

REGIOSELECTIVITE DE LA CYCLOADDITION DIPOLAIRE—1,3

REACTIONS DE DIBENZO-2,3:6,7 HEPTAFULVENES AVEC QUELQUES DIPOLES

D. FICHOU,^a F. TONNARD,^b L. TOUPET^b et R. CARRIÉ^a

Département de Physique cristalline et Chimie Structurale, Equipes de Recherches associées au
CNRS n° 389 (a) et 015 (b), Université de Rennes, 35042 Rennes Cedex, France

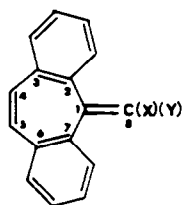
(Received in France 28 December 1983)

Résumé—L'addition de divers dipôles-1,3, diazoalcanes, oxyde de parachloro-benzonitrile et ylures d'azométhine aux dibenzo-2,3:6,7 heptafulvènes, s'effectue exclusivement sur la double liaison endocyclique conduisant à des pyrazolines, des isoxazolines et des pyrrolidines. Cette régiospécificité résulte d'effets stériques que la méthode de variation perturbation de Sustmann permet de discuter.

Abstract—The addition of several 1,3-dipoles, viz. diazoalkanes, parachloro-benzonitrile oxide and azomethine ylides, to 2,3:6,7-dibenzo-heptafulvenes, occurs exclusively at the endocyclic double bond, leading respectively to pyrazolines, isoxazolines and pyrrolidines. This regiospecificity is due to steric factors which are conveniently discussed using Sustmann's variation perturbation theory.

L'étude de la réaction des dibenzo-2,3:6,7 heptafulvènes 1 avec divers dipôles-1,3 se situe dans le cadre des recherches poursuivies au laboratoire sur la régiosélectivité des cycloadditions. Ces composés présentent deux sites d'addition potentiels, les double liaisons endocyclique et exocyclique. Le but de ce travail est d'étudier le comportement de ces composés vis à vis de dipôles 1,3 et de préciser la double liaison qui a réagi préférentiellement. La théorie de variation-perturbation de Sustmann^{1,2} est utilisée afin de mieux comprendre les facteurs qui déterminent la régiosélectivité.

Les heptafulvènes 1 ont été choisis en raison de leur relative facilité d'obtention^{3,4} et leur particularité structurale (composés non plans à double liaisons endo et exocyclique permettant l'accès à des composés polycycliques ou non).

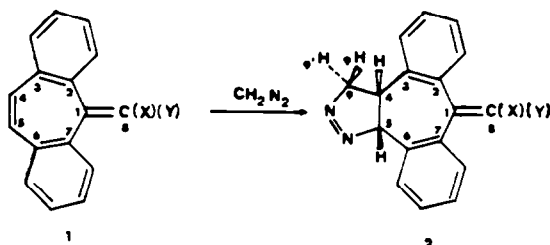


- 1a X = Y = CN
1b X = CN Y = CO₂M.
1c X = CN Y = H
1d X = CO₂M. Y = H

Réactions avec les diazocomposés

Diazométhane. La réaction est très lente (Tableau 1), même avec un large excès de CH₂N₂, et conduit aux pyrazolines-1 de formule 2.

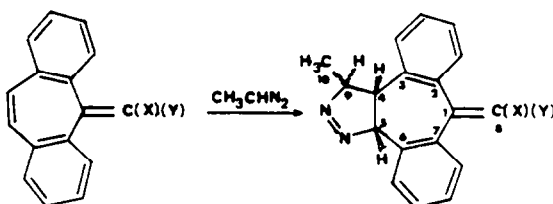
La RMN ¹H (Tableau 2) montre que l'addition s'effectue exclusivement sur la double liaison C₄C₅. Le proton H₄ présente en effet des couplages ³J avec les protons H₃ et H₇ et l'on observe également des



couplages ³J du proton H₄ avec H₃ et H₇ (ces couplages n'apparaîtraient pas si l'addition avait eu lieu sur la double liaison C₁C₄). Avec les composés 1a, 1c et 1d, la réaction ne conduit qu'à un seul produit, alors qu'avec 1b on obtient deux isomères géométriques dont la stéréochimie n'a pas été déterminée (proportions relatives ~ 80/20). La présence des deux isomères est caractérisée à l'aide de la RMN ¹³C (voir partie expérimentale). La RMN ¹H ne permet pas de conclure (existence d'un signal à 3.66 ppm attribuable au CO₂CH₃ du deuxième isomère). Les protons vinyliques (Y = H) de 2c et 2d sont caractérisés par un singulet.

Diazoéthane. Le diazoéthane, en large excès, réagit plus rapidement que le diazométhane et les pyrazolines-1 de formule 3 sont obtenues (Tableau 3).

Comme avec le diazométhane, les spectres de RMN ¹H (Tableau 4) montrent que la cycloaddition



^aAdresse actuelle: Laboratoire de photochimie solaire, Centre CNRS de Thiais, 2-8 Rue H. Dunant, 94320 Thiais, France.

Tableau 1. Réactivité des composés 1 avec le diazométhane (5°)

Composés obtenus	Nombre total d'équivalents de diazométhane ^a	temps de réaction (jours)	% de 1 ^b transformé	Rdt %
2a	18 ^c	60	40	non isolé
2b	12 ^d	30	50	40 ^e
2c	12 ^f	20	30	non isolé
2d	18 ^c	60	40	non isolé

^a Au départ 6 équivalents de CH₂N₂ sont ajoutés; ^b Evaluation RMN; ^c 6 équivalents ajoutés tous les 20 jours; ^d 6 équivalents ajoutés après 15 jours de réaction; ^e F = 195°, mélange des deux isomères géométriques; ^f 6 équivalents ajoutés après 10 jours de réaction.

Tableau 2. Caractéristiques de RMN¹H[(CD₃)₂CO; δ et J]^a des pyrazolines 2

Composés	δ	H ₉ ² J _{9,9'}	³ J _{4,9}	δ	H _{9'} ³ J _{4,9'}	δ	H ₄ ³ J _{4,5}	δ	H ₅ ⁵ J _{9,5}	³ J _{9,5}	Y = H δ
2a	5.06	17.6	8.8	4.66	3.8	4.07	9.3	5.74	2.7	2.3	—
2b ^b	4.99	18.5	10.3	4.71	5.4	3.83	9.7	5.77	2.5	2.2	—
2c ^b			4.34 à 5.22			3.67 à 4.00		5.72 à 5.92			5.74 ^d
2d ^{c,d}			4.34 à 5.22			3.70 à 4.00		5.75 à 5.95			5.93 ^d

^a δ/TMS en ppm, J en Hz; il en est de même dans la suite; ^b Isomère majoritaire δCO₂CH₃ = 3.64. ^c Déplacements chimiques relevés sur le spectre du produit brut; l'analyse du spectre n'est pas possible au 1er ordre. ^d Nettement repérable dans le massif attribuable à H₅. ^e δCO₂CH₃ = 3.58.

Tableau 3. Réactivité des composés 1 avec le diazoéthane (5°)

Composés	Nombre total d'équivalents de diazoéthane ^a	Temps de réaction	% de 4 ^b transformé	Rdt% ^c	Point de fusion (°) ^d
3a	12 ^e	5	70	—	201(50/50) ^f
		10	> 95	82	130(75/25)
3b	6	1	70	63	240 (iso. maj.)
		7	> 95	76	
3c	12 ^e	30	20	non isolé	
		60	30		
3d	15 ^h	5	60	50	
		10	95	70	163

^a Au départ 6 équivalents de CH₃CHN₂ sont ajoutés; ^b Evaluation RMN; ^c Rendement en produit isolé par rapport à l'heptafulvène 1; ^d % relatif des deux isomères; ^e 6 équivalents ajoutés après 5 jours; ^f Obtention de deux jets de compositions différentes; ^g Equivalents ajoutés après 30 jours; ^h 5 équivalents tous les cinq jours.

Tableau 4. Caractéristiques de RMN ¹H des méthyl-5 pyrazolines-1 3

Composés	Solvant ^a	δ	H ₉ ³ J _{4,9}	δ	H ₄ ³ J _{4,5}	δ	H ₅ ⁵ J _{5,9}	δ	CH ₃ ¹⁰ J _{9,10}	Y = H δ
3a iso. maj.	B	4.71	4.0	3.51	10.0	6.12	2.3	1.52	7.5	—
iso. min.	B	4.71	8.5	4.11	8.5	5.49	3.8	1.19	8.0	—
3b iso. maj. ^b	A	4.85	6.0	3.14	11.0	5.96	2.8	1.54	7.0	—
3c	A	4.69	7.5	3.07	10.4	6.07	2.4	1.57	6.8	5.56
3d	A ^c	4.98	7.7	3.06	11.0	6.11	2.5	1.56	7.0	6.07
	C ^d	5.16	7.4	2.61	10.7	5.71	2.4	1.35	7.0	5.88

^a A: CDCl₃, B: (CD₃)₂CO, C: C₆D₆. ^b δCO₂CH₃ = 3.76. ^c δCO₂CH₃ = 3.64. ^d δCO₂CH₃ = 3.22.

s'est effectuée sur la double liaison endocyclique C₄C₅ des heptafulvènes **1** (couplage 3J entre les protons H₄ et H₅ et 3J entre H₅ et H₉).

Avec **1a**, on obtient deux diastéréoisomères (deux configurations relatives des carbones C₄ et C₉ possibles). L'isomère majoritaire est caractérisé par une petite constante de couplage $^3J_{H_4H_9}$, indiquant que H₄ et H₉ sont en trans. Le déplacement chimique du méthyle 10 de chacun des deux isomères confirme cette attribution; le méthyle en trans de H₄ (isomère minoritaire) est blindé par le noyau aromatique. On remarque que $^3J_{cis} > ^3J_{trans}$ comme il a déjà été montré pour les pyrrolines-3.⁵

La réaction avec **1b** conduit à un mélange de deux isomères cristallisés. L'isomère majoritaire (ca. 80%) est parfaitement identifié à l'aide de la RMN ¹H. Le second est seulement caractérisé par un signal à 3,68 ppm dans CDCl₃ (CO₂CH₃); les autres signaux de cet adduit ne sont pas identifiés avec certitude. Cependant le spectre de RMN ¹H du mélange dans l'acétone deutériée montre les deux doublets du CH₃ 10 des deux isomères (1.49 à 1.51 ppm). La similitude des déplacements chimiques de ces méthyles laisse penser qu'il s'agit de deux isomères géométriques. La configuration de la double liaison exocyclique n'est pas établie.

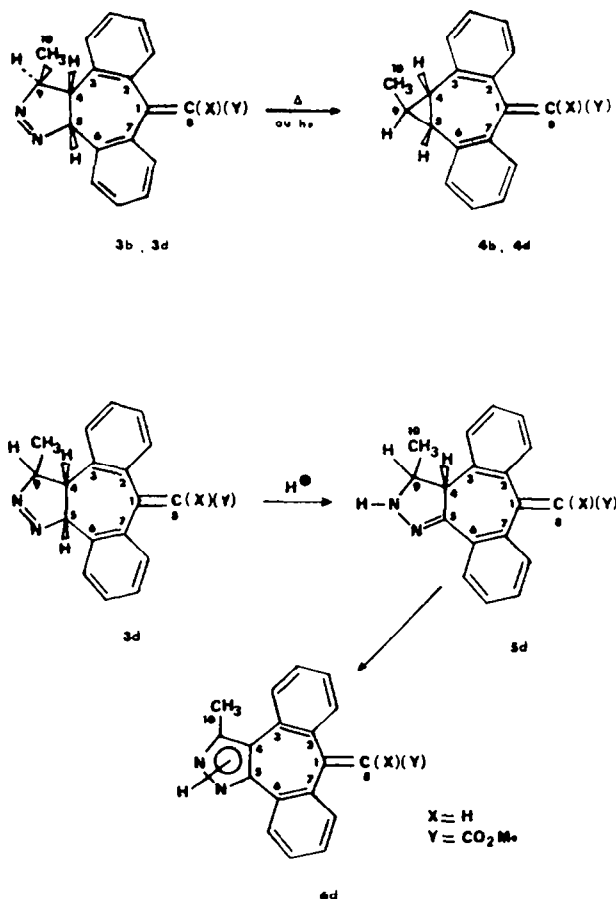
Composés **1c** et **1d** donnent un seul isomère dont la stéréochimie n'est pas déterminée. Seule la pyrazoline **3d** est isolée cristallisée, mais les adduits **3c** et **3d** présentent en RMN ¹H un signal caractéristique

de l'hydrogène vinylique Y = H. La RMN ¹³C confirme l'attribution de structure (partie expérimentale).

Remarques. La thermolyse et la photolyse des pyrazolines-1 **3b** et **3d** conduisent toutes les deux, principalement, aux cyclopropanes correspondants **4b** et **4d**. La photolyse de **3d** conduit à un mélange de deux cyclopropanes diastéréoisomères **4d** (74% et 13%) respectivement avec l'oléfine de départ (13%). L'isomère majoritaire cristallise par addition d'éther et est obtenu pur. Il est parfaitement caractérisé à l'aide de la RMN (¹H et ¹³C) et de la masse (voir partie expérimentale). Les valeurs des constantes de couplage des protons cyclopropaniques indiquent que H₄ et H₅, cis entre eux, sont en trans de H₉ ($^3J_{4,5} = 8.0$ Hz; $^3J_{4,9} = ^3J_{5,9} = 5.5$ Hz).†

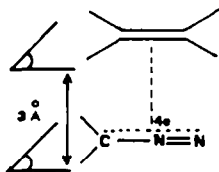
En présence d'acide trifluoroacétique, la pyrazoline-1 **3d** s'isomérise en pyrazoline-2 de formule **5d** qui s'aromatise ensuite plus lentement et conduit au pyrazole **6d**. Le composé **5d** n'est pas isolé; il est mis en évidence à l'aide de la RMN ¹H et ¹³C, en particulier le carbone C₃, ne porte plus d'hydrogène et est devenu sp². Le pyrazole **6d** est isolé cristallisé. Le comportement de la pyrazoline **3b**, étudié uniquement en RMN ¹H et ¹³C, est analogue.

†Il convient de noter que des cyclopropanes analogues aux composés **4** sont des antidépresseurs connus.⁶



Interpretation théorique des résultats

Nous avons abordé l'étude théorique de la réaction du diazométhane sur l'heptafulvène **1a** en utilisant la théorie de variation-perturbation de Sustmann.^{1,2} Cette méthode consiste à calculer l'énergie d'interaction entre deux molécules supposées s'approcher dans des plans parallèles que nous avons pris distants de 3 Å.



L'énergie de perturbation E dont l'expression dans l'approximation MINDO/3 a été donnée précédemment est la somme de termes du premier et du second ordre (respectivement répulsif et attractif).

$$E = E^{(1)} + E^{(2)}$$

L'étude concernant à la fois l'orientation et le site primaire de l'addition du diazométhane à quelques butadiènes substitués portant deux groupements électroattracteurs géminés² en particulier les composés **7** montre que la théorie classique des perturbations du 2ème ordre^{7,8} limitée ou non aux orbitales frontières ne permet pas une interprétation correcte des observations expérimentales lorsque les effets stériques sont susceptibles d'intervenir. Par contre, dans ce cas, la théorie de Sustmann donne des résultats satisfaisants, le terme $E^{(1)}$ ayant une influence déterminante.

Il semblait intéressant d'étendre ces résultats à d'autres types de composés dont la géométrie, déterminante pour l'évaluation de $E^{(1)}$, est connue d'une manière plus précise que celle des diènes **7**. C'est pourquoi nous avons effectué cette étude théorique sur l'heptafulvène **1a**, la question étant d'expliquer de la façon la plus précise possible les raisons de l'addition du dipôle 1.3 sur la double liaison C_4C_5 (pour laquelle il n'y a pas de problème d'orientation étant donné la symétrie de la molécule) et non sur l'insaturation exocyclique.

Les caractéristiques orbitales de **1a** et du diazométhane sont déterminées dans l'approximation INDO (il a été montré que l'utilisation de la méthode MINDO/3 n'entraînait pas de modification sensible²). Les calculs sont effectués sur l'ordinateur HB68 de l'Université de Rennes à l'aide du programme de F. Vahrenholt (Institut de Chimie de Münster, 1970) modifié par F. Tonnard (Université de Rennes). L'énergie de perturbation E relative à la réaction de **1a** avec le diazométhane est calculée pour les modes d'approche M_1 et M_2 (addition sur la double liaison C_4C_5) d'une part et N_1 , N_2 , N'_1 et N'_2

(addition sur la double liaison C_1C_2 deux orientations possibles) d'autre part (Figure 1). L'hypothèse du non croisement des chemins réactionnels étant faite,⁹ le processus favorisé doit correspondre à la valeur la plus faible de E .

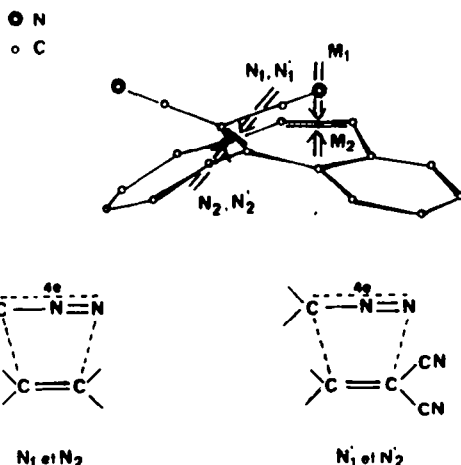


Fig. 1.

La géométrie de l'heptafulvène **1a** est déduite des études structurales à l'aide de la diffraction des RX relatives à la dibenzo-2.3:6.7 tropone¹⁰ et au dicyano-8.8' heptafulvène¹¹. Les deux faces des deux sites dipolarophiliques ne sont pas équivalentes comme le montre la figure précédente. Les caractéristiques géométriques du diazométhane sont tirées des données de la littérature.¹²

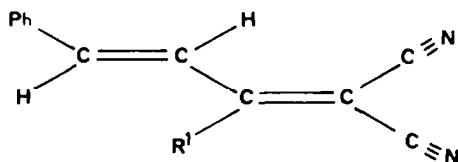
Les résultats obtenus figurent dans le Tableau 5.

Tableau 5. Energies de perturbation du 1er et du 2ème ordre $E^{(1)}$ répulsive et $E^{(2)}$ attractive, énergie de perturbation globale E en kcal/mole^a

Approches	$E^{(1)}$	$E^{(2)}$	$E = E^{(1)} + E^{(2)}$
M_1	20.2	-2.9	17.3
M_2	21.2	-3.4	17.8
N_1	30.1	-7.8	22.3
N'_1	50.1	-17.4	32.7
N_2	29.6	-4.0	25.6
N'_2	34.3	-5.0	29.3

^aLes auteurs tiennent à la disposition des personnes intéressées les caractéristiques orbitales des réactifs et les résultats détaillés du calcul.

Les résultats sont en accord avec les observations expérimentales. L'addition se fait exclusivement sur la double liaison C_4C_5 pour laquelle l'énergie de perturbation est plus faible. La théorie donne des résultats approximatifs et les énergies calculées ne



7A $R^1 = H$

7B $R^1 = Me$

7C $R^1 = Ph$

sont certainement pas exactes. Cependant les valeurs relatives des termes $E^{(1)}$, $E^{(2)}$ et E sont suffisamment différentes pour être significatives et permettre une discussion des facteurs déterminant l'approche des réactifs. L'analyse plus détaillée des résultats fait ressortir les points suivants:

(a) *Approches M_1 et M_2 .* L'examen du terme du premier ordre montre que l'interaction repulsive principale se manifeste entre le dipôle et le fragment 1.

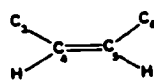
(b) *Approches N_1 , N_2 , N'_1 , N'_2 :* Les approches N'_1 et N'_2 sont stériquement très défavorisées ($E^{(1)}$ important).

Pour les approches N_1 et N_2 l'interaction défavorable entre le diazométhane et le fragment 2 est le même dans les deux cas (13.4 kcal/mole). A cette interaction s'ajoute celle du dipôle avec soit le fragment 1:14.1 kcal/mole, approche N_1 ; soit les deux cycles benzéniques: 13.6 kcal/mole, approche N_2 (rôle prépondérant des liaisons CH en position "péri" du groupement méthylène malonitrile).

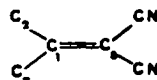
Il apparaît donc clairement que la considération des termes du second ordre est insuffisante pour expliquer la régiosélectivité de la réaction. L'addition spécifique sur la double liaison endocyclique est la conséquence d'effets stériques qui ont été discutés.

Réactions avec l'oxyde de para-chlorobenzonitrile

L'oxyde de para-chlorobenzonitrile¹³ s'additionne lentement entre 0° et 5° aux heptafulvènes 1a, 1b et 1d; 1c ne réagit pas. Comme les diazocomposés, l'oxyde de nitrile s'additionne sur la double liaison endocyclique C_4C_5 et conduit aux isoxazoles 8:



fragment 1

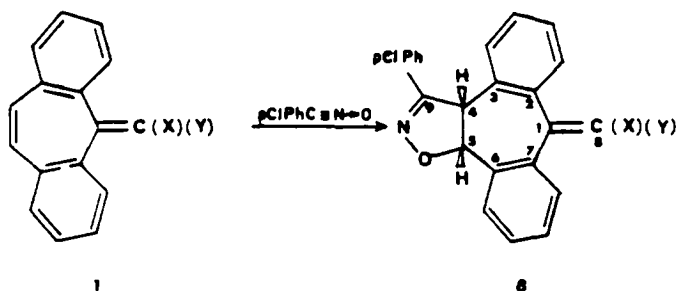


fragment 2

L'heptafulvène 1a donne un seul composé. Avec 1b les deux sens d'addition sont observés et l'on obtient les deux isoxazoles 8b isomères géométriques. Lors de la réaction effectuée avec 1d un seul isomère est caractérisé. Le sens de l'addition n'est pas discuté lorsque l'heptafulvène n'est pas symétrique.

Les caractéristiques de RMN 1H et ^{13}C des composés 8 figurent aux Tableaux 6 et 7 respectivement; si l'on excepte 8a pour lequel le proton H_4 résonne à champ relativement fort (3.67 ppm), les déplacements chimiques des protons H_4 et H_5 et leurs constantes de couplage ($^3J = 11$ à 12 Hz) ne permettent pas de conclure si la cycloaddition s'est effectuée sur la double liaison C_4C_5 ou C_1C_2 .

Les valeurs de δ et 3J observées sont tout à fait compatibles avec une structure pour laquelle les carbones C_4 et C_5 sont sp^2 . Par contre l'examen du spectre RMN ^{13}C permet d'établir sans ambiguïté la structure des composés obtenus. La mise en évidence de deux carbones sp^3 (environ 55 à 85 ppm) portant des hydrogènes n'est pas compatible avec une addition sur la double liaison C_1C_2 . On remarque de plus que la valeur de la constante de couplage $^1J_{CH}$ du carbone C_4 est trop faible pour que ce carbone soit sp^2 .

Tableau 6. Caractéristiques de RMN 1H (δ et J) des isoxazoles 8

Composés	Solvant	Système AB			Y = H	CO ₂ CH ₃	
		δH_4	δH_5	$^3J_{H_4H_5}$	δ	δ	
8a	(CD ₃) ₂ C=O	3.67	6.16	10.9	—	—	
8b {	1er isomère 55%	DMSO- <i>d</i> ₆	5.63	6.07	11.7	—	3.39
	2ème isomère 45%	DMSO- <i>d</i> ₆	5.63	6.05	11.5	—	3.69
	8d	C ₂ D ₂ N	5.63	6.19	11.8	6.23	3.22

Tableau 7. Caractéristiques de RMN ^{13}C (δ et $^1J_{CH}$) des isoxazoles 8. Solvant: DMSO *d*₆ sauf pour 8a (acétone *d*₆)

Composés		δ C_3 J		δ C_4 J		C_5 et C_1	δ C_2 J		
		δ	J	δ	J	δ	δ	J	
8b	8a	85.9	155	56.1	140	158.6 et 156.6	87.8	—	
	1er isomère 55%	84.3	157	54.5	141	156.7 et 167.3	106.5	—	
		2ème isomère 45%	84.6	156	54.3	141	157.0 et 167.5	106.1	—
			8d	84.7	156	54.8	137	156.5 et 155.1	119.4

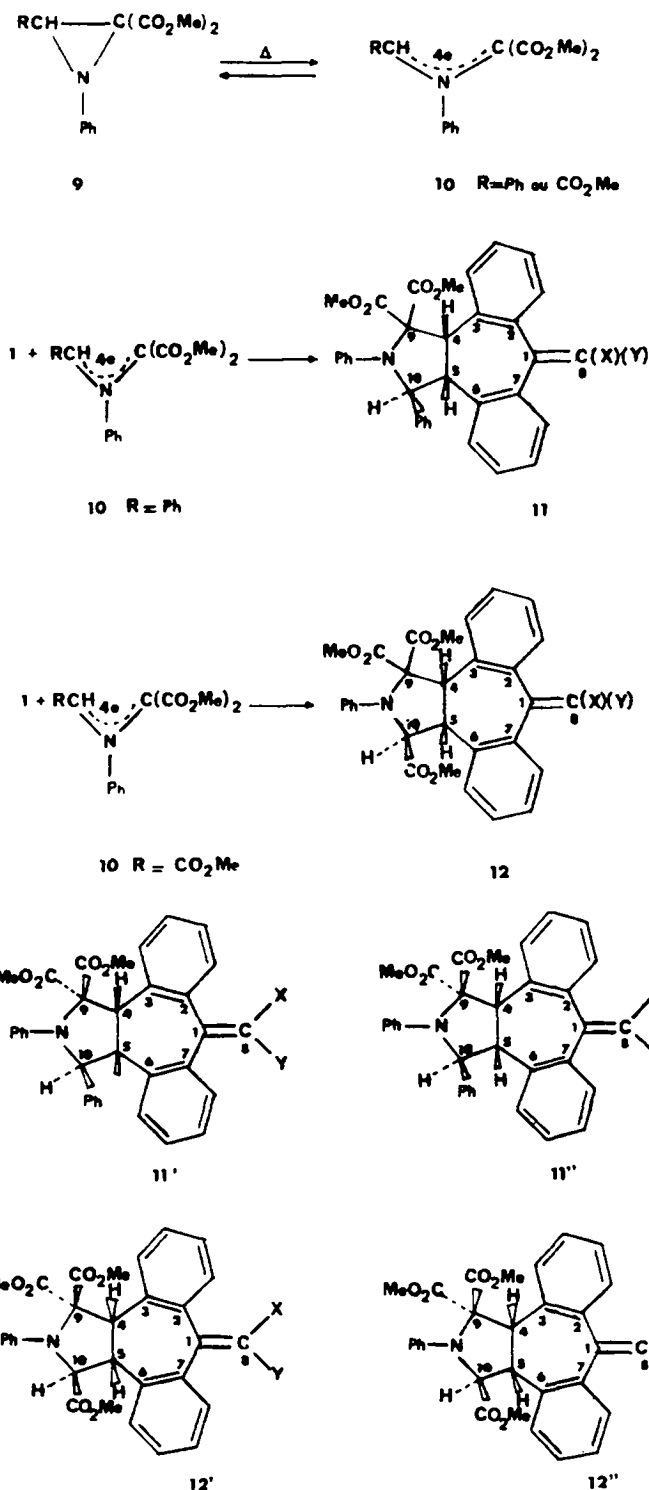
Réactions avec les ylures d'azométhine dérivés des aziridines di- et tri-ester correspondantes

Les ylures d'azométhine 10 résultent de l'ouverture thermique des aziridines 9; elles mêmes obtenues à partir des triazolines correspondantes.¹⁴

A 170° sans solvant ou en solution dans le mésitylène bouillant (160–165°), ces ylures d'azométhine s'additionnent sur la double liaison C₄C₅ des heptafulvènes 1 et conduisent avec de bons rendements aux pyrrolidines de formules 11 et 12.

Réaction avec l'ylure 10, R = Ph. Avec 1a, on obtient un seul isomère 11a. Les autres heptafulvènes conduisent à un mélange des deux pyrrolidines isomères géométriques 11' et 11'' et l'un seulement des isomères purs est isolé sauf avec 1c pour lequel les deux isomères 11c' et 11c'' sont séparés.

Tous ces composés sont caractérisés à l'aide de la RMN ¹H et ¹³C (Tableaux 8 et 9). La RMN ¹H met en évidence un couplage ³J entre les protons H₃ et H₁₀ (³J(H₃H₁₀) de l'ordre de 10 Hz) et la RMN ¹³C montre



dans le cas des pyrrolidines 11a et 11b que les déplacements chimiques des carbones C₁ et C₄ sont élevés (environ 170 ppm et 100 ppm respectivement) alors que ceux des carbones C₂ et C₃ sont beaucoup plus faibles (environ 55 ppm dans chaque cas). Ces arguments permettent d'affirmer que les carbones C₁ et C₄ sont hybridés sp² et les carbones C₂ et C₃ sp³, donc que l'addition s'est faite sur la double liaison endocyclique C₄C₃ de l'heptafulvène.

Les isomères formés quand X ≠ Y sont des isomères géométriques et non des diastéréoisomères différants par la configuration relative des carbones 5 et 10. En effet si l'irradiation photochimique de 11a n'entraîne aucune transformation du composé, celle des isomères purs (obtenus majoritairement) 11b' (ou 11b'') d'une part, 11d' (ou 11d'') d'autre part, conduit au mélange des deux isomères 11b' et 11b'', ou 11d' et 11d'' dans les proportions relatives 55/45.

La configuration relative des carbones 5 et 10 est impossible à établir en utilisant la RMN ¹H. Il est connu que les valeurs des constantes de couplage ne sont pas caractéristiques¹⁵ et largement dépendantes de la conformation du cycle. L'étude de la structure du composé 12a (X = Y = CN) à l'aide de la diffraction des rayons X indique que les hydrogènes portés par les carbones 5 et 10 sont en trans. Nous admettrons que les composés 11 et 12 obtenus ont tous la même stéréochimie au niveau des carbones 5 et 10 (la constante de couplage entre H₅ et H₁₀ varie de 7.0 à 10 Hz).

Réactions avec l'ylure 10, R = CO₂Me. Les résultats sont comparables à ceux obtenus avec l'ylure 10, R = Ph. L'addition s'est faite sur la double liaison C₄C₃ et les structures 12' et 12'' sont attribuées aux

composés obtenus. Les caractéristiques spectroscopiques figurent aux Tableaux 8 et 9. Les protons H₅ et H₁₀ sont couplés (³J(H₅H₁₀) = 7 à 10.5 Hz) et les déplacements chimiques des carbones C₁ et C₄ élevés (156 à 176 ppm et 86 à 120 ppm respectivement).

Stéréochimie des pyrrolidines 11 et 12. La structure du seul composé 12a obtenu lors de la réaction de 1a avec l'ylure d'azométhine 10, R = CO₂Me a été déterminée à l'aide des rayons X. Celles des autres adduits 11 et 12 sont attribuées par analogie. L'ORTEP (Figure 2) montre que H₅ et H₁₀ sont en trans.

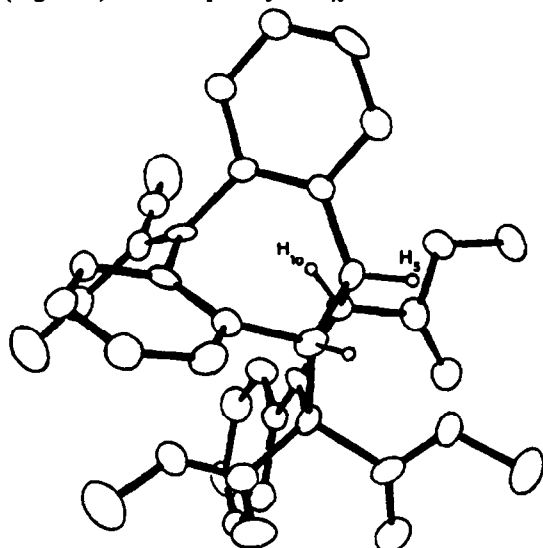


Fig. 2. Composé 12a.

Tableau 8. Caractéristiques de RMN ¹H (δ et J) des pyrrolidines 11 et 12

Composés	X	Y	H_{10}		H_4		H_5	$Y = H$	CO_2CH_3		
			δ	$^3J_{5,10}$	δ	$J_{4,5}$	δ	δ	δ	δ	
11a ^a	1 seul isomère	CN	CN	5.80	10.9	5.46	9.9	4.19 ^b	—	2.96	4.07
11b ^a	1er isomère (66%) 11b ^a ou 11b ^a	CN	CO ₂ CH ₃	5.59	9.8	5.10	9.5	3.70 ^b	—	2.86	4.09
	2ème isomère (33%) 11b ^a ou 11b ^a	CN	CO ₂ CH ₃	5.62	9.8	5.10	9.5	3.67 ^b	—	3.91 2.83	4.09
11c ^a	1er isomère (66%) 11c ^a ou 11c ^a	CN	H	5.54	10.5	5.02	9.6	3.66 ^b	5.78	3.45 2.73	4.07
	2ème isomère (33%) 11c ^a ou 11c ^a	CN	H	5.54	10.5	5.02	9.6	3.63 ^b	5.88	2.77	4.07
11d ^a	1er isomère (80%) 11d ^a ou 11d ^a	CO ₂ CH ₃	H	5.67	10.2	4.98	9.9	3.60 ^b	6.20	2.72 3.76	4.05
	2ème isomère (20%) 11d ^a ou 11d ^a	CO ₂ CH ₃	H	5.85	10.0	4.98	9.9	3.60 ^b	6.32	3.45 2.80	4.05
12a ^a	1 seul isomère	CN	CN	5.15	9.4	4.86	8.3	4.19 ^b	—	2.91 3.60	3.93
12b ^a	1er isomère (66%) 12b ^a ou 12b ^a	CN	CO ₂ CH ₃	5.27	7.0	5.04	8.0	4.17 ^d	—	2.93 3.60	3.85 3.90
	2ème isomère (33%) 12b ^a ou 12b ^a	CN	CO ₂ CH ₃			<i>e</i>			—	2.98 3.17	3.60 3.90
12c ^a	1er isomère (60%) 12c ^a ou 12c ^a	CN	H	5.20	10.5	5.09	8.9	4.21 ^d	5.96	2.95 3.56	3.90
	2ème isomère (40%) 12c ^a ou 12c ^a	CN	H			<i>e</i>			6.17	2.88 3.53	3.88
12d ^a	1er isomère (66%) 12d ^a ou 12d ^a	CO ₂ CH ₃	H	5.36	7.5	5.10	9.9	4.12 ^d	6.13	2.94 3.60	3.70 3.91
	2ème isomère (33%) 12d ^a ou 12d ^a	CO ₂ CH ₃	H			<i>e</i>			6.28	2.94 3.16	3.55 3.91

^aSolvant DMSO d₆; ^bTriplet; ^cSolvant CDCl₃; ^dDouble doublet; ^eSignaux du 2ème isomère masqués par ceux du 1er; ^fSolvant^b (CD₃)₂C=O.

Tableau 9. Caractéristiques de RMN ^{13}C (δ et J) des pyrrolidines 11 et 12

Composés	CO_2CH_3^a δ	δ	C_4^b $^1J_{\text{CH}}$	δ	C_5 $^1J_{\text{CH}}$	δ	C_{10} $^1J_{\text{CH}}$	δ	C_9 δ	C_8 δ	$\text{C}\equiv\text{N}$ δ	C_1^b δ	CO_2CH_3 δ
11a'	51.6	54.8	137	55.0	137	72.4	137	84.5	86.6	112.8	176.1	167.8	
11b'	53.5									113.6		171.0	
isomère majoritaire	52.3	55.5	135	55.6	135	71.5	139	84.8	106.1	115.8	170.8	162.3	
	53.4											169.1	
12a'	53.5											172.1	
12a'' ou 12a''' 1er isomère(66%)	52.1	55.6	137	48.7	135	71.4	147	82.8	86.0	111.8	176.6	167.9	
	52.4									112.4		170.0	
	53.3											172.4	
12a'' ou 12a''' 1er isomère(66%)	51.2	55.1	139	48.5	123	70.1	149	82.1	119.3 ($^1J_{\text{CH}} = 165$)	—	157.0	165.8	
	51.7											166.9	
	51.9											169.3	
	52.7											173.1	
12a'' ou 12a''' 2ème isomère(33%)	f	55.4	139	48.8	123	69.7	150	82.3	119.5 ($^1J_{\text{CH}} = 165$)	—	156.1	164.6	
												167.4	
												169.7	
												172.9	

^a $^1J_{\text{CH}} = 147$ à 148 ; ^b C_4 distinguable de C_5 et C_1 de CO_2CH_3 en considérant les couplages $^3J_{\text{CH}}$; ^cSolvant DMSO d_6 ; ^dSolvant CDCl_3 ; ^eSpectre enregistré sur le mélange des deux isomères; ^fSignaux difficiles à identifier avec certitude étant donné le grand nombre d'esters méthyliques.

Données cristallographiques: $C_{32}H_{22}N_3O_6$; $M = 547.18$; système orthorhombique, groupe d'espace $P_{21}2_12_1$; $a = 9.741(2)$, $b = 15.636(3)$, $c = 17.567(3)$ Å; $Z = 4$. En raison de l'agitation thermique du composé, les intensités sont mesurées à basse température (130 K) avec un diffractomètre ENRAF-NONIUS CAD-4 du Centre de Diffractométrie de l'Université de Rennes. La structure est résolue par les méthodes directes avec le SDP ENRAF-NONIUS PACKAGE.¹⁶ Les atomes d'hydrogène sont trouvés en utilisant une seule différence de Fourier.

La structure est affinée par la méthode des moindres carrés jusqu'à une valeur finale de 0.056.†

L'analyse structurale de 12a fait apparaître les plans (I) à (VIII) (Figure 3) dont les angles dièdres permettent de préciser la stéréochimie de la molécule.

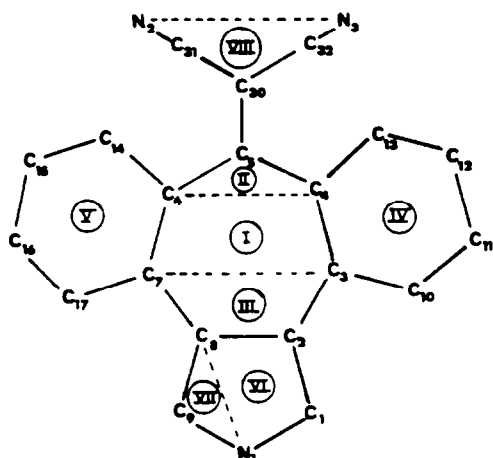


Fig. 3.

A titre de comparaison la Figure 4 donne les plans correspondants à la dibenzotropone symétrique.⁸

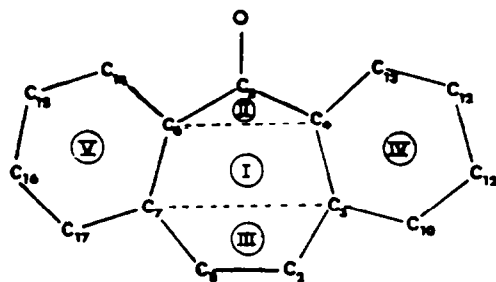


Fig. 4.

†Les coordonnées atomiques avec c.s.d' et B_{11} sont disponibles sur demande à "The Direction of the Cambridge Crystallographic Data Center", University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW. Les tables de facteurs de structure sont disponibles à "The British Library Lending Division".

Le Tableau 10 précise les angles dièdres de différents plans définis dans les deux figures précédentes. Ceux relatifs à la dibenzotropone nous ont été communiqués par le Professeur Shimanouchi.¹⁰

L'examen du tableau montre la nette déformation de la molécule après cycloaddition. Par ailleurs en ce qui concerne 12a, il convient de remarquer que: (a) le cycle pyrrolidinique a une conformation de type enveloppe (angle des plans VI et VII: 34.2 degrés, distance de C_9 au plan VI: 0.536 Å); (b) les liaisons des carbones sp^2 de la double liaison exocyclique sont dans une même plan (angle dièdre entre II et VIII: 1.2 degré).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN sont enregistrés soit à l'aide d'un appareil à ondes continues JEOL MH 100 (100 MHz) soit en utilisant un appareil à transformée de Fourier, Bruker WP 80 DS (80 MHz pour le proton et 20.115 MHz pour le ^{13}C). L'absorption infrarouge est étudiée au moyen d'un spectrophotomètre Perkin Elmer, modèle 225; les échantillons sont examinés en suspension dans le Nujol et les fréquences caractéristiques exprimées en cm^{-1} . L'enregistrement des spectres de masse est effectué à l'aide d'un appareil Varian MAT 311 (Centre Régional de Mesures Physiques de Rennes); l'énergie du faisceau électronique est 70 eV, l'intensité du courant d'émission 300 μA et la tension d'accélération des ions 3 kV. Les points de fusion sont pris au moyen d'un banc chauffant Koffler. Les chromatographies sur colonne ont été réalisées en utilisant du gel de silice 60 Merck (230–400 mesh) et les analyses élémentaires effectuées par le service central de Microanalyse du CNRS.

Les heptafulvènes 1 sont préparés selon la méthode décrite par Bergmann et Solomonovici.³⁴

1. Réaction des heptafulvènes 1 avec les diazocomposés

(a) *Mode opératoire général.* Le diazométhane et le diazoéthane sont préparés selon la technique de Arndt.¹⁷

Une masse de m (g) d'heptafulvène 1 (x mole) est dissoute dans un volume minimum $V(cm^3)$ d'éther ou de tétrahydrofurane selon la solubilité du composé étudié. La solution est refroidie à 5° puis additionnée de x' mole (large excès) de diazométhane ou diazoéthane en solution dans un volume V' (cm^3) d'éther (ou d'un mélange THF–éther dans certains cas). Les conditions opératoires sont données dans les Tableaux 11 et 12.

Le mélange réactionnel est maintenu à 5° pendant une durée variant de 3 jours à 2 mois selon la réactivité de l'heptafulvène vis à vis du diazoalcane (Tableau 1, partie théorique). La réactivité étant faible, il convient d'ajouter une seconde fois et parfois une troisième fois un large excès de réactif. Lorsque la pyrazoline précipite dans le milieu réactionnel elle est essorée. Sinon le solvant est éliminé et dans certains cas la pyrazoline cristallise par addition d'un peu d'éther. Les opérations de purification variant d'une réaction à l'autre, elles sont décrites pour chaque composé.

(b) Réactions avec le diazométhane

1. *Pyrazoline 2a.* Le solvant est éliminé sous vide, on recueille une huile qui cristallise partiellement par addition de 20 cm^3 d'éther. Après essorage on obtient un solide cristallisé jaune pâle (0.600 g), $F = 224^\circ$ (décomp.), qui est un mélange de 40% de pyrazoline 2a et 60% d'heptafulvène

Tableau 10. Angles dièdres (en degrés) de différents plans de 12a et de la dibenzotropone symétrique (entre parenthèses)

	plan II	plan III	plan IV	plan V
plan I	43.7(33.4)	42.6(20.0)	36.6(20.1)	35.1(19.2)
plan II		86.2(53.3)	58.2(43.2)	59.7(40.8)
plan III			51.2(23.8)	43.3(24.6)
plan IV				70.3(38.1)

Tableau 11. Réaction du diazométhane avec les dibenzoheptafulvènes 1. Conditions opératoires

Composés obtenu	m(g)	$x \cdot 10^{-3}$ (mole)	V(cm ³)	$x' \cdot 10^{-2}$ (mole)	V'(cm ³)
2a	1.0	3.9	40 (THF)	3 fois 2.3	200 (éther) + 30(THF)
2b	1.0	3.5	15 (THF)	2 fois 2.1	130 (éther)
2c	0.6	2.6	10 (THF)	2 fois 1.6	80 (éther)
2d	1.0	3.8	20 (THF)	3 fois 2.3	200 (éther) + 30(THF)

Tableau 12. Réaction du diazométhane avec les heptafulvènes 1. Conditions opératoires

Composés obtenu	m(g)	$x \cdot 10^{-3}$ (mole)	V(cm ³)	$x' \cdot 10^{-2}$ (mole)	V'(cm ³) (éther)
3a	2.0	7.9	70 (THF)	2 fois 4.2	150
3b	2.0	7	30 (THF)	4.2	70
3c	1.0	4.4	10 (THF)	2 fois 2.6	80
3d	2.0	7.6	30 (éther)	3 fois 4.2	60

1a (évaluation RMN).

2. *Pyrazoline 2b*. Le mélange des deux pyrazolines (deux isomères caractérisés à l'aide de la RMN ¹H et ¹³C) précipite dans le milieu réactionnel (0.450 g; $1.4 \cdot 10^{-3}$ mole; F = 195° décomp.; Rdt = 40%).

Spectrométrie de masse: M⁺ calc. 329.116 pour C₂₀H₁₅O₂N₃; trouvée 329.116.

RMN ¹³C (CDCl₃): isomère majoritaire (80%): 39.8 (C₄, ¹J_{CH} = 133); 53.1 ((CO₂CH₃), ¹J_{CH} = 148); 87.8 (C₉, ¹J_{CH} = 142); 94.0 (C₇, ¹J_{CH} = 142); 107.6 (C₆); 114.4 (C ≡ N); 161.6 (CO₂CH₃); 168.5 (C₁); isomère minoritaire (20%): 39.6 (C₄, ¹J_{CH} = 133); 53.1 ((CO₂CH₃), ¹J_{CH} = 148); 87.8 (C₉, ¹J_{CH} = 143); 94.1 (C₇, ¹J_{CH} = 142); 107.7 (C₆); 114.9 (C ≡ N); 160.7 (CO₂CH₃); 168.8 (C₁).

3. *Pyrazoline 2c*. Le spectre RMN ¹H du produit brut après élimination du solvant met en évidence la présence de la pyrazoline 2c (30%) à côté de l'heptafulvène. L'adduit est uniquement caractérisé à l'aide de la RMN ¹H.

4. *Pyrazoline 2d*. Après distillation du solvant on obtient une huile jaune qui est un mélange de 40% de pyrazoline 2d (un seul isomère) et de 60% d'heptafulvène de départ. La pyrazoline est uniquement caractérisée par son spectre de RMN ¹H.

(c) Réactions avec le diazoéthane

1. *Pyrazoline 3a*. Après distillation du solvant, 30 cm³ d'éther anhydre sont ajoutés au produit brut de la réaction. On isole 0.3 g ($9.7 \cdot 10^{-4}$ mole) du mélange des deux diastéréoisomères (50/50); F = 201° (décomp.). Le solvant est éliminé sous vide et le résidu repris par un mélange éther-éther de pétrole. Après refroidissement à -20° on obtient 1.7 g ($5.5 \cdot 10^{-3}$ mole) d'un mélange (75/25) des deux isomères (F = 130° décomp.). Les deux diastéréoisomères ne sont pas séparés. Le rendement global est de 82%.

Spectrométrie de masse (mélange 75/25 de deux isomères): M⁺ calc.: 310.122 pour C₂₀H₁₄N₄; tr. 310.122.

2. *Pyrazoline 3b*. Le mélange des deux isomères (80/20) précipite dans le milieu réactionnel. Il est essoré et dissous dans 20 cm³ de CH₂Cl₂ auquel on ajoute à la température ambiante 40 cm³ d'éther. La pyrazoline majoritaire pure cristallise. F = 240° (décomp.). Rdt 76%. (Anal. C₂₁H₁₇N₃O₂ Calc. C 73.5; H 5.0; N 12.2. Tr. C 73.2; H 5.0; N 12.1%.)

Spectrométrie de masse: M⁺ calc. 343.132; tr. 343.132.

3. *Pyrazoline 3c*. Après élimination du solvant, on obtient un mélange d'heptafulvène 1c (70%) et de pyrazoline 3c (30%). Un lavage à l'éther permet d'obtenir 0.145 g de pyrazoline 3c (F = 172°). Elle est uniquement caractérisée à l'aide de la RMN ¹H.

4. *Pyrazoline 3d*. Elle cristallise dans le milieu réactionnel. Après essorage on obtient 1.7 g ($5.3 \cdot 10^{-3}$ mole) de pyrazoline 3d, F = 163° (décomp.); Rdt = 70%. (Anal. C₂₀H₁₆O₂N₂ Calc. C 75.5; H 5.7; N 8.8. Tr. C 75.4; H 5.9; 8.7%.)

Spectrométrie de masse: M⁺ calc. 318.137; tr. 318.136. Les caractéristiques de RMN ¹³C des composés 3a, b, d se trouvent au Tableau 13.

2. Evolution thermique et photochimique de 3b et 3d

1. *Thermolyse de 3b*. On maintient 12 heures à l'ébullition et sous azote 0.3 g ($8.7 \cdot 10^{-4}$ mole) de pyrazoline 3b dans le toluène anhydre (15 cm³). Le solvant est distillé sous vide et le résidu additionné de 3 cm³ d'éther. Le cyclopropane impur (1 isomère) cristallise lentement; F. 90-100°. Le cyclopropane n'est pas purifié.

Cyclopropane 4b: RMN (CDCl₃) δ: 1.31 (d, CH₃-C, J = 5.4); 1.50 à 2.30 (3H, protons cyclopropaniques, Système ABC); 3.74 (s, CO₂CH₃).

Tableau 13. Caractéristiques de RMN ¹³C (CDCl₃, δ et ¹J_{CH}) des pyrazolines-1 (3)

Composés		C ₁₀		C ₅		C ₄		C ₉		C ₁		C ₆	
		δ	J	δ	J	δ	J	δ	J	δ	J	δ	J
3a	iso. maj.	18.0	129	93.7	143	48.2	133	96.8	144	175.3	87.5	—	—
	iso. min.	15.1	129	92.8	139	47.1	138	89.6	141	175.4	87.7	—	—
3b		18.3	129	94.4	141	48.1	132	95.7	144.5	168.6	107.4	—	—
3d		18.3	129	95.0	143	48.3	132	94.7	143	156.7	120.6	163	—

Le spectre de masse du produit impur montre la présence d'un ion à $m/z = 315$, dont la masse exacte correspond au cyclopropane **4b**: M^+ calc. pour $C_2H_7O_2N$: 315.126; tr.: 315.126.

2. *Thermolyse de 3d*. Elle est effectuée dans un tube de RMN scellé, sous azote. Le pyrazoline (0.070 g) est dissoute dans 0.5 cm³ de toluène- d_6 et la solution est maintenue à 110° pendant 3.5 h. L'échantillon examiné à l'aide de la RMN ¹H montre que le produit brut de la réaction contient 60% du cyclopropane majoritairement obtenu lors de la photolyse de **3d**.

3. *Photolyse de 3b*. A la température ambiante on irradie 0.3 g de pyrazoline dans 250 cm³ de benzène. La solution est placée dans un réacteur muni d'un plongeur en pyrex contenant une lampe Philips H.P.K. 125 watts. La réaction est conduite sous azote pendant 1.75 h. Le cyclopropane déjà obtenu lors de la thermolyse (60% environ dans le produit brut de la réaction) est uniquement caractérisé à l'aide de la RMN.

4. *Photolyse de 3d*. Pyrazoline **3d** (1.5 g) dans benzène anhydre (230 cm³) est irradiée pendant 5 heures comme il est précisé précédemment. Après distillation du solvant sous vide l'analyse du produit brut à l'aide de la RMN montre qu'un mélange de deux cyclopropanes **4d** (74% et 13%) et d'heptafulvène **1d** (13%) est obtenu. L'addition d'éther permet d'obtenir 0.70 g de l'isomère majoritaire **4d** pur, $F = 147^\circ$; $Rdt = 45\%$.

4d isomère majoritaire. Spectrométrie de masse: M^+ calc. pour $C_{20}H_{18}O_2$ 290, 131; trouvée 290.130.

RMN ¹H (C_6D_6): δ : 0.97 (d, CH_3-C , $^3J = 5.8$ Hz); 1.83 à 1.86 (H_4 et H_5); 2.47 (H_3); les protons cyclopropaniques H_4 , H_5 et H_6 forment un système de type ABM dont l'analyse au premier ordre (impossible si $CDCl_3$ est utilisé comme solvant) donne les constantes de couplage $^3J(H_4H_5) = 8.0$ et $^3J(H_4H_6) = ^3J(H_5H_6) = 5.5$; 3.30 (s, CO_2CH_3); 6.03 (s, $Y = H$); 6.79 à 7.28 (protons aromatiques).

RMN ¹³C ($CDCl_3$): δ : 19.8 (CH_3C , $^1J_{CH} = 126$); 22.5 ($^1J_{CH} = 158$); 33.8 ($^1J_{CH} = 157$); 34.4 ($^1J_{CH} = 157$) (ces trois derniers signaux sont attribuables aux carbones cyclopropaniques C_4 , C_5 et C_6); (CO_2CH_3 , $^1J_{CH} = 146$); 120.0 (C_8 , $^1J_{CH} = 162$); 159.6 (C_1); 166.4 (CO_2CH_3).

L'isomère précédent étant essoré, le solvant est éliminé sous vide et le résidu (0.60 g) est chromatographie sur couche mince (silice 60 G Merck) en éluant avec un mélange d'éther et d'éther de pétrole (50/50), on sépare ainsi le mélange des deux cyclopropanes diastéréoisomère **4d** (environ 50/50) de l'heptafulvène **1d** formé par retro-cycloaddition.

Le second cyclopropane isomère est caractérisé uniquement à l'aide de la RMN. RMN ¹H ($CDCl_3$ mélange des deux isomères):

1er isomère (obtenu pur précédemment) δ : 1.23 (d, CH_3-C , $^3J = 6.0$); 1.99 à 2.59 (protons cyclopropaniques, système ABC); 3.70 (s, CO_2CH_3); 6.06 (s, $Y = H$); 6.94 à 7.57 (protons aromatiques);

2ème isomère δ : 0.90 (d, CH_3-C , $^3J = 6.0$); 0.97 à 1.59 et 2.37 à 2.59 (protons cyclopropaniques); 3.70 (s, CO_2CH_3); 6.20 (s, $Y = H$); 6.94 à 7.57 (protons aromatiques).

3. Evolution en milieu acide de la pyrazoline **3d**

a. *Obtention du pyrazole 6d*. La pyrazoline **3d** 1.0 g ($3.1 \cdot 10^{-3}$ mole) est dissous dans du dichlorométhane (5 cm³). On ajoute alors 0.1 cm³ ($1.2 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide trifluoroacétique et on abandonne à la température ambiante durant 48 heures. De l'acide trifluoroacétique (0.1 cm³) est à nouveau ajouté et après 48 heures toujours à la température ambiante le solvant est distillé sous vide. Le résidu est chromatographié sur silice (éluant: éther-éther de pétrole 72/25). On recueille ainsi 0.62 g de pyrazole **6d** pur que l'on recristallise dans la pyridine. On obtient 0.49 g de pyrazole **6d** fondant à 251° ($Rdt = 50\%$).

Pyrazole **6d**: RMN ¹H (DMSO d_6): 2.51 (s, CH_3); 3.50 (s, $Y = CO_2CH_3$); 5.96 (s, $X = H$). RMN ¹³C (DMSO d_6): 11.3

(CH_3-C , $^1J_{CH} = 128$); 51.0 ($Y = CO_2CH_3$, $^1J_{CH} = 147$); 115.8 (C_4); 121.5 (C_8 , $^1J_{CH} = 162$); 136.7 et 140.4 (C_5 et C_6); 157.1 (C_1); 165.1 ($Y = CO_2CH_3$).

IR (Nujol) ν : 3260 (NH); 1692 (C=O).

b. *Mise en évidence de la pyrazoline-2 5d*. On ajoute 0.1 cm³ ($1.2 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide trifluoroacétique à une solution de 1 g ($3.1 \cdot 10^{-3}$ mole) de pyrazoline **3d** dans 5 cm³ de dichlorométhane. La solution est abandonnée pendant 48 heures à la température ambiante. Après élimination du solvant sous vide on obtient un mélange de pyrazole **6d** et de pyrazoline-2 **5d** (proportions relatives 2/1). Le composé **5d** n'est pas isolé pur; il est caractérisé à l'aide de la RMN ¹H et ¹³C.

Pyrazoline **5d**: RMN ¹H($CDCl_3$): δ : 1.57 (d, CH_3-C , $^3J = 6.0$); 3.67 (s, CO_2CH_3); 4.48 (d, H_4 , $^3J_{HH_6} = 8.4$); 4.64 (m, H_5); 6.42 (s, $X = H$); 7.17 à 7.62 (7H, protons aromatiques) et 8.05 à 8.20 (1H, proton aromatique). RMN ¹³C ($CDCl_3$): δ : 18.1 (C_{10} , $^1J_{CH} = 128$); 51.5 (CO_2CH_3 , $^1J_{CH} = 147$); 56.5 ($^1J_{CH} = 133$) et 57.2 ($^1J_{CH} = 142$) (C_4 et C_6); 121.7 (C_8 , $^1J_{CH} = 163$); 157.5 (C_1); 160.3 (C_5) et 165.6 (CO_2CH_3).

4. Reaction des heptafulbenes 1 avec l'oxyde de para-chlorobenzonitrile

a. *Réaction avec 1a*. Une solution de 0.50 g ($2 \cdot 10^{-3}$ mole) d'heptafulvène **1a** dans 40 cm³ d'acétone est refroidie à 0°. On ajoute 0.9 g ($5.9 \cdot 10^{-3}$ mole) d'oxyde de nitrile. On abandonne 24 h à 0°. Quelques impuretés solides non identifiées sont séparées par filtration et la solution est distillée sous vide. Après élimination du solvant et addition de méthanol à l'huile restante, l'isoxazoline **8a** cristallise lentement. Le produit est recristallisé dans le méthanol. On obtient 0.30 g ($7.6 \cdot 10^{-3}$ mole) d'isoxazoline **8a** pure; $F = 135^\circ$; $Rdt = 39\%$.

Isioxazoline **8a**: spectrométrie de masse: M^+ calc. 407.083 pour $C_{25}H_{14}ON_3Cl$; tr. 407.084.

b. *Réaction avec 1b*. Une solution de 0.5 g ($1.7 \cdot 10^{-3}$ mole) d'heptafulvène **1b** dans 30 cm³ de benzène anhydre est refroidie à 5°. On ajoute 1.06 g ($7 \cdot 10^{-3}$ mole) d'oxyde de nitrile et on dilue avec le minimum de benzène afin d'obtenir une solution. Après 48 heures de réaction à 5° le précipité formé est essoré. On obtient ainsi 0.6 g d'un solide blanc contenant un peu de furoxane que l'on élimine par filtration sur silice (solvant: éther). Le mélange des deux isoxazolines isomères **8b** (55/45) est isolé (0.5 g; $1.1 \cdot 10^{-3}$ mole; $F = 197-199^\circ$; $Rdt = 65\%$). Les deux isomères ne sont pas séparés.

Spectrométrie de masse (mélange des deux isomères): M^+ calc. 440.093 pour $C_{26}H_{17}O_3N_2Cl$; tr. 440.090.

c. *Réaction avec 1d*. Une solution de 0.5 g ($1.9 \cdot 10^{-3}$ mole) d'heptafulvène **1d** et de 0.9 g d'oxyde de nitrile dans 25 cm³ de toluène est abandonnée à 5° pendant 24 heures. 0.3 g ($1.9 \cdot 10^{-3}$ mole) d'oxyde de nitrile est alors à nouveau ajouté et l'on maintient pendant 48 heures à la même température. L'isoxazoline **8d** (un isomère) mélange avec du furoxane cristallise; ce dernier est éliminé par filtration sur une colonne de silice (solvant: éther). On obtient 0.2 g ($4.8 \cdot 10^{-3}$ mole) d'isoxazoline **8d** pure. $F = 195^\circ$; $Rdt = 25\%$ (par rapport à l'heptafulvène engagé dont seulement 80% ont réagi).

Spectrométrie de masse: M^+ calc. 415.097 pour $C_{25}H_{16}O_3NCl$; tr. 415.098.

5. Reaction des heptafulbenes 1 avec les ylures d'azométhine

Les triazolines dont la thermolyse conduit aux aziridines **8** sont préparés selon des méthodes décrites par R. Carrié et Coll.¹⁴

a. *Mode opératoire général*. Une masse m (g) de triazoline $R = Ph$ ou CO_2CH_3 (précurseur de l'ylure d'azométhine **10**) en léger excès (x mole), est chauffée à 140-150° sous courant d'azote pendant une demi-heure. Après refroidissement on ajoute une quantité m' (g) de dibenzoheptafulvène **1** (x' mole) sans solvant. Les réactions

Tableau 14. Réactions des composés 1 avec l'ylure d'azométhine 10 (R = Ph)

Composés obtenus	m(g)	$x \cdot 10^{-3}$ (mole)	m'(g)	$x' \cdot 10^{-3}$ (mole)	Temps de réaction de (jours)	Température réaction (°C)	% de 4 transformé ^a	Rdt % ^b	Nombre et (% relatif des isomères formés)
11a	3.0	8.9	2.0	7.9	5	170	60	21	1
11b	1.3	3.8	1.0	3.5	4	170	100	53	2(67:33)
11c	3.5	10	2.0	8.7	4	170	90	47	2(67:33)
11d	3.0	8.9	2.0	7.6	5	170	75	46	2(80:20)

^aÉvaluation RMN.^bRendement en produit pur (un isomère ou deux isomères) par rapport à 1.

de l'ylure d'azométhine 10 (R = CO₂Me) sont éventuellement conduites en solution dans le mésitylène.

Le mélange réactionnel est maintenu à ébullition du solvant ou à 170° lorsqu'on opère sans solvant. La durée de la réaction varie entre 6 heures et 5 jours.

Dans tous les cas, les produits obtenus sont des pyrrolidines. Lors de ces réactions, on obtient un ou deux isomères. Après distillation éventuelle du solvant, le produit brut de la réaction est traité comme il est indiqué pour chaque cas.

b. Réaction avec l'ylure d'azométhine 10 (R = Ph). Les conditions opératoires sont précisées dans le Tableau 14.

1. *Heptafulvène 1a*. Le produit brut de la réaction cristallise partiellement. Il est essoré et lavé avec 70 cm³ d'acétone. On obtient 0.95 g de pyrrolidine 11a pure (cristaux jaune fondant à 290–291°; Rdt = 21%). (Anal. C₁₄H₁₇O₄N₃; Calc C 76.5; H 4.8; N 7.4. Tr. C 76.4; H 4.8; N 6.9%.)

Spectrométrie de masse: M⁺ calc. 565.200; tr. 565.200.

L'irradiation photochimique (température ambiante dans le benzène, lampe Philips HPK 125 watts, plongeur en pyrex) sous atmosphère d'azote, pendant 8 heures, laisse 11a inchangé.

2. *Heptafulvène 1b*. L'addition d'éther au produit brut de la réaction permet d'obtenir 1.1 g (1.85 · 10⁻³ mole) d'un mélange de deux pyrrolidines isomères 11b (proportions relatives 2/1) fondant à 240–245°, Rdt = 53%. L'isomère majoritaire est isolé par cristallisation fractionnée dans la pyridine. On obtient 0.25 g de produit (cristaux jaune) fondant à 264°.

Spectrométrie de masse (composé pur): M⁺ calc. 598.210 pour C₁₇H₂₀O₆N₃; tr. 598.211.

L'irradiation photochimique de l'isomère pur durant 6 heures dans les conditions précisées pour 11a conduit au mélange (55/45) des deux isomères obtenus en ajoutant de l'éther au produit brut de la réaction.

3. *Heptafulvène 1c*. Le produit brut de la réaction (3.5 g) est un mélange de deux isomères 11c' et 11c'' contenant 10% d'heptafulvène 1c (analyse RMN). Après traitement à l'éther on obtient 2.2 g d'un mélange de 11c' et 11c'' (67/33) fondant à 205–210°; Rdt = 47%. Les deux isomères sont séparés par cristallisation fractionnée dans le méthanol; l'un fond à 217°, l'autre à 257°.

Spectrométrie de masse (mélange 11c' + 11c''): M⁺ calc. 540.205 pour C₁₇H₂₀O₆N₃; tr. 540.206.

4. *Heptafulvène 1d*. Après refroidissement, le mélange réactionnel prend en masse. On obtient ainsi 4.5 g d'un mélange 80/20 des deux isomères 11d' et 11d'' (RMN). La recrystallisation du mélange dans le méthanol donne 2.0 g de l'isomère majoritaire fondant à 186–188° (Rdt = 46%). Les eaux mères contiennent un mélange environ équimoléculaire de 11d' et 11d''.

Spectrométrie de masse (mélange 11d' + 11d''): M⁺ calc. 573.215 pour C₁₆H₁₉O₆N₃; tr. 573.216.

L'irradiation photochimique de l'isomère pur dans les conditions précisées précédemment (0.5 g de produit dissous 200 cm³ de benzène ahydre) conduit au mélange 55/45 des deux isomères caractérisés dans le produit brut de la réaction.

c. Réaction avec l'ylure d'azométhine 10 (R = CO₂Me). Les conditions opératoires sont précisées dans le Tableau 15. La réaction est quantitative dans chaque cas.

1. *Heptafulvène 1a*. Après distillation du mésitylène sous vide, le produit brut de la réaction (un seul isomère 12a, analyse RMN) est recrystallisé dans l'acétone. La pyrrolidine cristallise avec une molécule d'acétone (contrôle RMN) F = 135–140°. Ce composé chauffé au dessus de son point de fusion à l'aide d'un bain Darcet perd sa molécule d'acétone et on obtient 2.3 g (4.2 · 10⁻³ mole) de pyrrolidine 12a pure fondant à 130–131°, Rdt = 53%. (Anal. C₁₂H₂₀O₈N₃; Calc. C 70.2; H 4.6; N 7.7. Tr. C 69.9; H 4.5; N 7.5%.)

Spectrométrie de masse: M⁺ calc. 547.174; tr. 547.174.

2. *Heptafulvène 1b*. L'addition du méthanol au produit brut de la réaction permet d'obtenir un solide qui est recrystallisé dans ce même solvant. On obtient 1.7 g (2.9 · 10⁻³ mole) d'un mélange des deux isomères 12b' et 12b'' (proportions relatives déterminées à l'aide de la RMN: 67/33). F = 214–216°, Rdt = 84%.

Les deux isomères n'ont pas été séparés.

Spectrométrie de masse: M⁺ calc. 580.185 pour C₁₃H₂₂O₈N₃; tr. 580.186.

3. *Heptafulvène 1c*. Au produit brut de la réaction on ajoute 10 cm³ de méthanol. Le produit cristallisé obtenu est lavé avec du méthanol. On obtient ainsi 2.7 g (5.2 · 10⁻³ mole) d'un mélange des deux isomères 12c' et 12c'' (proportions relatives 70/30) fondant à 162–166°, Rdt = 91%.

Il n'a pas été possible de les séparer.

Spectrométrie de masse: M⁺ calc. 522.179 pour C₁₁H₂₀O₈N₃; tr. 522.178.

4. *Heptafulvène 1d*. Le produit brut de la réaction prend

Tableau 15. Réaction des composés 1 avec l'ylure d'azométhine 10 (R = CO₂Me)

Composés	m(g)	$x \cdot 10^{-3}$ (mole)	m'(g)	$x' \cdot 10^{-3}$ (mole)	Milieu réactionnel	Temps de réaction (h)	Température de réaction (°C)	Rdt % ^a	Nombre et (% relatif des isomères formés)
12a	2.75	8.6	2	7.9	mésitylène	24	reflux	53	1
12b	1.2	3.7	1	3.5	sans solvant	20	170	84	2(67:33)
12c	2	6.2	1.3	5.7	sans solvant	24	170	91	2(70:30)
12d	2.75	8.6	2	7.6	sans solvant	40	140	87	2(67:33)

^aRendement en produit pur (un isomère ou deux isomères) par rapport au composé 1.

en masse. Après lavage au méthanol on obtient 3.7 g ($6.7 \cdot 10^{-3}$ mole) d'un mélange des deux isomères **12a'** et **12a''** (proportions relatives 67/33) fondant à 205–210°, Rdt = 87%.

Les deux isomères n'ont pas été séparés.

Spectrométrie de masse: M^{+} calc. 555.189 pour $C_{32}H_{29}O_3N$; tr. 555.188.

RÉFÉRENCES

- ¹R. Sustmann, A. Ansmann et F. Vahrenholt, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8099 (1972).
- ²J. Martelli, F. Tonnard, R. Carrié et R. Sustmann, *Now. J. Chem.* **2**, 609 (1978).
- ³J. J. Looker, *J. Org. Chem.* **31**, 3599 (1966).
- ⁴E. D. Bergmann et A. Solomonovici, *Synthesis* 183 (1970); Communication personnelle du Professeur Bergmann que nous remercions.
- ⁵J. Deyrup, *J. Org. Chem.* **34**, 2724 (1969); H. Benhaoua, F. Texier, P. Guenot, J. Martelli et R. Carrié, *Tetrahedron* **34**, 1153 (1978).
- ⁶W. E. Coyne et J. N. Cusic, *J. Med. Chem.* **17**, 65 (1974).
- ⁷K. Fukui, *Fortschr. Chem. Forschung* **15**, 1 (1970).
- ⁸I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reaction*. Wiley, New York (1976) et références citées.
- ⁹Nguyen Trong Anh, Les facteurs orbitaux en Chimie organique. *l'Actualité Chimique* **1**, 9 (1974).
- ¹⁰H. Shimanouchi, T. Hata et Y. Sasada, *Tetrahedron Letters* 3573 (1968), et communication personnelle du Prof. Shimanouchi que nous remercions.
- ¹¹H. Shimanouchi, T. Ashida, M. Kakudo, I. Muraba et M. Kitamara, *Bull. Soc. Chim. Jap.* **39**, 2322 (1966).
- ¹²J. Sheridan, *Advances in Molecular Spectroscopy*, p. 139. Pergamon Press, Oxford (1962).
- ¹³R. Huisgen et R. Mack, *Tetrahedron Letters* 583 (1961); F. De Sarlo, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1951 (1974); F. De Sarlo et A. Guarna, *Ibid. Perkin II* 626 (1976).
- ¹⁴F. Texier et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 823 (1971); M. S. Ouali, M. Vaultier et R. Carrié, *Tetrahedron* **36**, 1821 (1980); M. S. Ouali, M. Vaultier et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.* II 633 (1979).
- ¹⁵F. Texier et R. Carrié, *Ibid.* 2373 (1972).
- ¹⁶B. A. Frenz dans *Enraf-Nonius CAD-4 SDP, Real Time System for Concurrent X-Ray Data Collection and Crystal Structure Determination in Crystallography* (1978).
- ¹⁷F. Arndt, *Organic Syntheses*, coll. vol. II, 1ère Edn., p. 165. Wiley, New York (1943).