_3\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$ Calc. % C 35,68 H 6,98 Tr. % C 35,84 H 7,02

7f. $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$

A partir de 0,1 mole de **7d** (8,7 g) et 0,15 mole d'anhydride acétique (13,2 g, 14 cm^3), dans 20 cm^3 de pyridine (16 h à 25°C), on obtient 9,2 g de **7f**.

$E_{b15} = 60^\circ\text{C}$ (litt. ⁽²²⁾) ; $E_{b20} = 74^\circ\text{C}$, Rdt = 72 %.

IR (film liquide) ν : 2105 (N_3) ; 1728 (C=O).

RMN ^1H , δ : 2,16 (s, 3H) ; 3,50 (t*, 2H), 4,28 (t, J = 5,0, 2H).

7g. $\text{TosOCH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$

A partir de 0,2 mole d'azide **7d** (17,4 g) et de 0,3 mole de chlorure de paratoluènesulfonyle (57,2 g) dans 150 cm^3 de pyridine (16 h à 0°C), on obtient 39 g d'azide **7g** purifié par filtration sur silice (CH_2Cl_2).

Rdt = 75 %.

IR (film liquide) ν : 2090 (N_3).

RMN ^1H , δ : 2,48 (s, 3H) ; 3,50 (t, J = 5,0, 2H) ; 4,19 (t, J = 5,0, 2H) ; 7,30-7,41 (d, 2H) ; 7,75-7,86 (d, 2H).

Spectre de masse : masse calculée pour $[\text{M}-\text{N}_2]^+$, $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$: 213,046 ; trouvée : 213,046.

7h. PhS-CH₂CH₂N₃

A partir de 0,05 mole de 7g (12 g) et 0,05 mole de thiophénate de sodium (5,5 g, 5,1 cm³ de PhSH, 1,15 g de sodium) dans 60 cm³ de méthanol (16 h à 25°C), on obtient 7,8 g de 7h.

Eb_{0,5} = 65°C. Rdt = 72 %.

IR (film liquide), ν : 2100 (N₃).

RMN ¹H, δ : 2,96-3,16 (m, 2H) ; 3,32 - 3,52 (m, 2H) ; 7,15 - 7,45 (m, 5H).

Spectre de masse : masse calculée pour M⁺; C₈H₉N₃S : 179,053 ; trouvée : 179,052.

7i. PhSO-CH₂CH₂N₃

A partir de 0,01 mole de 7h (1,8 g) de 0,01 mole d'acide métachloroperbenzoïque (2,03 g) dans 20 cm³ de CH₂Cl₂ à température ambiante, on obtient 1,7 g d'azide 7i purifié par filtration sur silice (CH₂Cl₂), huile noir distillée, Rdt = 88 %.

RMN ¹H, δ : 3,00-3,15 (m, 2H) ; 3,48-4,08 (m, 2H) ; 7,45-7,70 (m, 5H).

Spectre de masse : masse calculée pour M⁺; C₈H₉N₃OS : 195,047 ; trouvée : 195,045.

7j. PhSO₂CH₂CH₂N₃

A partir de 0,006 mole (1,1 g) d'azide 7h et 0,015 mole d'acide métachloroperbenzoïque (18 h au reflux de CH₂Cl₂), on obtient, après chromatographie sur silice (éluant éther-éther de pétrole 1/1, Rf = 0,7), 0,9 g de 7j (huile incolore). Rdt = 67 %.

IR (film liquide), ν : 2100 (N₃).

RMN ¹H, δ : 3,30 - 3,48 (m, 2H) ; 3,68 - 3,84 (m, 2H) ; 7,57 - 7,70 (m, 2H) ; 7,88 - 8,05 (m, 2H).

Spectre de masse : masse calculée pour [M-N₂]⁺; 183,035 ; trouvée 183,034.

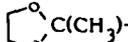
7k. CH₃CO-(CH₂)₃N₃

A partir de 0,05 mole (6 g) de chloro-5 pentanone-2 commerciale, on obtient 5,7 g d'azide de 7k.

Eb_{1,5} = 46-8°C. Rdt = 90 % (litt.(25), Eb_{1,8} = 66-67°C).

IR (film liquide) ν : 2088 (N₃), 1712 (C=O).

RMN ¹H, δ : 1,65 - 2,17 (m, 2H) ; 2,16 (s, 3H) ; 2,57 (t, J = 6,9, 2H) ; 3,44 (t, J = 6,6, 2H).

7l  C(CH₃)-(CH₂)₃-N₃

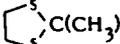
A partir de 0,005 mole d'azide 7k (0,7 g) et 0,01 mole d'éthylène glycol (0,7 g) dans 20 cm³ de benzène en présence d'environ 0,05 g d'acide paratoluène sulfonique (2 h au reflux), on obtient 0,84 mg d'azide 7l.

Eb_{0,1} = 45°C. Rdt = 89 %.

IR (film liquide), ν : 2085 (N₃).

RMN ¹H, δ : 1,38 (s, 3H) ; 1,70 - 1,85 (m, 4H) ; 3,28 - 3,45 (m, 2H) ; 3,98 (s, 4H).

Analyse C₇H₁₃N₃O₂ Calc. % C 49,07 H 7,59 N 24,33 Tr. % C 49,45 H 7,74 N 24,08

7m  C(CH₃)(CH₂)₃-N₃

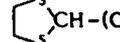
A partir de 0,026 mole d'azide 7k (3,3 g) et 0,04 mole d'éthanedithiol (3,8 g, 3,35 cm³) dans 50 cm³ de dichlorométhane en présence de 0,5 cm³ d'éthérate de BF₃ (1 h à 0°C, puis 16 h à 25°C) on obtient 4,4 g d'azide 7m.

Eb_{0,1} = 72-5°C. Rdt = 82 %.

IR (film liquide) ν : 2090 (N₃).

RMN ¹H, δ : 1,80 (s, 3H) ; 1,85 - 2,18 (m, 4H) ; 3,35 (s, 4H) ; 3,35 (t, J = 5,5, 2H).

Analyse : C₇H₁₃N₃S₂ Calc. % C 41,31 H 6,39 N 20,65 Tr. % C 41,55 H 6,50 N 20,51.

7n  CH-(CH₂)₂-N₃

A partir de 0,01 mole de N₃-(CH₂)₂-CHO (12) (0,99 g) et 0,015 mole d'éthane dithiol (1,4 g, 1,25 cm³) dans 20 cm³ de dichlorométhane en présence de 0,5 cm³ d'éthérate de BF₃ (1 h à 0°C puis 16 h à 25°C), on obtient 0,98 g d'azide 7n.

Eb_{0,1} = 84°C. Rdt = 68 %.

IR (film liquide) ν : 2095 (N₃).

RMN ¹H, δ : 2,08 (m, 2H) ; 3,27 (s, 4H) ; 3,46 (t, J = 6,7, 2H) ; 4,48 (t, J = 6,5, 1H).

Analyse : C₅H₉N₃S₂ Calc. % C 34,28 H 5,17 Tr. % C 34,63 H 5,46

7o (EtO)₂CH-CH₂N₃

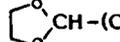
A partir de 0,1 mole de diéthylacétal du bromoacétaldéhyde (19,7 g) et 0,15 mole de NaN₃ (9,8 g) dans le DMSO (15 h à 65°C), on obtient 11,5 g d'azide 7o.

Eb_{1,4} = 68-70°C. Rdt = 73 %.

IR (film liquide), ν : 2092 (N₃).

RMN ¹H, δ : 1,32 (q, J = 7,0, 6H) ; 3,31 (d, J = 5,2, 2H) ; 3,45-4,00 (m, 4H) ; 4,65 (t, J = 5,2, 1H).

Analyse : C₆H₁₃N₃O Calc. % C 45,27 H 8,23 Tr. % C 44,91 H 8,08

7p  CH-(CH₂)₂-N₃

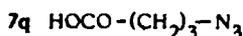
A partir de 20 g d'iode correspondant (0,088 mole) (26) et 8,55 g d'azoture de sodium (0,13 mole), on obtient 10 g de 7p.

Eb_{0,1} = 25°C. Rdt = 80 %.

IR (film liquide), ν : 2080 (N₃).

RMN ¹H, δ : 1,98 (dt, J = 4,4 et 6,8, 2H) ; 3,43 (t, J = 6,8, 2H) ; 3,80 - 4,03 (m, 4H) ; 4,97 (t, J = 4,4, 1H).

Analyse : C₅H₉N₃O₂ Calc. % C 41,95 H 6,34 Tr. % C 42,10 H 6,39



A partir de $4,4 \cdot 10^{-2}$ d'azide 7r (6,3 g) par traitement avec 0,05 mole de soude (2 g) dans le méthanol aqueux à 50 %, on obtient 5,3 g d'azide 7r.

$E_{b_{0,1}} = 75-80^\circ\text{C}$. Rdt = 92 % (litt. (24) : $E_{b_{0,1}} = 75-80^\circ\text{C}$).

IR (film liquide), ν : 2930 (large OH) ; 2085 (N_3) ; 1698 (C=O).

RMN ^1H , δ : 1,75 - 2,17 (m, 2H) ; 2,50 (t, J = 6,5, 2H) ; 3,39 (t, J = 6,5, 2H) ; 11,50 (s, 1H, échangeable D_2O).



A partir de 0,7 mole (13,7 g) de chloro-4 butyrate de méthyle et 0,15 mole (0,98 g) de NaN_3 , on obtient 13,6 g d'azide 7r.

$E_{b_{0,1}} = 30-32^\circ\text{C}$. Rdt = 85 % (litt. (24) : $E_{b_{0,1}} = 30^\circ\text{C}$).

IR (film liquide), ν : 2095 (N_3) ; 1723 (C=O).

RMN ^1H , δ : 1,72 - 2,44 (m, 2H) ; 2,32 - 2,59 (m, 2H) ; 3,38 (t, J = 6,5, 2H) ; 3,72 (s, 3H).



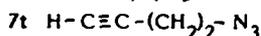
A partir de 3,1 g de bromo-4 butène-1 (0,023 mole) et de 2,27 g de NaN_3 (0,034 mole), on obtient 1,7 g d'azide 7s.

$E_{b_{50}} = 20^\circ\text{C}$. Rdt = 76 %.

IR (film liquide), ν : 2080 (N_3) ; 1660 (C=C).

RMN ^1H , δ : 2,42 (m, 2H) ; 3,34 (t, J = 6,8, 2H) ; 5,02 - 5,28 (m, 2H) ; 5,58 - 6,09 (m, 1H).

Analyse : $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3$ Calc. % C 49,47 H 7,26 Tr. % C 49,21 H 7,31

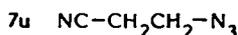


A partir de 12,2 g du tosylate correspondant (0,05 mole) et de 4,8 g de NaN_3 (0,075 mole) on obtient 3,1 g d'azide 7t.

$E_{b_{10}} = 25^\circ\text{C}$. Rdt = 65 % (litt. (27) : Rdt = 69 %, E_b : non précisé).

IR (film liquide), ν : 2090 (N_3) ; 3295 (C-H).

RMN ^1H , δ : 2,05 (t, J = 2,6, 1H) ; 2,48 (td, J = 2,6 et J = 6,8, 2H) ; 3,42 (t, J = 6,8, 2H).



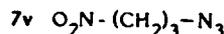
A partir de 17,8 g de bromo-2 propionitrile (0,2 mole) et de 19,5 g de NaN_3 (0,25 mole) on obtient 1,5 g de 7u.

$E_{b_{0,1}} = 40-41^\circ\text{C}$. Rdt = 10 %.

IR (film liquide), ν : 2088 (N_3) ; 2244 (C \equiv N).

RMN ^1H , δ : 2,63 (t, J = 6,5, 2H) ; 3,61 (t, J = 6,5, 2H).

Spectre de masse : masse calculée pour M^+ ; $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_4$; 96,044 ; trouvée : 96,043.

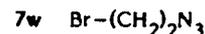
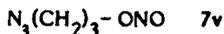


A partir de 0,005 mole d'azido-1 iodo-3 propane (1,05 g) (22) et de 0,075 mole de nitrite d'argent (1,2 g) dans 20 cm^3 d'éther anhydre (1 h à 0°C puis 16 h à 25°C), on obtient 0,49 g d'azide 7v. Huile filtrée sur SiO_2 (CH_2Cl_2). Rdt = 75 %.

IR (film liquide), ν : 2095 (N_3) ; 1545 (NO_2).

RMN ^1H , δ : 2,30 (m, 2H) ; 3,52 (t, J = 6,2, 2H) ; 4,51 (t, J = 6,5, 2H).

A côté de 7v on caractérise un second composé auquel nous avons attribué la structure azido-nitrite au vu de la RMN ^1H (triplet à 4,95 ppm, J = 6,0) et de l'I.R. (ν à 1620 cm^{-1}). Il n'a pas été possible de les séparer et le mélange a donc été utilisé lors des réactions ultérieures. Les proportions relatives de ce produit et de 7v sont 10/90 (RMN ^1H).

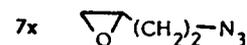


Il est obtenu à partir du tosylate de l'azido-2 éthanol (22).

$E_{b_{15}} = 60-70^\circ\text{C}$. Rdt = 85 %.

IR (film liquide), ν : 2085 (N_3).

RMN ^1H , δ : 3,40 - 3,85 (m, 4H).



A partir de 0,006 mole d'azide 7s (0,58 g) et de 0,0075 mole d'acide métachloroperbenzoïque dans 10 cm^3 de dichlorométhane (1 h à 0°C puis 16 h à 25°C), on obtient 0,46 g d'azide 7x.

$E_{b_{15}} = 70-75^\circ\text{C}$. Rdt = 70 %.

IR (film liquide), ν : 2100 (N_3).

RMN ^1H , δ : 1,55-2,29 (m, 2H) ; 2,50 - 2,64 (m, 1H) ; 2,76 - 3,15 (m, 2H) ; 3,50 (t, J = 6,6, 2H).

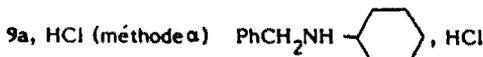
Analyse : $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$ Calc. % C 42,47 H 6,24 Tr. C 42,28 H 6,34

II - Réaction des azides avec le cyclohexyldichloroborane 6

Mode opératoire général : A une solution molaire de dichloroborane 6, on additionne, à température ambiante, par l'intermédiaire d'une seringue de précision l'azide 7 en solution molaire dans le benzène (débit 10 ml/heure). Le dégagement d'azote débute immédiatement. Le mélange réactionnel est abandonné une nuit. On ajoute alors 10 équivalents de méthanol, puis, après 15 minutes, un volume d'éther anhydre égal à celui de la solution. L'amine 9 est isolée selon deux méthodes α et β .

Méthode α Le chlorhydrate de **9** précipite. Il est essoré, lavé à l'éther et recristallisé dans l'acétonitrile (dans certains cas avec 5 % d'éthanol).

Méthode β . Il se forme une couche huileuse, ou la solution reste homogène. Pour 0,005 mole de réactif, on additionne 10 cm³ d'eau. La phase aqueuse est séparée, lavée avec 10 cm³ d'éther, rendue basique par addition de 1 cm³ de potasse à 40 %, relarguée avec NaCl et épuisée à l'éther. Après séchage sur carbonate de potassium, le solvant est éliminé sous vide. L'amine obtenue est alors purifiée par distillation ou chromatographie.

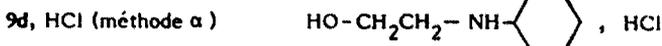


A partir de 0,01 mole d'azide **7a** (1,33 g, 1,25 cm³) et de **6** (1,65 g), on obtient 2,1 g de **9a**, HCl.

F = 283-284°C. Rdt = 88 %.

RMN ¹H, δ : 1,15 - 2,43 (m, 10H) ; 2,88 (m, large, 1H) ; 4,06 (t, J = 6,5, 2H) ; 7,34 - 7,75 (m, 5H) ; 9,80 (s large, 2H).

Analyse C₁₃H₂₀ClN Calc. % C 69,24 H 8,94 N 6,21 Tr. % C 68,95 H 8,80 N 6,11

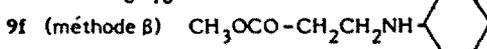


A partir de 0,0027 mole d'azide **7d** (0,234 g) ou **7e** (0,273 g) et 0,0027 mole de **6** (0,380 g), on obtient 0,410 g de **9d**, HCl.

F = 122°C. Rdt = 85 %.

RMN ¹H, δ : 1,13 - 2,45 (m, 10H) ; 2,87 - 3,52 (m, 3H) ; 3,95 - 4,18 (m, 2H) ; 4,67 (s, 1H) ; 8,98 (s large, 1H) ; 9,56 (s large, 1H).

Analyse : C₈H₁₈ClNO Calc. % C 53,47 H 10,09 N 7,79 Tr. % C 53,66 H 9,82 N 7,84

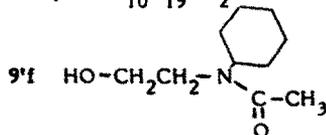


A partir de 0,01 mole d'azide **7f** (1,25 g) et 0,01 mole de **6** (1,65 g), on obtient 0,395 g d'amine **9f**.

Eb_{0,5} = 70-72°C ; Rdt = 45 %.

RMN ¹H, δ : 1,15 - 2,15 (m, 11H) ; 2,11 (s, 3H) ; 2,32 - 2,65 (m, 1H) ; 2,91 (t, J = 5,5, 2H) ; 4,18 (t, J = 5,5, 2H).

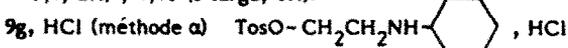
Analyse : C₁₀H₁₉NO₂ Calc. % C 64,83 H 10,30 N 7,56 Tr. % C 64,68 H 10,07 N 7,45



L'amine **9f** est abandonnée une semaine à température ambiante. Elle donne quantitativement **9'f**.

IR (film liquide), ν : 1627 (C=O).

RMN ¹H, δ : 1,12 - 2,00 (m, 10H) ; 2,18 (s, 3H) ; 3,30 - 3,50 (m, 1H) ; 3,47 (t, J = 5,4, 2H) ; 3,66 (t, J = 5,4, 2H) ; 4,40 (s large, 1H).

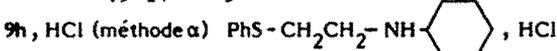


A partir de 0,004 mole d'azide **7g** (0,960 g) et 0,004 mole de **6** (0,660 g), on obtient 1,10 g de **9g**, HCl.

F = 171°C. Rdt = 75 %.

RMN ¹H, δ : 1,20 - 2,30 (m, 10H) ; 2,56 (s, 3H) ; 3,00 - 3,62 (m, 3H) ; 4,45 - 4,80 (m, 2H) ; 7,36 - 7,42 (d, 2H) ; 7,80 - 7,90 (d, 2H) ; 9,62 (s large, 2H).

Analyse C₁₅H₂₄ClNO₃S Calc. % C 53,96 H 7,24 N 4,19 Tr. % C 53,62 H 7,01 N 4,46

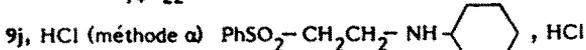


A partir de 0,0045 mole de **7h** (0,800 g) et 0,0045 mole de **6** (0,740 g), on obtient 1,21 g de **9h**, HCl.

F = 127°C. Rdt = 91 %.

RMN ¹H, δ : 1,05 - 2,45 (m, 10H) ; 2,80 - 3,72 (m, 5H) ; 7,18 - 7,58 (m, 5H) ; 9,67 (s large, 2H).

Analyse : C₁₄H₂₂ClNS Calc. % C 61,85 H 8,16 N 5,15 Tr. % C 61,71 H 8,32 N 4,99

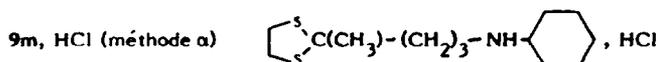


A partir de 0,002 mole d'azide **7j** (0,422 g) et 0,002 mole de **6** (0,330 g), on obtient 0,534 g de **9j**, HCl.

F = 222°C. Rdt = 88 %.

RMN ¹H, δ (DMSO) : 1,25 - 2,15 (m, 10 H) ; 2,97 - 3,32 (m, 3H) ; 3,87 - 4,07 (m, 2H) ; 7,72 - 8,05 (m, 5H). (2 H masqués par le signal large de l'eau contenue dans le DMSO).

Analyse : C₁₄H₂₂ClNO₂S Calc. % C 55,34 H 7,29 N 4,61 Tr. % C 55,08 H 7,10 N 4,56

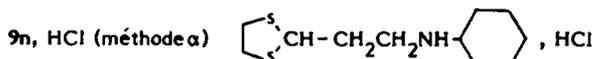


A partir de 0,0026 mole d'azide 7m (0,530 g) et 0,0026 mole de 6 (0,430 g) on obtient 0,680 g de 9m, HCl.

F = 244°C, Rdt = 88 %.

RMN ¹H, δ : 1,28 - 2,45 (m, 14H) ; 1,81 (s, 3H) ; 2,45 - 2,85 (m, 3H) ; 3,38 (s, 4H) ; 9,50 (s large, 2H).

Analyse : C₁₃H₂₆ClNS₂ Calc. % C 52,70 H 8,78 N 4,73 Tr. % C 52,42 H 9,00 N 4,63

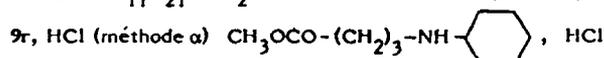


A partir de 0,0022 mole d'azide 7n (0,566 g) et 0,0032 mole de 6 (0,528 g), on obtient 0,514 g de 9n, HCl.

F = 175°C, Rdt = 70 %.

RMN ¹H, δ : 1,30 - 2,62 (m, 12H) ; 2,98 - 3,35 (m, 3H) ; 3,28 (s, 4H) ; 4,66 (t, J = 6,6, 1H) ; 9,45 (s large, 2H).

Analyse : C₁₁H₂₁ClNS₂ Calc. % C 49,54 H 7,93 N 5,25 Tr. % C 49,49 H 8,14 N 5,35

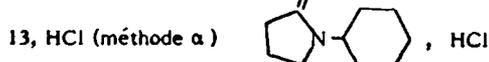


A partir de 0,0035 mole d'azide 7r (0,443 g) et 0,0035 mole de 6 (0,568 g), après 1 h 30 de chauffage à 45°C et méthanolyse, on obtient 0,630 g de 9r, HCl.

F = 237°C, Rdt = 78 %.

RMN ¹H, δ : 1,28 - 2,65 (m, 14H) ; 2,90 - 3,28 (m, 3H) ; 3,71 (s, 3H) ; 9,33 (s large, 2H).

Analyse : C₁₁H₂₂ClNO₂ Calc. % C 56,04 H 9,41 N 5,94 Tr. % C 55,82 H 9,27 N 5,98



A partir de 0,0026 mole d'azide 7q (0,369 g) et 0,0026 mole de 6 (0,426 g) dans des conditions identiques à celles décrites pour l'azide 7q, on obtient 0,270 g de lactame 13 sous forme de chlorhydrate.

F = 127°C, Rdt = 52 %.

RMN ¹H, δ : 1,20 - 2,05 (m, 10H) ; 2,08 - 2,46 (m, 2H) ; 3,17 (t, J = 7,5, 2H) ; 3,75 (t, J = 7,0, 2H) ; 4,00 (s large, 1H) ; 14,77 (s, 1H).

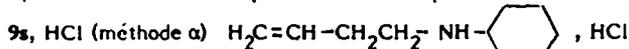
Analyse : C₁₀H₁₈ClNO Calc. % C 58,96 H 8,90 N 6,88 Tr. % C 58,96 H 8,89 N 6,71

13, HCl (à partir du lactame 13)

A partir de 0,01 mole (1,67 g) du lactame commercial 13 dissous dans 20 cm³ d'éther anhydre et après barbotage d'un courant d'acide chlorhydrique sec pendant 15 minutes, on obtient, par simple filtration, 1,7 g de 13, HCl.

F = 127°C, Rdt = 85 %.

Spectre RMN ¹H identique à celui décrit précédemment.

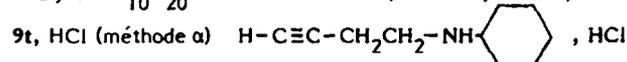


A partir de 0,0026 mole d'azide 7s (0,250 g) et de 0,0026 mole de 6 (0,425 g), on obtient 0,490 g de 9s, HCl.

F = 230°C, Rdt = 78 %.

RMN ¹H, δ : 1,28 - 2,48 (m, 10H) ; 2,76 - 3,28 (m, 5H) ; 5,06 - 5,26 (m, 2H) ; 5,60 - 6,08 (m, 1H) ; 9,40 (s large, 2H).

Analyse : C₁₀H₂₀ClN Calc. % C 63,31 H 10,63 N 7,38 Tr. % C 63,27 H 10,57 N 7,44

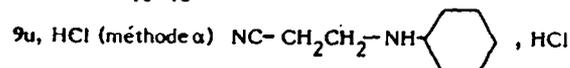


A partir de 0,0065 mole d'azide 7t (0,620 g) et de 0,0065 mole de 6 (1,07 g) on obtient 0,982 g de 9t, HCl.

F = 197°C, Rdt = 80 %.

RMN ¹H, δ : 1,32 - 2,38 (m, 11H) ; 2,88 - 3,30 (m, 5H) ; 9,45 (s large, 2H).

Analyse : C₁₀H₁₈ClN Calc. % C 63,99 H 9,67 N 7,46 Tr. % C 63,84 H 9,67 N 7,46

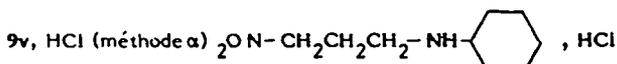


A partir de 0,0045 mole d'azide 7u (0,430 g) et de 0,0045 mole de 6 (0,740 g), on obtient 0,645 g de 9u, HCl.

F = 175°C, Rdt = 76 %.

RMN ¹H, δ : 1,08 - 2,30 (m, 10H) ; 2,95 - 3,47 (m, 5H) ; 9,55 (s large, 2H).

Analyse : C₉H₁₇ClN₂ Calc. % C 57,29 H 9,08 N 14,85 Tr. % C 57,07 H 9,53 N 14,75

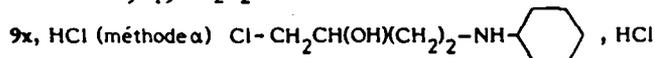


A partir de 0,0014 mole d'azide 7v (0,180 g) (contenant 10 % de l'isomère 7'v, voir synthèse de 7v) et de 0,0014 mole de 6 (0,230 g), on obtient 0,168 g de 9v, HCl.

F = 203°C. Rdt = 61 % (par rapport à 7v).

RMN ^1H , δ : 1,35 - 3,35 (m, 15H) ; 4,76 (t, J = 5,8, 2H) ; 9,42 (s large, 2H).

Analyse : $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2$ Calc. % C 48,54 H 8,60 N 12,58 Tr. % C 48,52 H 8,36 N 12,14

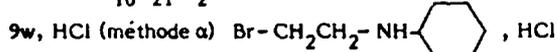


A partir de 0,0019 mole de l'azide 7x (0,215 g) et 0,0019 mole de 6 (0,305 g), on obtient 0,218 g de 9x, HCl.

F = 203°C. Rdt = 43 %.

RMN ^1H , δ : 1,38 - 2,38 (m, 10H) ; 3,00 - 3,50 (m, 3H) ; 3,70 - 3,92 (t*, 2H) ; 4,02 - 4,35 (m, 1H) ; 4,63 - 4,88 (m, 2H) ; 8,75 (s large, 2H).

Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{NO}$ Calc. % C 49,54 H 7,94 N 5,25 Tr. % C 49,49 H 8,14 N 5,35

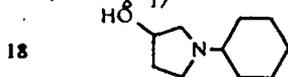


A partir de 0,0039 mole d'azide 7w (0,590 g) et de 0,0039 mole de 6 (0,643 g), on obtient 0,780 g de 9w, HCl.

F = 228°C. Rdt = 81 %.

RMN ^1H , δ : 1,38 - 2,40 (m, 10H) ; 3,00 - 3,54 (m, 3H) ; 3,82 - 4,10 (m, 2H) ; 9,70 (s large, 2H).

Analyse : $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{BrClN}$ Calc. % C 39,67 H 7,02 N 5,78 Tr. % C 41,06 H 7,40 N 5,85



A partir de 0,100 g de chlorhydrate 9x, HCl dissous dans 5 cm³ de dichlorométhane, on obtient, après agitation vigoureuse avec 1 cm³ de solution de carbonate de sodium 5N, 0,048 g d'huile pratiquement pure (RMN ^1H).

18, Rdt = 68 %.

RMN ^1H , δ : 1,13 - 3,12 (m, 18H) ; 4,20 - 4,47 (m, 1H).

Références et notes

- (1) M. GIBSON dans "The Chemistry of amino group", S. Patai, Interscience Publishers, New York, 1968, p. 61-65.
- (2) M.B. GASC, A. LATTES et J.J. PERIE, *Tetrahedron*, 1983, 39, 703.
- (3) M.C. BROWN, W.R. HEYDKAMP, E. BREUER et W.S. MURPHY, *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, 86, 3565.
- (4) W. RATHKE, N.I. NOUE et H.C. BROWN, *J. Am. Chem. Soc.*, 1966, 88, 2870.
- (5) Y. TAMURA, J. MINAMIKAWA, S. FUJII et M. IKEDA, *Synthesis*, 1974, p. 196.
- (6) A. SUZUKI, S. SONO, M. ITOH, H.C. BROWN et M. MARK MIDLAND, *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, 93, 4329.
- (7) H.C. BROWN, M. MARKL MIDLAND et A.B. LEVY, *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, 94, 2114.
- (8) H.C. BROWN, M. MARKL MIDLAND et A.B. LEVY, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 2394.
- (9) H.C. BROWN et J.B. CAMPBELL, *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 384.
- (10) A.B. LEVY et H.C. BROWN, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 4607. A. SUZUKI, M. TABATA et M. UEDA, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2195. M. ORTIZ et G.L. LARSON, *Synthetic Communications*, 1982, 12, 43. R. LEARDINI et P. ZANIRATO, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1983, 396. P. ZANIRATO, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1983, 1065. A.F. BAMFORD, M.D. COOK et B.P. ROBERTS, *Tetrahedron Letters*, 1983, 24, 3779. P. ZANIRATO, *J. Organomet. Chem.*, 1985, 293 (3), 285.
- (11) J.H. BOYER et F.C. CANTER, *Chem. Rev.* 1954, p. I. S. Patai, "The Chemistry of the Azido Group", J. Wiley and Sons, New York 1971, p. 75 à 119 et références citées.
- (12) J.H. BOYER, *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, 73, 5248.
- (13) S.H. DANDE GAONKER, W. GERRARD et M.F. LAPPERT, *J. Chem. Soc.*, 1957, p.2872.
- (14) S.H. DANDE GAONKER, W. GERRARD et M.F. LAPPERT, *J. Chem. Soc.*, 1957, p.2893.
- (15) Y. GUINDON, J.G. ATKINSON et H.E. MORTON, *J. Org. Chem.*, 1984, 49, 4538.
- (16) H.C. BROWN et N. RAVINDRAN, *Synthesis*, 1973, p. 42.
- (17) T.G. BONNER, D. LEWIS et K. RUTTER, *J. Chem. Soc. Perkin 1*, 1981, 1807. Y. GUINDON, C. YOA-KIM et H.W. MORTON, *J. Org. Chem.*, 1984, 49, 3912.
- (18) W. GERRARD, M.F. LAPPERT et R. SCHAFFERMAN, *J. Chem. Soc.*, 1958, p.3648.
- (19) J.M. FRAZER et W. GERRARD, *J. Chem. Soc.*, 1955, p. 2959.
- (20) D.J. PASTO et V. BALASUBRAMANIAN, *J. Org. Chem.*, 1967, 32, 453.
- (21) F. MOULIN, *Helv. Chim. Acta.*, 1952, 32, 167.
- (22) M.O. FORSTER et H.E. FIERZ, *J. Chem. Soc.*, 1908, 93, 81.
- (23) M. REGITZ, J. HOCKER et A. LIEDHEGENER, *Organic Synthesis*, John Wiley and Sons, New York, col. vol. V, 1973, p. 179.
- (24) M. KHOUKHI, Thèse de 3ème Cycle, 1985, Rennes.
- (25) P.H. LAMBERT, Thèse de 3ème Cycle, 1984, Rennes.
- (26) G.L. LARSON et R. KLESSE, *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 3627.
- (27) K.E. JOHNSON, J.A. LOVINGER, C.O. PARKER et M.G. BALDWIN, *Polymer Letters*, 1966, 4, 977.