HAL
open science

ETUDE DE LA REACTIVITE DE LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE AVEC QUELQUES DIPOLES-1,3

Abdelhak Belaissaoui

To cite this version:

Abdelhak Belaissaoui. ETUDE DE LA REACTIVITE DE LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE AVEC QUELQUES DIPOLES-1,3. Chimie organique. Université de Franche-Comté, 1995. Français. NNT : . tel-00923089

HAL Id: tel-00923089

https://theses.hal.science/tel-00923089

Submitted on 1 Jan 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° d'ordre : 431

Année 1995

THÈSE

présentée à

L'U.F.R. DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DE L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

pour obtenir le

GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ
en Chimie-Physique

ÉTUDE DE LA REACTIVITÉ DE LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROÉTHYLIDÈNE)AMINE AVEC QUELQUES DIPOLES-1,3

par

Abdelhak BELAISSAOUI

Soutenue le 13 janvier 1995 devant la Commission d'Examen :

Président	E. CERUTTI	Professeur émérite à l'Université de Franche-Comté
Rapporteurs	J. DAUNIS	Directeur de Recherches au CNRS, USTL Montpellier,
	A. KERBAL	Professeur à l'Université de Fès, Maroc,
Examinateurs	B. LAUDE	Professeur à l'Université de Franche-Comté
	C. MORPAIN	Maître de Conférences à l'Université de Franche-Comté
	J. VEBREL	Professeur à l'Université de Franche-Comté.

N° d'ordre : 431

Année 1995

THÈSE

présentée à

L'U.F.R. DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DE L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

pour obtenir le

GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ
en Chimie-Physique

ÉTUDE DE LA REACTIVITÉ DE LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROÉTHYLIDÈNE)AMINE AVEC QUELQUES DIPOLES-1,3

par

Abdelhak BELAISSAOUI

Soutenue le 13 janvier 1995 devant la Commission d'Examen :

Président	E. CERUTTI	Professeur émérite à l'Université de Franche-Comté
Rapporteurs	J. DAUNIS	Directeur de Recherches au CNRS, USTL Montpellier,
	A. KERBAL	Professeur à l'Université de Fès, Maroc,
Examinateurs	B. LAUDE	Professeur à l'Université de Franche-Comté
	C. MORPAIN	Maître de Conférences à l'Université de Franche-Comté
	J. VEBREL	Professeur à l'Université de Franche-Comté.

UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ
Président: Monsieur le Professeur Michel WORONOFF
Présidents honoraires: MM. THIÉBAUT, LÉVÊQUE, J. ROBERT, J.-F. ROBERT

U.F.R. DES SCIENCES ET TECHNQIUES

DIRECTEUR
M. Philippe THIBERT, Physiologie animale

DIRECTEURS ADJOINTS
M. Didier ARQUES, Informatique
M. François LHOTE, Automatique

DOYENS HONORAIRES
MM. JACQUEMAIN, THIÉBAUT, BERNARD, GALATRY, BULABOIS, PARIZET

PROFESSEURS HONORAIRES
MM. MESNAGE, PERROT, POTIER, QUANTIN, REAL, THIRY, TRILLAT, UEBERSFELD

PROFESSEURS EMERITES
MM. DEVIN, GREMILLARD, J. ROBERT, THIEBAUT

PROFESSEURS

MM.	AGGARWAL Nand Lal	: Informatique
	ALBIGNAC Roland	: Biologie anim. et Ecologie
	AMAUDRUT Jacques	: Chimie
	ARENDT Wolfgang	: Mathématiques
	ARQUES Didier	: Informatique
	BASTIEN François	: Physique
	BENILAN Philippe	: Mathématiques
	BIDAULT Michel	: Taxonomie expérimentale
Mme	BONAMY Jeanine	: Physique moléculaire
M.	BONAMY Lionel	: Physique moléculaire
Mme	BRIDE Michèle	: Zoologie-Embryologie
MM.	BROQUET Paul	: Géologie
	BRUCKERT Sylvain	: Ecologie végétale
	BULABOIS Jean	: Physique gle Optique
	CAMELOT Michel	: Chimie
	CAPODANNO Pierre	: Mécanique théorique
	CERUTTI Ernest	: Chimie appliquée
	CHAMBAUDET Alain	: Chimie
	CHARDON Jean-Claude	: Spectroscopie
	CHAUVE Pierre	: Géologie minéralogie
	CONTINI Daniel	: Géologie
	CROLET Jean-Marie	: Calcul scientifique
	DUBOUCHET Jacques	: Physiologie végétale
	DUMAS Paul	: Biochimie
	FILLOD René	: Mécanique appliquée
	FLECKINGER Vincent	: Mathématiques
	FOISSY Alain	: Chimie
	GAUDEMER Yves	: Biochimie
	GIRARDET Claude	: Physique moléculaire
	GOEDGEBUER Jean-Pierre	: Physique
	GOMOT Lucien	: Zoologie Embryologie
	GRAS Georges	: Mathématiques
	GUYARD André	: Hydrobiologie
	HENROT Antoine	: Mathématiques
	HOEVELER Arnd	: Biochimie
	JOLICARD Georges	: Physique moléculaire
	KARCHE Jean-Paul	: Pétrographie Minéralogie
	LACOURT Alain	: Optique
Mme	LACROIX M.-Thérèse	: Mathématiques
MM.	LALLEMENT Gérard	: Mécanique appliquée
	LAUDE Bernard	: Chimie organique
	LESAINT Pierre	: Calcul scientifique
	LHOTE François	: Automatique
	MANIA Jacky	: Géologie structurale et appliquée
	MARCHAND Claude-Roland	: Zoologie
	MATH François	: Physiologie animale
	MERIGOUX Henri	: Cristallographie et synthèses minérales
	MIELLOU Jean-Claude	: Analyse numérique
	MILLET Bernard	: Botanique
	MOKHTAR-KARROUBI Mustapha	: Mathématiques
	MOREELS Guy	: Astronomie
	N'GUYEN QUANG DO	: Mathématiques
	OLIVIER Marcel	: Electronique quantique
	OYTANA Claude	: Mécanique appliquée
	PAGETTI Jacques	: Corrosion et traitements de surface
	PARIZET Jean	: Mathématiques
	PERRIN Guy-René	: Informatique
	RANGHEARD Yves	: Géologie
	REMY François	: Chimie des eaux
	ROBERT Daniel	: Physique
	ROBERT Guy	: Electrochimie
	STRICKER Christophe	: Mathématiques
	THEOBALD Jean-Gérard	: Spectroscopie hertzienne
	TREHEL Michel	: Informatique
Mme	VALENTIN Michèle	: Electronique
MM.	VAN LABEKE Daniel	: Optique
	VERNEAUX Jean	: Hydrobiol-Hydroécol.
	VIGOUREUX Jean-Marie	: Physique
	WEIL Michel	: Mathématiques

Responsable des services administratifs : Melle MOUREY Dominique

Professeurs des Instituts Universitaires de Technologie dont les activités de Recherche peuvent être rattachées à l'U.F.R. des Sciences et Techniques de Besançon

I.U.T. de Besançon
DIRECTEUR : M. Daniel JUGNET : Allemand

MM.	GENTY Claude	: Chimie
	MIGNOTJean	: Mécanique
	TACHEZ Michel	: Chimie
	VEBREL Joël	: Chimie

I.U.T. de Belfort
DIRECTEUR : Mlle Marie-Odile RIGO : Energétique

MM.	BERTHON Alain	: Electronique
	CLAD Raymond	: Electronique
	EL MOUDNI Abdellah	: Informatique-Automatique
	GUPTA Bahrat	: Mécanique
	KAUFFMANN Jean-Marie	: Electrotechnique
	LABRUNE Jean-Claude	: Electronique-Optique
	MACKOVICKA Libor	: Electronique
	MANDRET Gérard	: Electronique et Physique
Mlle	RIGO Marie-Odile	: Energétique
MM.	ROLLAND Michel	: Electronique
	RONDOT Daniel	: Métallurgie et Thermodynamique

ECOLE NATIONALE SUPÉRIEURE DE MICROMÉCANIQUE ET DES MICROTECHNIQUES

DIRECTEUR
M. le Professeur J.-Louis VATERKOWSKI : Electronique

DIRECTEUR HONORAIRE
M. le Professeur MESNAGE

PROFESSEURS

MM.	ANDRE Pierre	: EEA
	AVRAMESCO André	: Mathématiques
	BAPTISTE Pierre	: EEA
	BESSON Raymond	: EEA
	BOURJAULT Alain	: Automatique
	BOURQUIN Roger	: EEA
	BRENDEL Remi	: EEA
	GELIN Jean-Claude	: Mécanique
	HAUDEN Daniel	: EEA
	LEXCELLENT Christian	: Mécanique
	ROQUES-CARMES Claude	: Matériaux
	VALENTIN Jean-Pascal	: EEA
	VATERKOWSKI Jean-Louis	: EEA
	ZECCHINI Pierre	: Matériaux

Responsable des services administratifs : Madame Jocelyne HAUTON

A mon maître ,

Monsieur le professeur Bernard Laude, hommage de ma profonde reconnaissance.

Le verbe devient impuissant et petit pour vous exprimer ma sincère gratitude et mon admiration pour votre personne.
Mais je ne possède que cela pour vous dire Merci.....

AVANT-PROPOS

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences et des Techniques de l'Université de Franche-Comté sous la direction bien veillante de Monsieur le Professeur B. LAUDE.

Que ce mémoire soit l'occasion d'exprimer ma grande reconnaissance et mes sentiments de profonde gratitude pour l'attention avec laquelle il a dirigé ce travail, pour sa grande contribution à ma formation et sa participation à l'élaboration de ce mémoire.

Mes remerciements s'adressent également à Monsieur C. MORPAIN, Maître de Conférences à l'Université de Franche-Comté.

Qu'il trouve ici l'expression de mes sincères remerciements.

Je tiens à remercier Monsieur E. CERUTTI, Professeur émérite à l'Université de Franche-Comté et à lui témoigner ma reconnaissance pour avoir bien voulu me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Qu'il me soit permis d'adresser mes remerciements à Monsieur le Professeur J. DAUNIS de l'Université de Montpellier qui a bien voulu juger et commenter ce travail. Ces suggestions ont été utiles et fructueuses pour envisager d'autres travaux. Je le prie de bien vouloir trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Que Monsieur le Professeur J.VEBREL soit assuré de ma gratitude pour sa participation au Jury.

Que Monsieur le Professeur A. KERBAL de L'Université de Fès au Maroc, veuille trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Que les chercheurs, techniciens et personnels du laboratoire acceptent mes remerciements pour leur amicale sympathie.

Je n'oublie pas également de remercier Monsieur H. ANDRIAMBOAVONJY et Madame M. F. MERCIER du Centre de Spectroscopie de l'Université de Franche-Comté.

Mes meilleurs remerciements s'adressent à N. QUENILLET pour avoir assurer la frappe du mémoire et pour sa grande gentillesse.

AVERTISSEMENT

La numérotation des formules et des références bibliographiques porte sur l'ensemble du mémoire. Celle des figures, tableaux et schémas sera renouvelée à l'occasion de chaque chapitre.

Les parties expérimentales de chaque chapitre sont données juste après la partie théorique.

Au cours de ce travail, l'appareillage suivant a été utilisé :

RMN : BRUKER SPECTROSPIN AC 200 (200 MHz pour ^{1}H, 50 MHz pour ^{13}C)

Les produits sont généralement dissous (sauf indication particulière) dans le deutériochloroforme.

IR :
- BRUKER-SPECTROSPIN (FT-IR) IFS-45
- PERKIN-ELMER 1310
- BIO-RAD FTS - 7

Les produits sont dispersés en phase solide dans KBr à 5 ‰ ou examinés entre deux fenêtres de NaCl dans le cas des liquides ou des solides fondus.

MASSE : NERMAG R1010H

Les analyses ont été effectuées soit sous impact électronique (E=70eV) à l'aide d'une ligne d'introduction directe (LID), soit en mode ionisation chimique (CH_4 ou NH_3).

POINTS DE FUSION : ils ont été mesurés par projection sur Banc Kofler préalablement étalonné.

CHROMATOGRAPHIE EN PHASE LIQUIDE SUR COLONNE OUVERTE : Colonnes en verre Pyrex (diamètre compris entre 20 et 40 mm, et de longueur variant entre 0,2 et 0,8 m) garnies de gel de silice 60 MERCK de granulométrie 70/230 mesh.

CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE : plaques analytiques prêtes à l'emploi MERCK 5567 - gel de silice 60 F_{254} (épaisseur 0,2 mm).

CHROMATOGRAPHIE PREPARATIVE SUR PLAQUE : plaque en verre Pyrex (20 x 20, 20 x 40) recouverte de gel de silice MERCK 7747 (60 PF_{254}) (épaisseur 5 mm).

CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE : l'appareil utilisé est un chromatographe GIRDEL série 300 muni d'un détecteur à ionisation de flamme et équipé d'un enregistreur DELSI 510 et d'un intégrateur DELSI ICAP 5. La colonne, d'une longueur de 2 m, et d'un diamètre interne de 1/8 de pouce est remplie d'une phase stationnaire (silicone SE 30) déposée sur support Chromosorb W/HMDS (60-80 mesh). Le gaz vecteur est de l'hélium (débit : 20 mL/mn). La température du four est de l'ordre de 50°C, celles de l'injecteur et du détecteur de 150°C.

ANALYSE ELEMENTAIRE : la plupart des nouveaux produits ont été soumis à l'analyse élémentaire (Service Central de Microanalyse du CNRS).

ABREVIATIONS EMPLOYEES

C.C.M	:	chromatographie sur couche mince
DANI	:	diarylnitrilimine
DMF	:	diméthylformamide
DMSO-d_6	:	diméthylsulfoxyde hexadeutérié
DPNI	:	diphénylnitrilimine
Eb	:	point d'ébullition en degrés Celsius
Et	:	éthyle
IR	:	infrarouge (ν cm^{-1} fréquence d'absorption)
Me	:	méthyle
NCS	:	N-chlorosuccinimide
P.F.	:	point de fusion en degrés Celsius
Rdt %	:	rendement en pourcentage
Rf	:	rapport frontal
RMN	:	résonance magnétique nucléaire
δ	:	déplacement chimique en partie par million (ppm)
J	:	constante de couplage mesurée en Hertz (Hz)
s	:	singulet
sl	:	singulet élargi
d	:	doublet
dl	:	doublet élargi
dd	:	doublet dédoublé
q	:	quadruplet
t	:	triplet
m	:	multiplet
Cq	:	carbone quaternaire
SM(ie)	:	spectre de masse (impact électronique)
SM(ic)	:	spectre de masse (ionisation chimique)
TMS	:	tétraméthylsilane
THF	:	tétrahydrofurane

INTRODUCTION

L'un des thèmes de recherches du Laboratoire est la synthèse hétérocyclique par réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 en examinant particulièrement les aspects chimio-, régio- et stéréosélectifs lorsque la question se pose.

L'étude de la réactivité dipolarophilique de l'enchaînement iminique $>C = N-$ avait déjà été très largement traitée dans de nombreux travaux décrits dans la littérature, mais il nous est apparu étonnant que le substrat N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine

$$Cl_3C - CH = N - CO_2CH_2CH_3 \quad 1$$

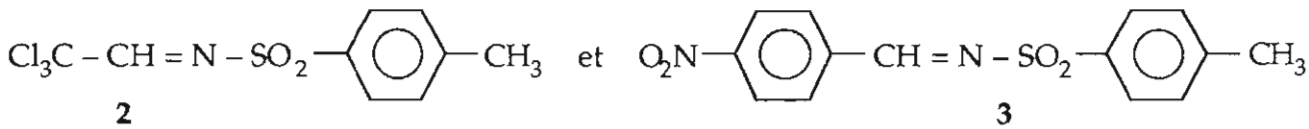
n'ait été employé qu'une seule fois dans une réaction avec diverses nitrones (61).

En effet, c'est d'abord un composé facile d'accès à partir de produits commerciaux peu onéreux : l'hydrate de chloral et le carbamate d'éthyle ou uréthane.

Le groupement carboxylate d'éthyle sur l'atome d'azote qui doit augmenter la réactivité dipolarophilique de la double liaison $>C = N-$ est associé à l'existence du groupe trichlorométhyle lié au carbone et qui est un équivalent synthétique de la fonction acide.

Il nous a donc semblé intéressant de tester cette réactivité vis-à-vis de divers dipôles-1,3. Tous les types de dipôles-1,3 n'ont pas été engagés et après quelques essais d'orientation, nous avons retenu les diarylnitrilimines, les arylnitriloxydes, deux diazoalcanes et le phénylazide. Les ylures d'azométhine que nous avons testés sont restés sans résultats, mais nous n'avons pas fait appel à tous les précurseurs de ces dipôles-1,3.

Par ailleurs et pour ne pas se limiter à ce seul dipolarophile, nous avons également mené quelques travaux avec deux autres imines appauvries en électrons, les N-tosylimines suivantes **2** et **3**.



2 **3**

Elles se sont révélées moins riches de possibilités que la N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine.

Pour présenter notre travail et nos résultats nous avons adopté le plan suivant.

Dans un premier chapitre nous procéderons à un rappel bibliographique des travaux concernant la réactivité dipolarophilique du motif iminique.

Le chapitre II traitera des méthodes de préparation des réactants dipolaires et dipolarophiliques mis en oeuvre, en rappelant les propriétés déjà décrites des imines utilisées.

La réactivité des diarylnitrilimines et des arylnitriloxydes sera rapportée dans le chapitre III et celle des diazoalcanes mis en oeuvre fera l'objet du chapitre IV.

Nous rendrons compte ensuite de ce que nous avons observé avec le phénylazide.

CHAPITRE I

RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA REACTIVITE

DIPOLAROPHILIQUE DU MOTIF IMINIQUE

C'est en 1960 que Huisgen (1) introduit le concept de cycloaddition dipolaire-1,3 comme principe général pour la synthèse d'hétérocycles pentagonaux. La fécondité de ce concept est attestée par le nombre de travaux effectués dans ce domaine tant d'un point de vue synthétique que mécanistique. Un dipôle-1,3 est une espèce qui peut être représentée par des structures zwitterioniques et qui réagit avec une liaison multiple, le dipolarophile.

Les dipôles-1,3 peuvent être classés en deux catégories :

- les dipôles-1,3 de type propargyle-allényle linéaires
- les dipôles-1,3 de type allyle coudés.

Propargyle-allènyle allyle

Dans les dipôles de type allylique, le centre médian b peut être un élément fonctionnalisé du groupe V (RN, RP, etc...) ou un atome d'un élément du groupe VI (O, S). Le choix est plus restreint pour les dipôles-1,3 de type propargyle-allènyle où seul un atome d'un élément du groupe V porteur d'une charge positive dans son état tétravalent peut jouer le rôle du centre médian b. Les extrêmités a et c sont généralement des atomes de carbone, azote ou oxygène en se limitant à la deuxième période. Ceci permet de concevoir six dipôles de type propargyle allènique et douze de type allylique : table 1 (2).

Table 1 : Classification des dipôles-1,3 contenant du carbone, de l'azote et de l'oxygène

Type propargyle-allényle

Nitrilium bétaines

$-C\equiv\overset{+}{N}-\overset{-}{\underset{..}{C}}<$	$\longleftrightarrow$	$-\overset{-}{\underset{..}{C}}=\overset{+}{N}=C<$	Ylures de nitrile
$-C\equiv\overset{+}{N}-\overset{-}{\underset{..}{N}}<$	$\longleftrightarrow$	$-\overset{-}{\underset{..}{C}}=\overset{+}{N}=N<$	Nitrilimines
$-C\equiv\overset{+}{N}-\overset{-}{\underset{..}{O}}$	$\longleftrightarrow$	$-\overset{-}{\underset{..}{C}}=\overset{+}{N}=O$	Nitriloxydes

Diazonium bétaines

$N\equiv\overset{+}{N}-\overset{-}{\underset{..}{C}}<$	$\longleftrightarrow$	$\overset{-}{\underset{..}{N}}=\overset{+}{N}=C<$	Diazoalcanes
$N\equiv\overset{+}{N}-\overset{-}{\underset{..}{N}}<$	$\longleftrightarrow$	$\overset{-}{\underset{..}{N}}=\overset{+}{N}=N<$	Azides
$N\equiv\overset{+}{N}-\overset{-}{\underset{..}{O}}$	$\longleftrightarrow$	$\overset{-}{\underset{..}{N}}=\overset{+}{N}=O$	Oxyde nitreux

Type allyle

Avec une fonction azotée au centre médian

$>C=\underset{\vert}{\overset{+}{N}}-\overset{-}{\underset{..}{C}}<$	$\longleftrightarrow$	$>\overset{-}{\underset{..}{C}}-\underset{\vert}{\overset{+}{N}}=C<$	Ylures d'azométhine
$>C=\underset{\vert}{\overset{+}{N}}-\overset{-}{\underset{..}{N}}<$	$\longleftrightarrow$	$>\overset{-}{\underset{..}{C}}-\underset{\vert}{\overset{+}{N}}=N<$	Azométhine imines
$>C=\underset{\vert}{\overset{+}{N}}-\overset{-}{\underset{..}{O}}$	$\longleftrightarrow$	$>\overset{-}{\underset{..}{C}}-\underset{\vert}{\overset{+}{N}}=O$	Nitrones
$>N=\underset{\vert}{\overset{+}{N}}-\overset{-}{\underset{..}{N}}<$	$\longleftrightarrow$	$>\overset{-}{\underset{..}{N}}-\underset{\vert}{\overset{+}{N}}=N<$	Azimines
$>N=\underset{\vert}{\overset{+}{N}}-\overset{-}{\underset{..}{O}}$	$\longleftrightarrow$	$>\overset{-}{\underset{..}{N}}-\underset{\vert}{\overset{+}{N}}=O$	Azoxy composés
$O=\underset{\vert}{\overset{+}{N}}-\overset{-}{\underset{..}{O}}$	$\longleftrightarrow$	$\overset{-}{\underset{..}{O}}-\underset{\vert}{\overset{+}{N}}=O$	Dérivés nitrés

Avec un oxygène comme atome central

$>C=\overset{+}{O}-\overset{-}{\underset{..}{C}}<$	$\longleftrightarrow$	$>\overset{-}{\underset{..}{C}}-\overset{+}{O}=C<$	Ylures de carbonyle
$>C=\overset{+}{O}-\overset{-}{\underset{..}{N}}<$	$\longleftrightarrow$	$>\overset{-}{\underset{..}{C}}-\overset{+}{O}=N<$	Carbonylimines
$>C=\overset{+}{O}-\overset{-}{\underset{..}{O}}$	$\longleftrightarrow$	$>\overset{-}{\underset{..}{C}}-\overset{+}{O}=O$	Oxydes de carbonyle
$>N=\overset{+}{O}-\overset{-}{\underset{..}{N}}<$	$\longleftrightarrow$	$>\overset{-}{\underset{..}{N}}-\overset{+}{O}=N<$	Nitrosimines
$>N=\overset{+}{O}-\overset{-}{\underset{..}{O}}$	$\longleftrightarrow$	$>\overset{-}{\underset{..}{N}}-\overset{+}{O}=O$	Nitrosoxydes
$O=\overset{+}{O}-\overset{-}{\underset{..}{O}}$	$\longleftrightarrow$	$\overset{-}{\underset{..}{O}}-\overset{+}{O}=O$	Ozone

Les dipolarophiles sont des systèmes de liaisons multiples ;

$>C=C<$, $-C\equiv C-$, $>C=O$, $>C=S$, $>C=N<$, $-C\equiv N$

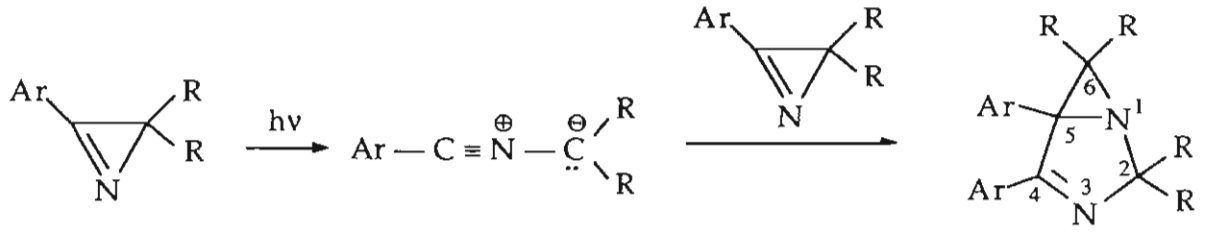
insérés dans un composé linéaire ou cyclique.

Nous présenterons ici un résumé succinct des résultats concernant la réactivité du motif iminique $>C=N-$ avec divers dipôles-1,3 décrits dans l'ouvrage collectif dirigé par Padwa (3) et dans divers travaux ultérieurs.

I - DIPOLES-1,3 DE TYPE PROPARGYLE-ALLENYLE

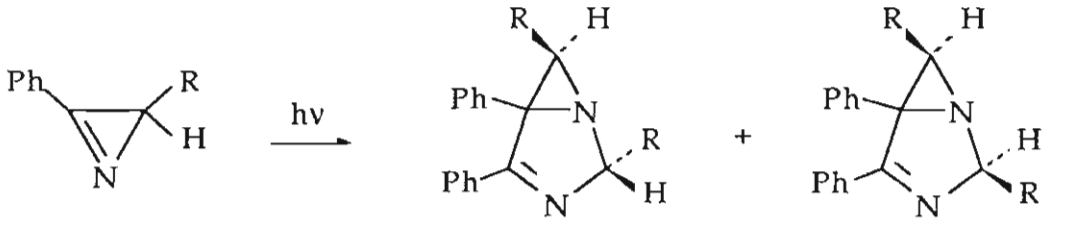
I.1 - LES YLURES DE NITRILES $-C\equiv\overset{\oplus}{N}-\overset{\ominus}{\underset{..}{C}}< \longleftrightarrow -\overset{\ominus}{\underset{..}{C}}=\overset{\oplus}{N}=C<$

La photodimérisation de diverses 2H-azirines **4** a été étudiée par Padwa et collaborateurs (4) : elle conduit aux 1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-ènes **5**.



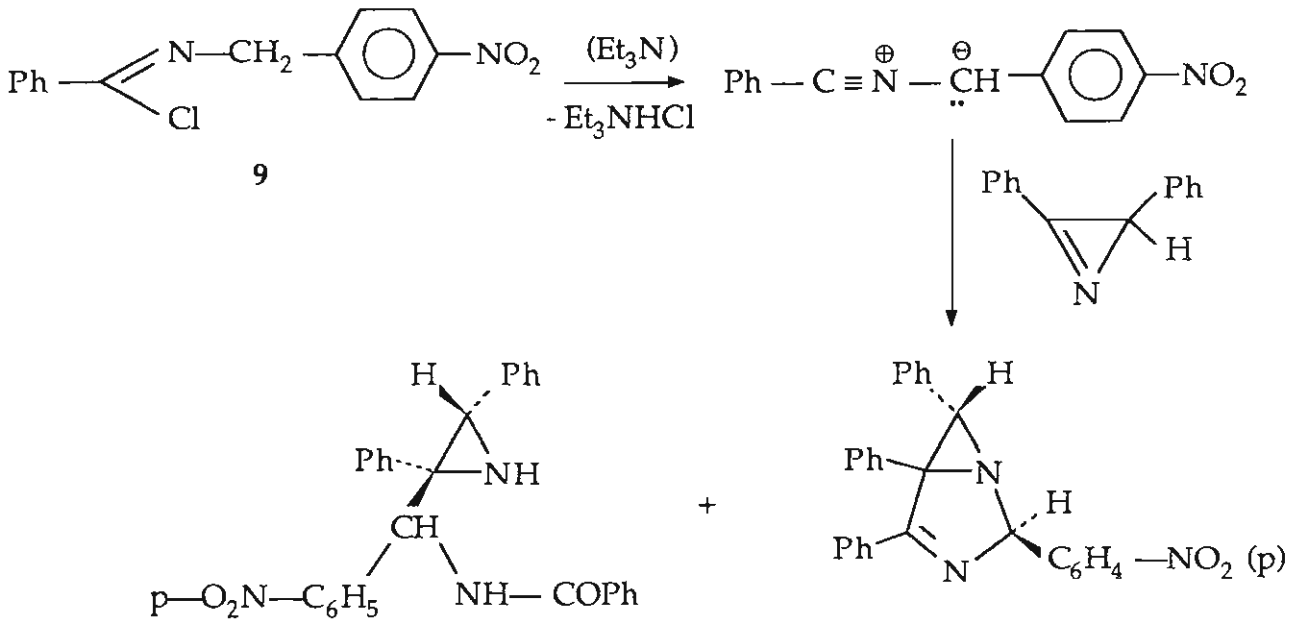
4 **5**

A partir de 2H-azirines disubstituées **6**, on obtient un mélange de diastéréoisomères **7** (2-endo, 6-exo) et **8** (2-exo, 6-exo).



6 **7** **8**

Un argument en faveur de la réaction de cycloaddition [3+2] réside dans le fait que les 2H-azirines réagissent également avec les ylures de nitrile générés par action de la triéthylamine sur le chlorure d'imidoyle **9** (5).

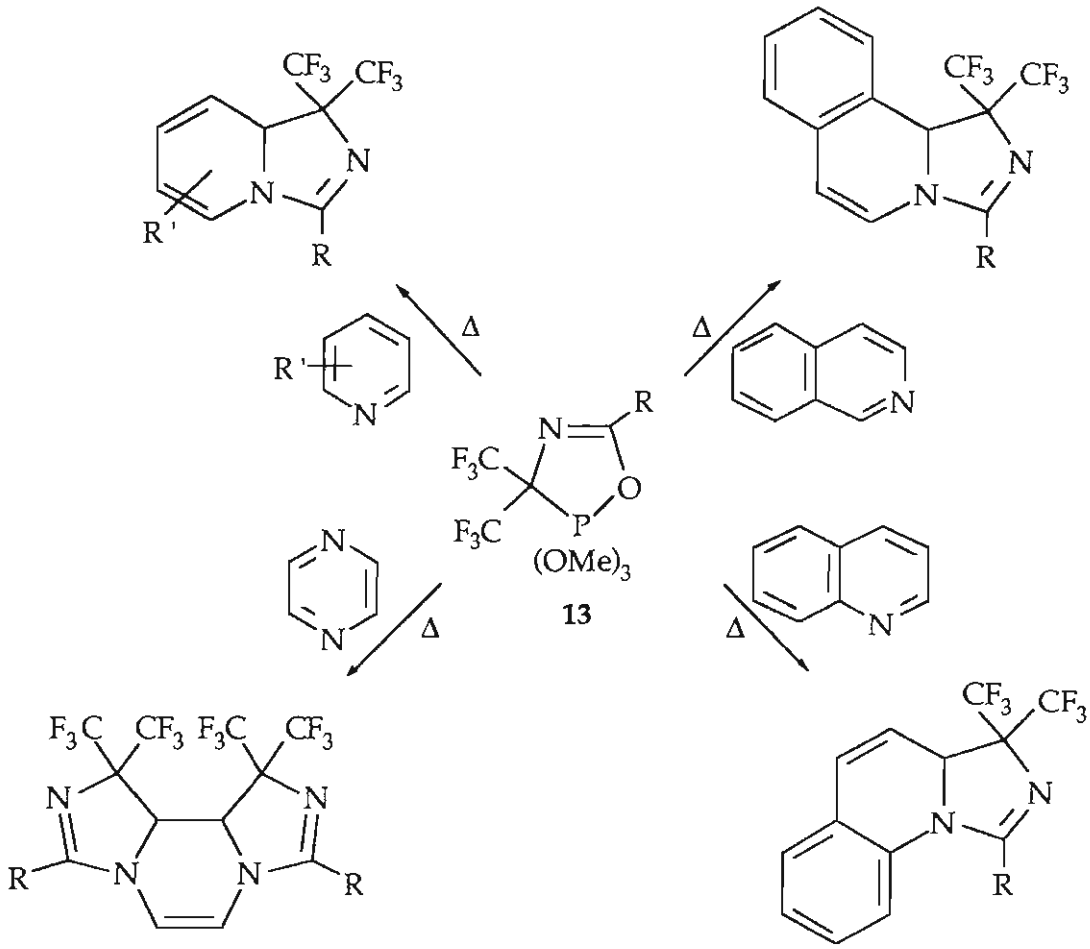


9 **11** **10**

Le cycloadduit **10** est accompagné d'autres produits d'évolution et d'un produit **11** dont la structure permet de penser qu'il s'agit du résultat de l'addition nucléophile du chlorure d'imidoyle **9** déprotoné par la 2H-azirine (ou la triéthylamine).

C'est vraisemblablement aussi ce qui doit se passer lors de la réaction du chlorure d'imidoyle **9** avec la N-benzylidèneméthylamine (6) qui conduit à un dérivé imidazolique **12** dont la régiochimie est inversée.

Enfin, la thermolyse de 2,3-dihydro-1,4,2 λ^5-oxazaphospholes **13** dans le toluène conduit à un ylure de nitrile qui réagit avec diverses azines pour donner des produits d'imidazoannelation (7, 8).

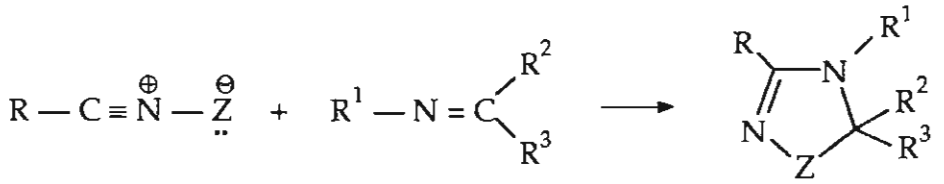


I.2 - LES NITRILIMINES (Z = N—R') ET LES NITRILOXYDES (Z = O)

$$\mathbf{R{-}C \equiv \overset{\oplus}{N}{-}\underset{\cdot\cdot}{\overset{\ominus}{Z}}} \longleftrightarrow \mathbf{R{-}\underset{\cdot\cdot}{\overset{\ominus}{C}} = \overset{\oplus}{N} = Z}$$

Ces dipôles-1,3 réagissent généralement aussi bien avec une double liaison éthylènique (>=<) ou iminique (>=N).

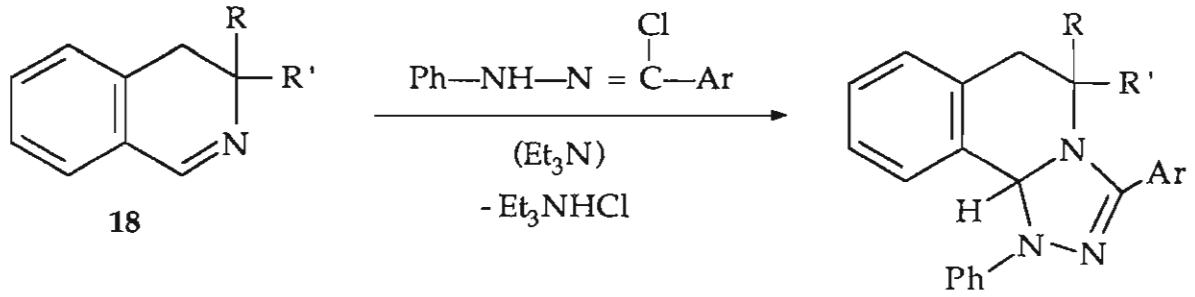
Ils conduisent alors à des Δ^2-1,2,4-triazolines (Z = N—R') **16** ou à des Δ^2-1,2,4-oxadiazolines (Z = O) **17**.



14 (Z = N—R') **16** (Z = N—R')
15 (Z = O) **17** (Z = O)

Les travaux sont abondants (9-17) avec les imines classiques.

Les imines cycliques donnent également lieu à une réaction de cycloaddition comme l'a montré K. Moustaïd (18) au laboratoire.

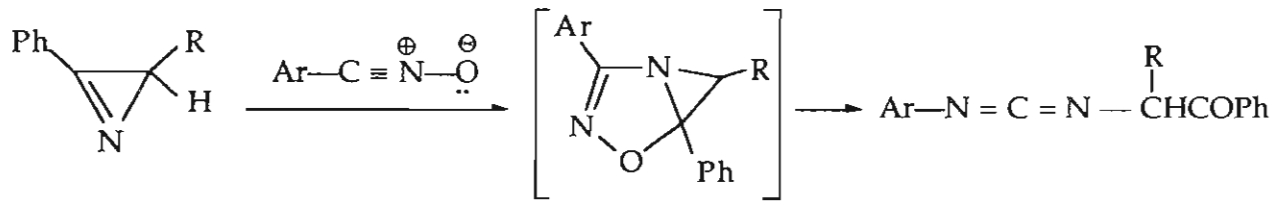


18 **19**

Lorsque R ≠ R', on obtient une réaction diastéréospécifique, la cycloaddition intervenant sur la face la moins encombrée du dipolarophile.

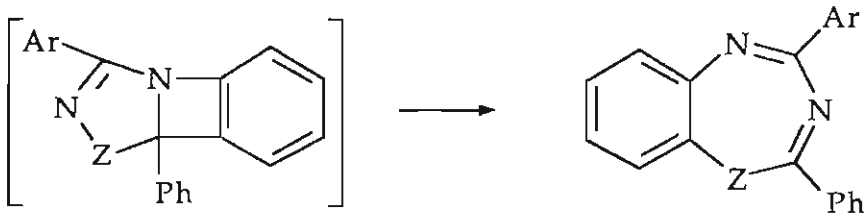
Par contre des cycles plus tendus conduisent à des produits d'évolution du cycloadduit primaire.

Ainsi la 2H-azirine **4** réagit avec le mésitonitriloxyde pour donner le carbodiimide **21** probablement via le cycloadduit **20** qui se réarrange (19) :



4 **20** **21**

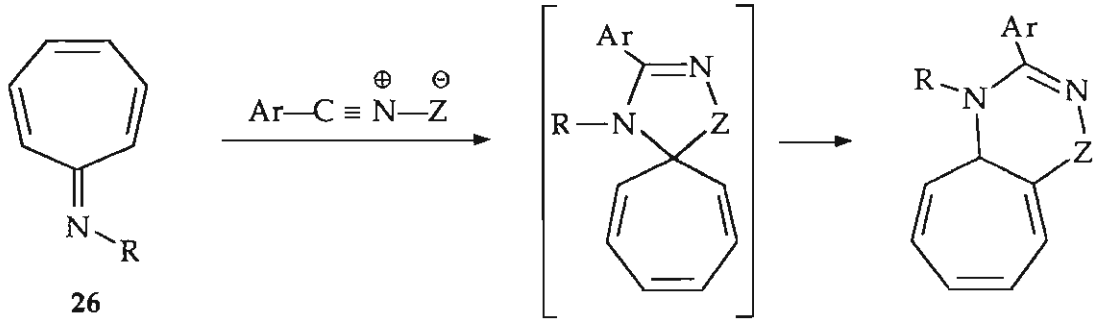
De la même façon, on a pu mettre en évidence (20, 21) la formation de cycloadduits **22** et **23** issus du benzazète qui se réarrangent spontanément en 1,3,5-oxadiazépines **24** (Z = O) ou 1,3,5-triazépines **25** (Z = N—R').



22 (Z = O)
23 (Z = NR')

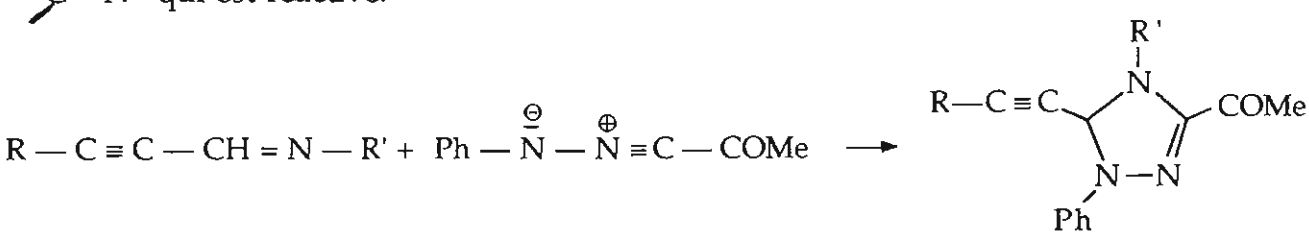
24 (Z = O)
25 (Z = NR')

La chimiosélectivité dipolarophilique entre les motifs >C = C< et >C = N— a été également étudiée. Ainsi dans la cinnamylidènaniline, seule la double-liaison iminique réagit avec les nitriloxydes et les nitrilimines (22, 23). De la même façon, le motif iminique est plus réactif qu'une double-liaison >=< dans les 8-azaheptafulvènes **26** (24) , le cycloadduit **27** conduit au produit de réarrangement **28**.



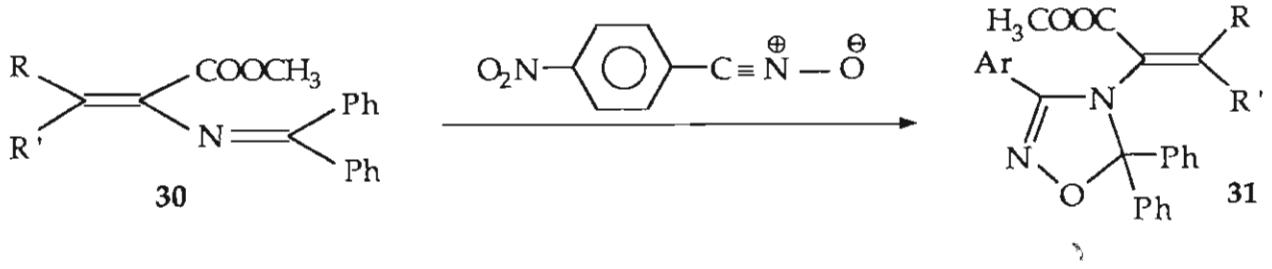
26 **27** **28**

Plus récemment, une étude de chimiosélectivité a été effectuée sur des imines α-acétyléniques vis-à-vis d'une nitrilimine (25). Ici encore c'est la double-liaison >C = N– qui est réactive.

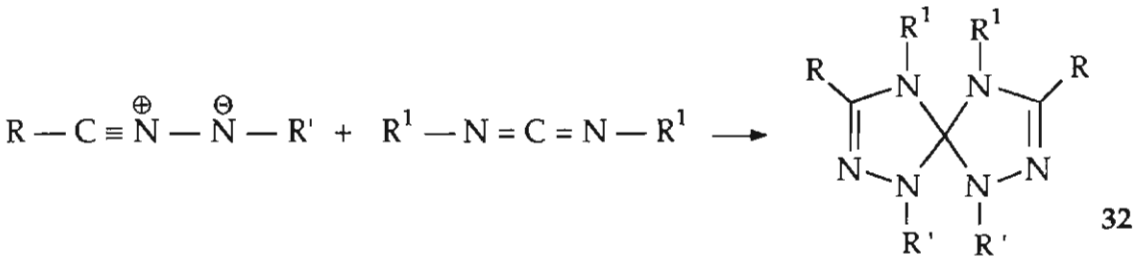


29

De la même façon (26), on observe une chimiosélectivité en faveur de la double-liaison $>C=N-$, lorsqu'on oppose un arylnitriloxyde avec un 2-aza-1,3-butadiène **30** qui conduit au cycloadduit **31**.



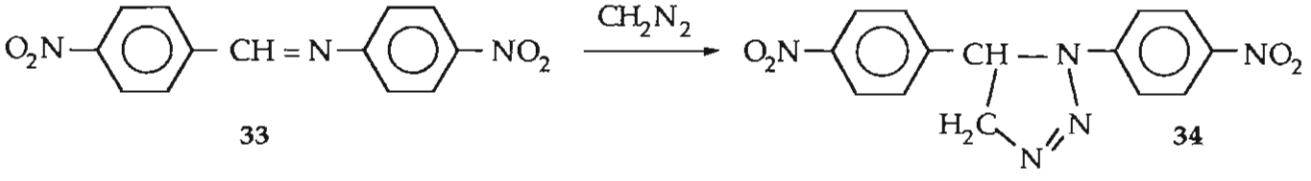
La double-liaison $>C=N-$ d'un carbodiimide ou d'un isocyanate présente une faible réactivité vis-à-vis des nitriloxydes (27) et une réactivité convenable avec les nitrilimines donnant les bis-adduits **32** avec les carbodiimides (28).



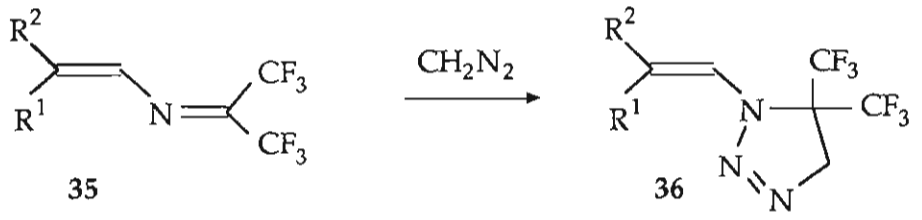
Enfin la réactivité vis-à-vis d'une liaison $>C=N-$ incluse dans un hétérocycle dérivé d'une isoxazoline (29), une Δ-2 pyrazoline (30), une 1,2-diazépine (31) etc... a été aussi étudiée.

I.3 - LES DIAZOALCANES

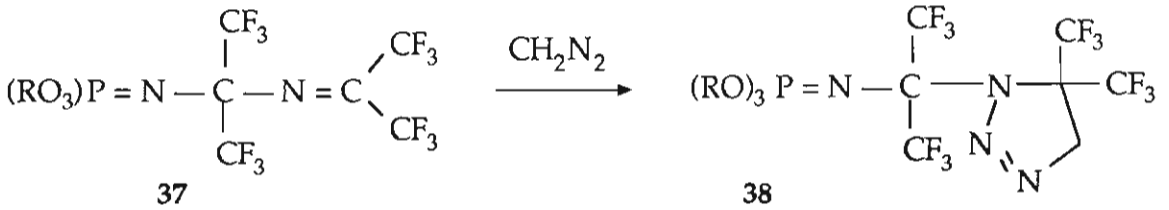
C'est essentiellement avec le diazométhane que la plupart des réactions ont été mises en oeuvre. La première étude (32, 33) concerne une imine **33** comportant des groupes attracteurs qui s'est révélée très réactive.



Cette régiochimie conduisant à une Δ^2-1,2,3-triazoline **34** semble générale (34-36). Certains substrats peuvent présenter deux sites dipolarophiliques. Souvent la double-liaison iminique est la plus réactive comme le montrent les exemples suivants (37, 38).

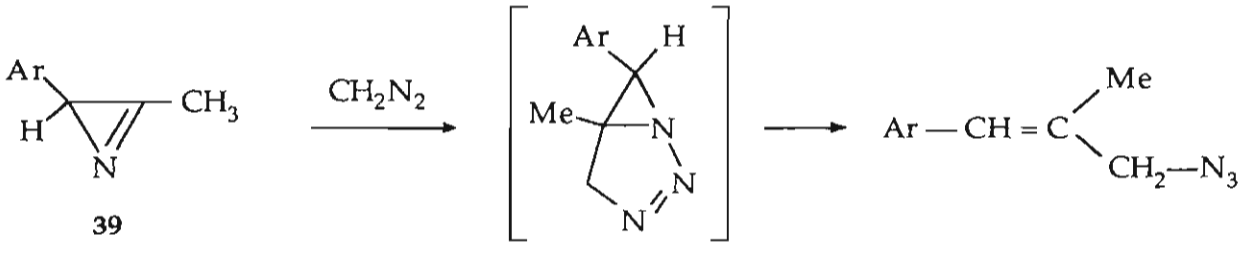


35 36



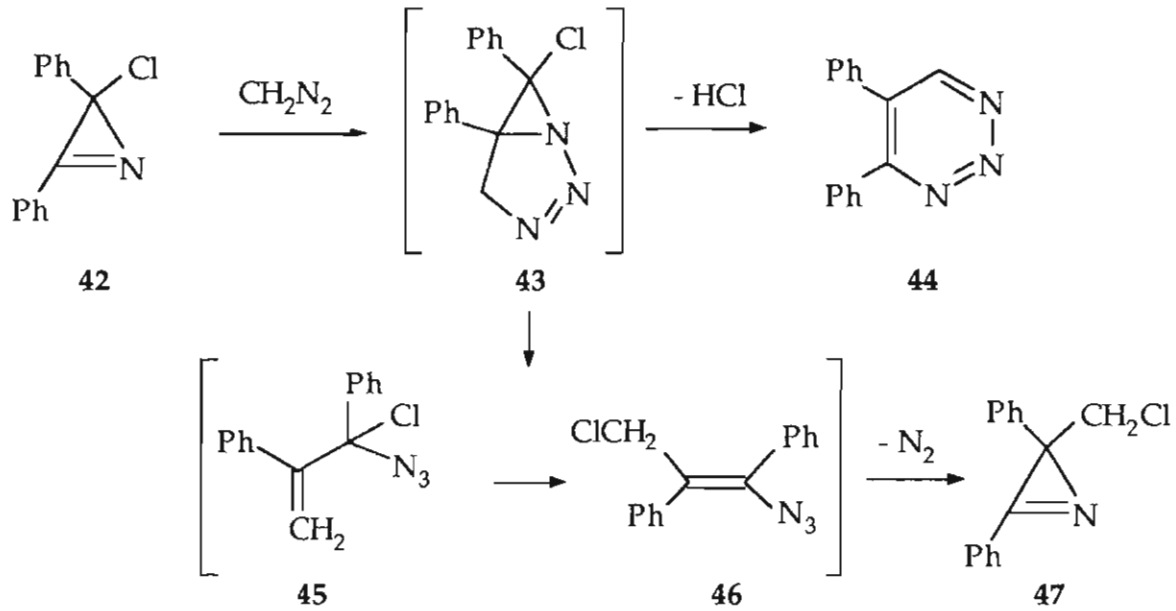
37 38

Les azométhines cycliques présentent également une bonne réactivité vis-à-vis du diazométhane et certaines réactions sont intéressantes du point de vue de l'évolution ultérieure des cycloadduits. Ainsi la 2H-azirine **39** conduit au 1,2,3-triaza-

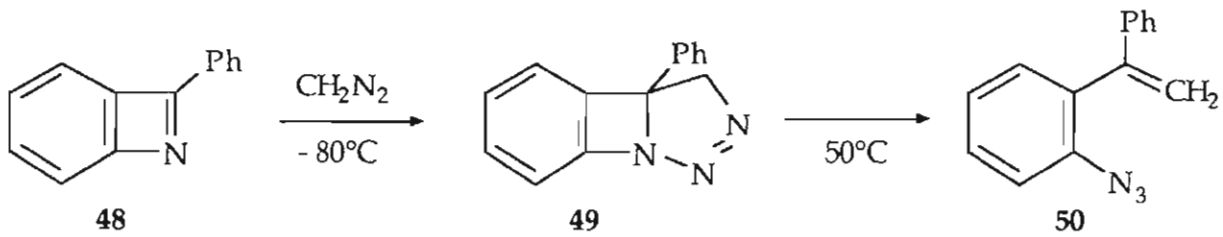


39 40 41

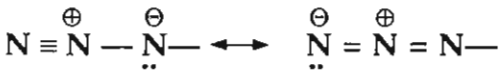
bicyclo[3.1.0]hex-2-ène **40** qui s'isomérise en allylazide **41** (39). La réaction correspondante de la 2-chloro-2H-azirine **42** est plus complexe : le cycloadduit **43** évolue selon deux voies : la première est une aromatisation avec élimination de HCl donnant la triazine **44** et la seconde passe par l'allylazide **45** qui est suivie d'un réarrangement en vinylazide **46**. Ce dernier subit une réaction intramoléculaire conduisant à la 2H-azirine **47** (40).



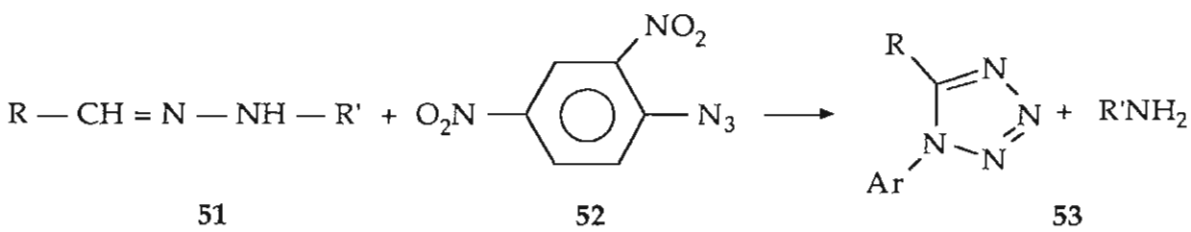
L'adduit primaire **49** formé par action du diazométhane sur le benzoazacyclobutadiène **48** peut être détecté. Par chauffage, il s'isomérise en l'azide **50** par une rétrocycloaddition dipolaire-1,3 thermiquement permise (21).



I.4 - LES AZIDES

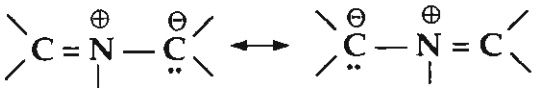


La réaction de cycloaddition des azides sur le motif >C = N< est extrêmement lente et il n'est pas surprenant qu'un seul exemple ait été détecté dans la littérature (41). Les hydrazones d'aldéhyde **51** traitées par le 2,4-dinitrophénylazide **52** conduisent à des tétrazoles **53** après élimination d'une amine :

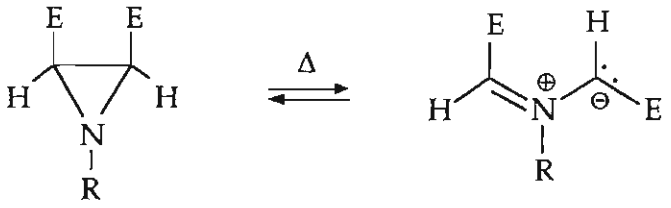


II - DIPOLES-1,3 DE TYPE ALLYLE

II.1 - LES YLURES D'AZOMETHINE

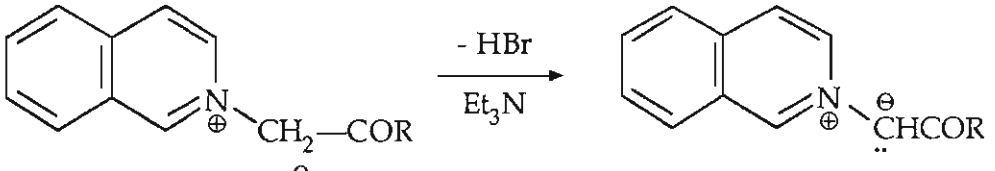


Les modes d'accès à ces dipôles sont variés. On peut distinguer les ouvertures thermiques ou photochimiques des aziridines souvent substituées par des groupes accepteurs **54** dont la première mise en évidence date de 1965 (42).



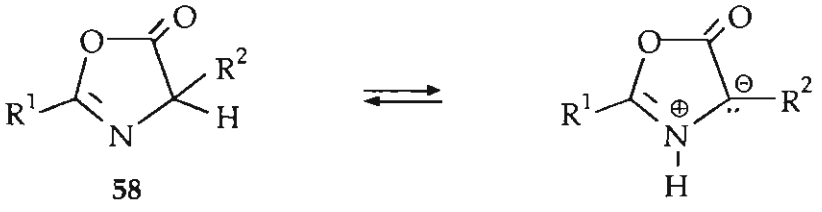
54 **55**

En 1967, Huisgen et al. publient une étude approfondie (43) sur le contrôle orbitalaire de la stéréochimie des ouvertures thermiques et photochimiques des aziridines **54** cis et trans. La même équipe va également proposer de nouvelles méthodes de génération de ces dipôles : soit par déhydrohalogénation de sels d'isoqui-



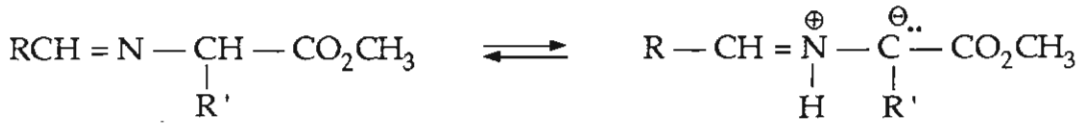
56 **57**

nolinium **56** (44), soit à partir des münchnones **58** qui sont des oxazolones mésoioniques qui comportent le motif ylure d'azométhine masqué (45).



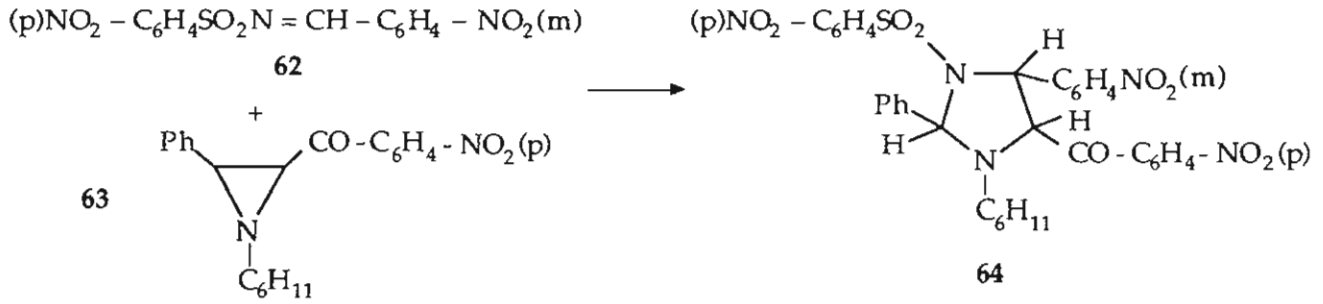
58 **59**

Cette dernière méthode est assez proche de celle proposée ultérieurement par Grigg (46) à partir d'imines d'α-aminoesters **60** portant un H sur le C—α.



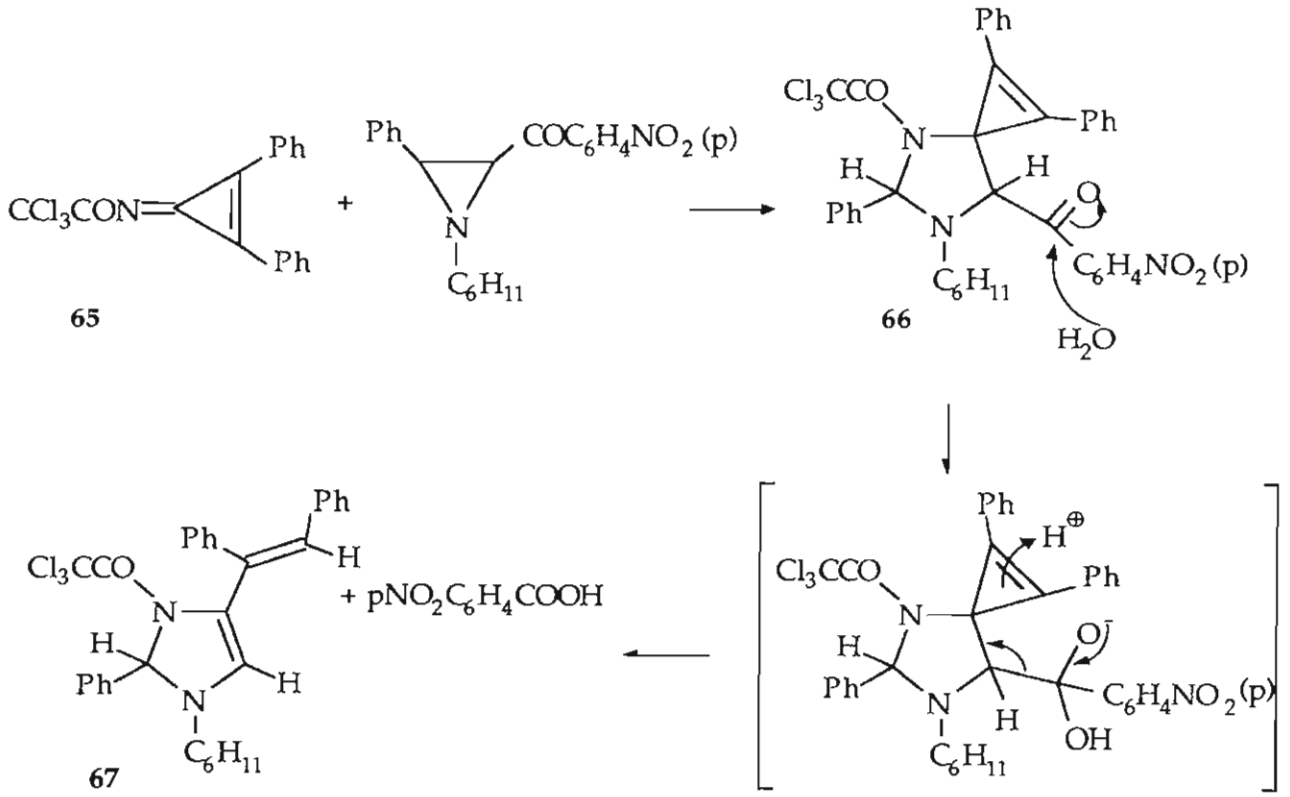
60 **61**

Ces dipôles-1,3 ont été engagés dans quelques réactions de cycloaddition dipolaire avec des composés imino (48-56). Les imines appauvries sont les plus réactives et la réaction conduit régiospécifiquement à une imidazolidine.



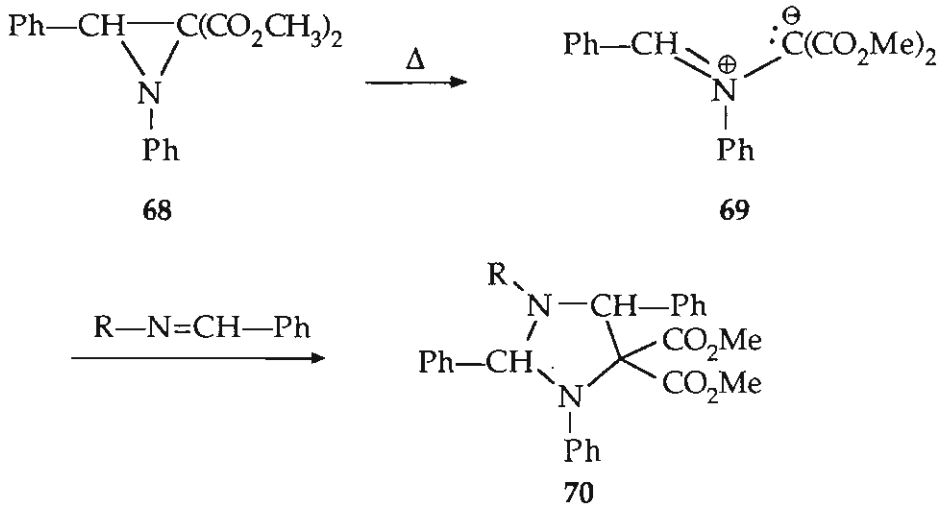
62 **63** **64**

Des cycloadduits spiranniques **66** obtenus à partir de la N-trichloroacétyldiphénylcyclopropènoimine **65** peuvent être ensuite transformés en imidazoline **67** (50).



65 **66** **67**

Parallèlement, l'équipe de R. Carrié (54-56) a étudié l'addition du dipôle **69** issu de l'ouverture thermique de la 2,2-diméthoxycarbonyl-1,3-diphénylaziridine **68** sur quelques imines.

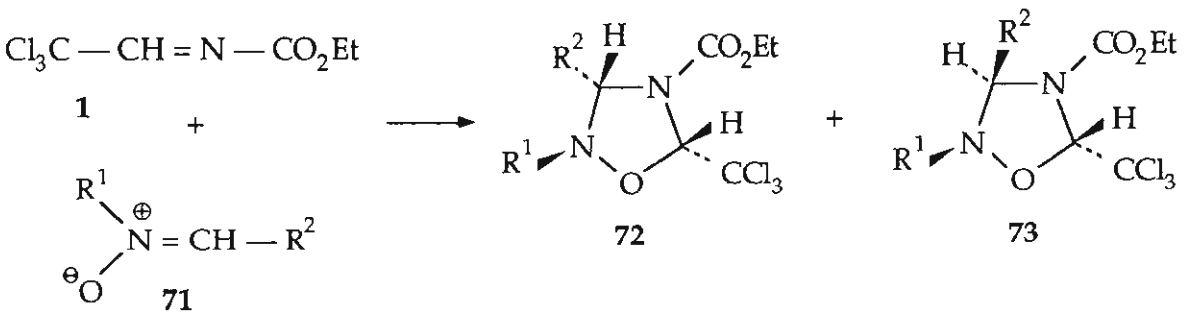


La régiochimie est la même, mais on obtient deux diastéréoisomères.

II.2 - LES NITRONES

Ces dipôles-1,3 réagissent avec la double-liaison C = N– de divers groupes fonctionnels. C'est d'ailleurs comme ceci que la réactivité dipolaire des nitrones a été découverte (57) , et rassemblée dans une mise au point (58).

Les réactions conduisent à des oxadiazolidines. Elles ont d'abord été testées sur divers isocyanates et isothiocyanates (59, 60) et plus récemment avec la N-éthoxy-carbonyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine **1** (61).



Les auteurs décrivent l'obtention de diverses 1,2,4-oxadiazolidines diastéréoisomères **72** et **73** si R^1 = CH_3 ou C_6H_5-CH_2 et uniquement **72** si R^1 = Ph. Le cours diastéréochimique de la réaction est en faveur du produit **72**, qui correspond à une approche des deux réactants selon la règle "endo" (62).

Ce dipolarophile **1** est celui qui fait l'objet principal de notre travail et nous allons en rappeler la méthode d'accès et quelques unes de ses propriétés dans le prochain chapitre.

CHAPITRE II

PREPARATION DES DIPOLAROPHILES ET DES DIPOLES-1,3

RAPPEL DE QUELQUES PROPRIETES DES IMINES
MISES EN OEUVRE

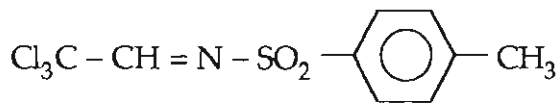
I - *PREPARATION DES DIPOLAROPHILES ET RAPPEL DE LEURS PROPRIETES*

Nous avons préparé trois imines destinées à être testées du point de vue de leur activité dipolarophilique car il s'agissait de composés qui n'avaient jamais été mis en réaction avec un dipôle-1,3 sauf le composé **1** vis-à-vis de quelques nitrones (61). Ces imines sont les suivantes :

- la N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine

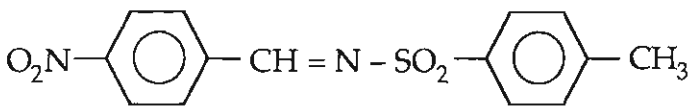
$$Cl_3C — CH = N — CO_2Et \quad \mathbf{1}$$

- la N-tosyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine



2

- la N-tosyl-N-(p-nitrobenzylidène)amine



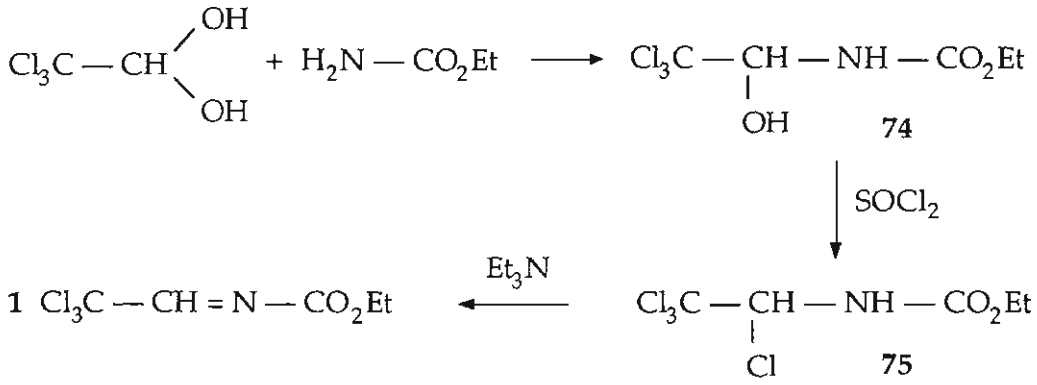
3

Une quatrième imine, la N-phényl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine a également été préparée mais elle n'a donné lieu à aucune réaction.

I.1 - PREPARATION ET PROPRIETES CONNUES DE LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2,-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE 1

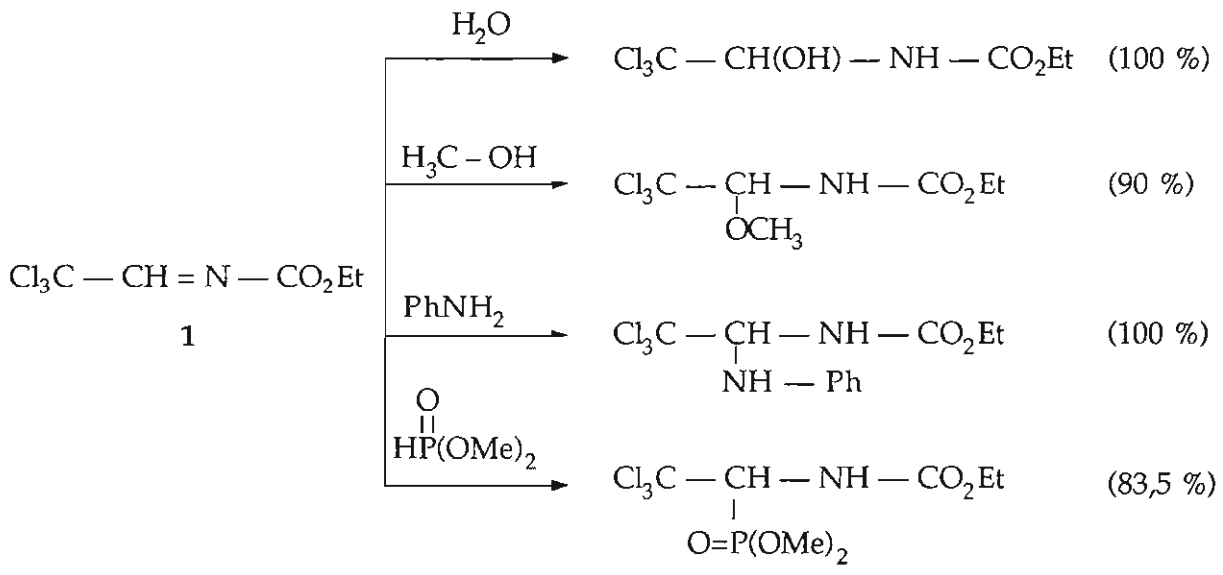
La synthèse des anhydrochloraluréthanes a été reportée pour la première fois par Moscheles en 1891 (63). Mais Feist (64) a montré ultérieurement qu'il s'agissait en fait de produits de structure $(ROOC — NH — \underset{\underset{CCl_3}{|}}{CH})_2O$.

C'est en 1968 que la première préparation a été menée à bien par Ulrich et collaborateurs (65). La séquence réactionnelle est la suivante :

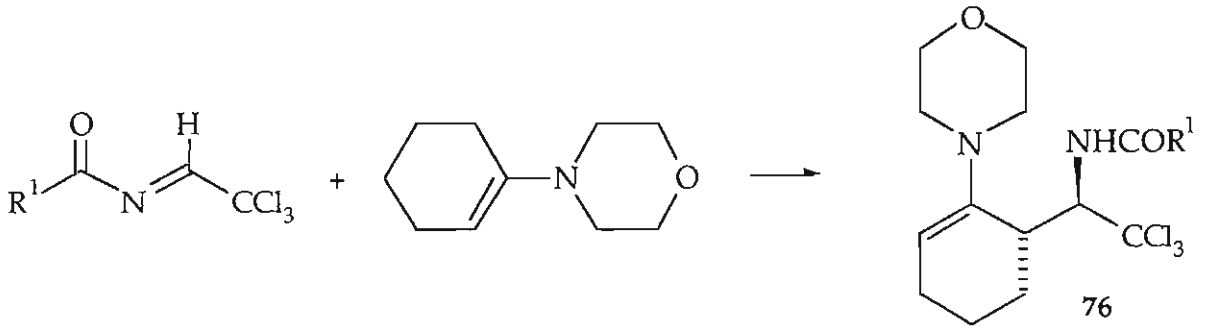


La première étape était connue depuis longtemps (66). Elle est presque quantitative (95 %) ainsi que la seconde (99,5 %). Les auteurs indiquent un rendement de 47,7 % pour la dernière. Pour notre part, nous avons réussi à atteindre un rendement de 89 % (cf. partie expérimentale).

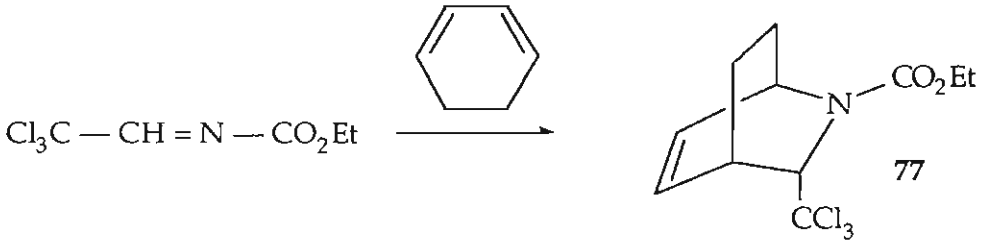
Cette imine est un substrat fortement électrophile et de nombreuses réactions d'addition nucléophile ont été décrites. Ainsi Ulrich et collaborateurs (65) isolent les produits d'addition ci-après avec d'excellents rendements :



La réactivité des énamines a été étudiée à basse température par Miltz et Steglich (67) sur une imine comparable et ils mettent en évidence une excellente diastéréosélectivité (98:2) dans l'obtention de l'énamine **76**.



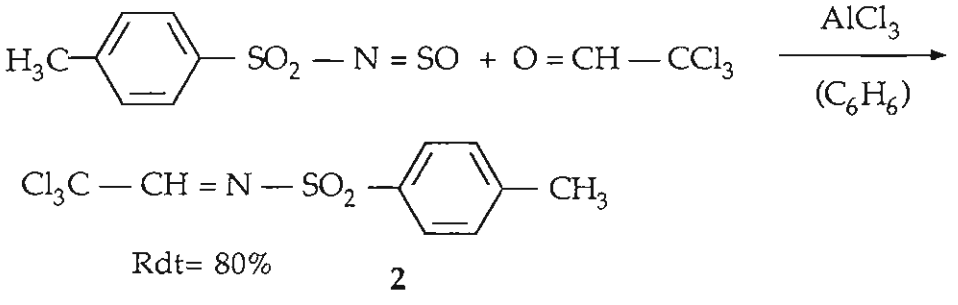
L'imine **1** est aussi un diénophile qui a été engagé dans des réactions de cycloaddition de type Diels-Alder avec le cyclohexadiène (68) pour conduire majoritairement au cycloadduit endo **77**.



Comme nous l'avons indiqué dans le chapitre précédent, la seule réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 concerne les nitrones (61).

I.2 - PREPARATION ET PROPRIETES DE LA N-TOSYL-N-(2,2,2-TRICHLORO-ETHYLIDENE)AMINE 2

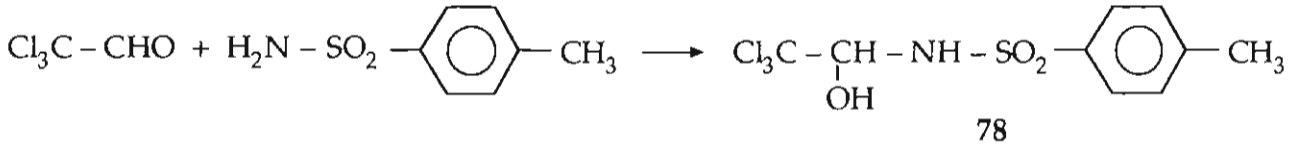
Deux méthodes d'accès sont décrites dans la littérature (69-71). La première (69) fait appel à la réaction des dérivés N-sulfinylés avec des composés carbonylés (72) en présence d'une quantité catalytique d'$AlCl_3$.



La seconde (70, 71) consiste à faire réagir un arylsulfamide N,N-dichloré avec le trichloréthylène en présence d'un amorceur radicalaire et sous irradiation UV.

$$ArSO_2NCl_2 + ClCH = CCl_2 \longrightarrow Ar - SO_2 - N = CH - CCl_3 \quad \mathbf{2}$$

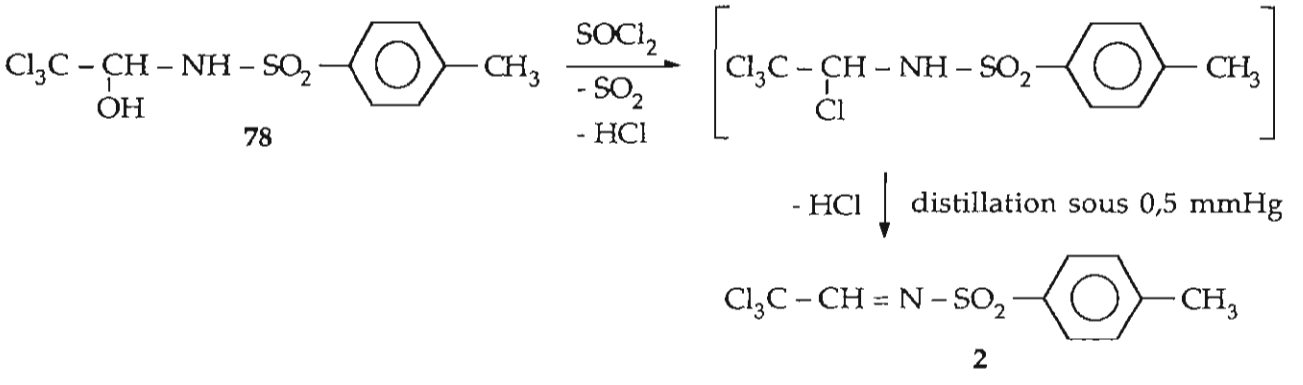
Nous ne les avons pas retenues car nous avions parallèlement engagé une autre recherche via une voie d'accès beaucoup plus simple avec des rendements élevés. Elle consiste à préparer dans un premier temps l'adduit du paratoluènesulfonamide sur le chloral anhydre selon Lichtenberger et coll. (73).



78

Le rendement de la réaction est presque quantitatif (95 %).

L'adduit isolé est ensuite traité par du chlorure de thionyle selon un mode opératoire décrit dans la partie expérimentale. La distillation du dérivé tétrachloré formé s'accompagne du départ de HCl pour conduire à l'imine recherchée avec un rendement de 95 %.

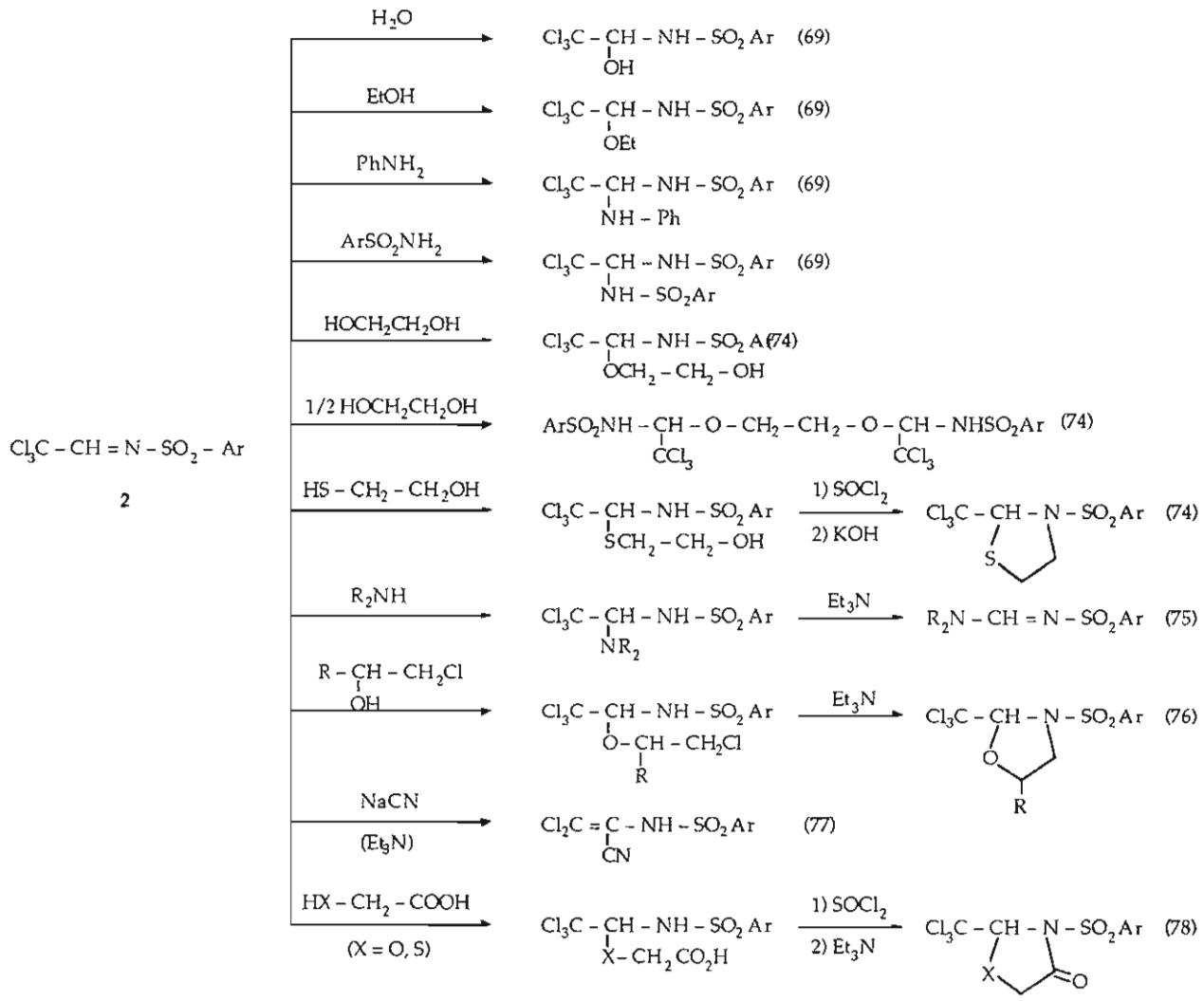


2

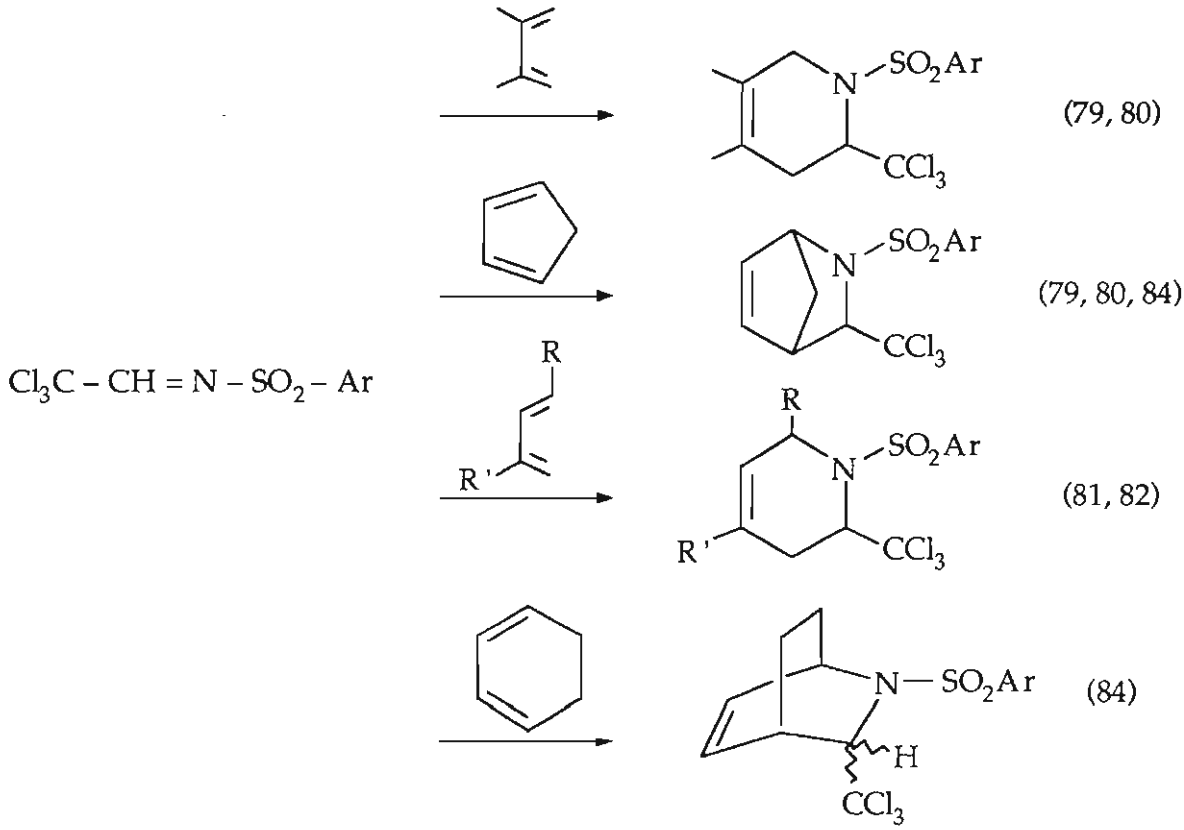
Cette nouvelle méthode nous a semblé plus simple et tout aussi efficace que celles décrites dans la littérature (69, 71).

Cette imine **2** a été très étudiée du double-point de vue de sa réactivité en addition nucléophile et en cycloaddition de type Diels-Alder.

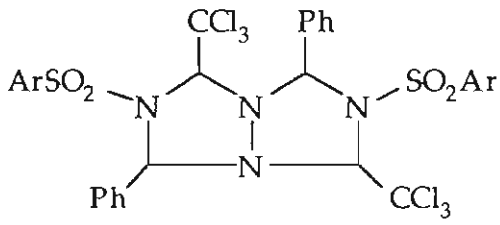
Les réactions d'addition nucléophile sont nombreuses, comme en témoigne le schéma suivant :



Les réactions de type Diels-Alder où l'imine **2** a été engagée comme diénophile ont été étudiées également par des auteurs allemands et russes qui en avaient proposé le mode d'élaboration. Nous avons relevé les réactions répertoriées sur le schéma ci-après :

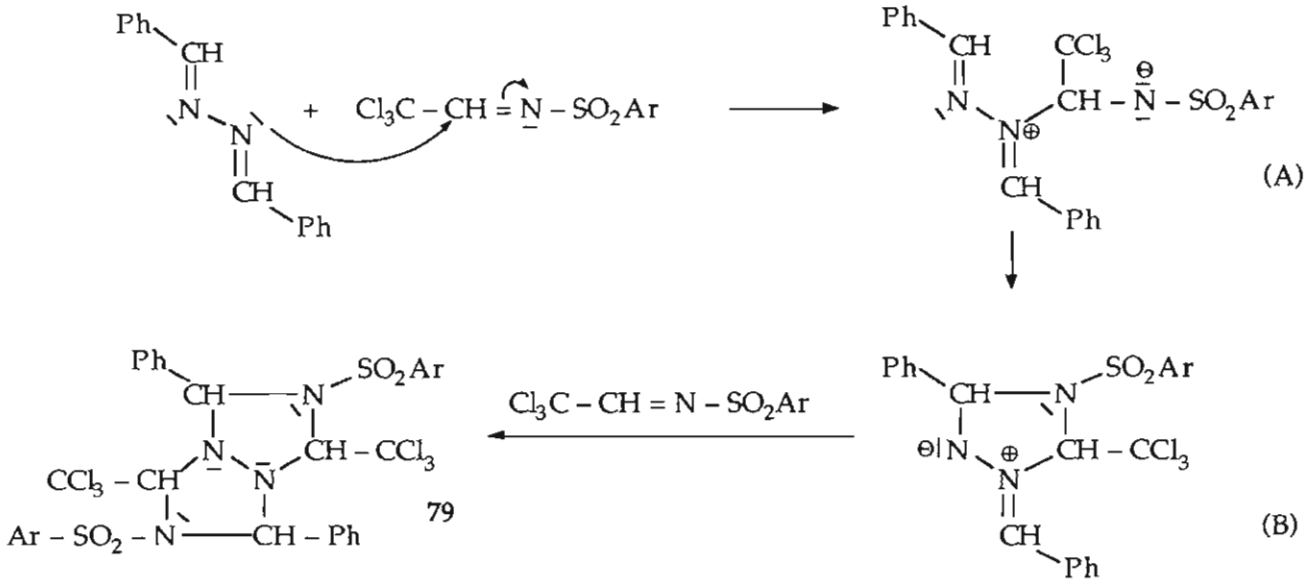


Une réaction nous semble particulièrement intéressante (85), c'est celle de la benzaldéhyde-azine Ph – CH = N – N = CH – Ph qui conduit au produit bicyclique **79** de structure.



79

Sa formation peut s'expliquer selon la séquence :

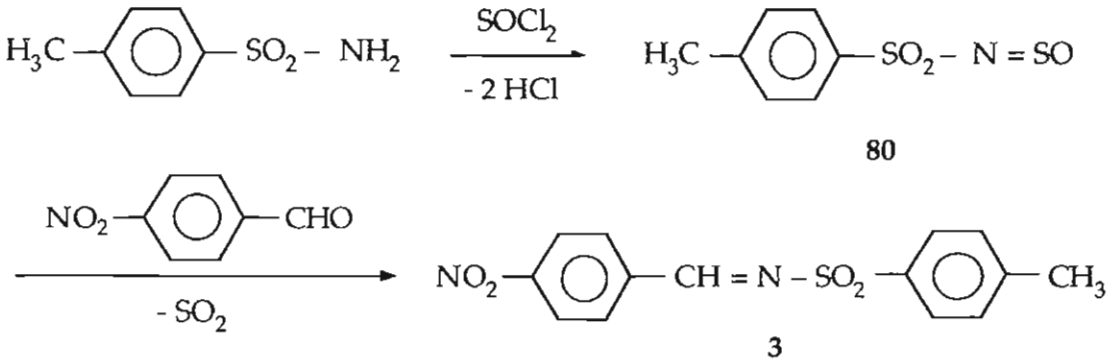


L'adduit primaire (A) peut se cycliser pour conduire à (B) qui est alors une azométhine-imine qui donne lieu à une cycloaddition sur une seconde molécule de l'imine **2**.

Si on excepte cette réaction dans sa dernière étape, nous n'avons pas rencontré de réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 avec l'imine **2** dans la littérature.

I.3 - PREPARATION DE LA N-TOSYL-N(p-NITROBENZYLIDENE)AMINE 3

Pour obtenir cette imine nous avons utilisé la méthode de Kresze et coll. (69) via le N-sulfinyl-p-tolylsulfonamide **80**.

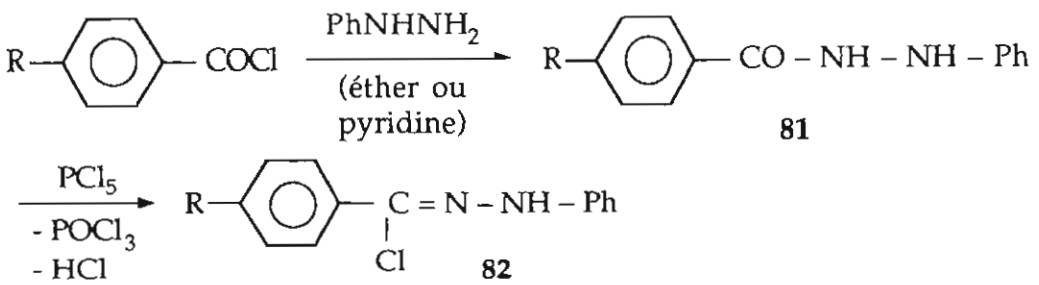


II - *PREPARATION DES DIPOLES-1,3*

Parmi les dipôles-1,3 utilisés, le diazoacétate d'éthyle est commercial et nous rappellerons ici les méthodes d'accès aux diarylnitrilimines, aux arylnitriloxydes, au diphényldiazométhane et au phénylazide.

II.1 - SYNTHESE DES PRECURSEURS DES DIARYLNITRILIMINES 14

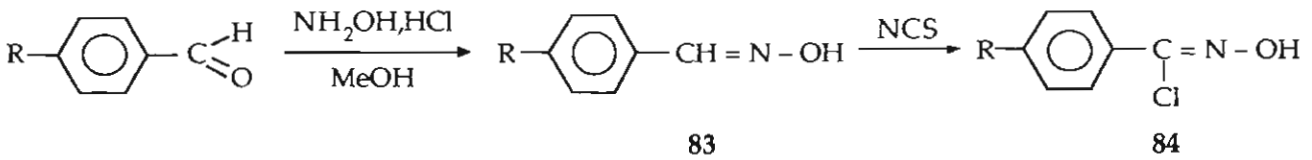
La séquence réactionnelle est la suivante :



Elle a été décrite par Von Pechman (86) et Huisgen (16) et complétée au laboratoire par Le Quoc (87).

II.2 - SYNTHESE DES PRECURSEURS DES ARYLNITRILOXYDES 15

Cette méthode d'accès se fait en deux étapes qui ont été décrites dans la



littérature (88-91) et que nous avons améliorées dans certains cas.

II.3 - DIPHENYLDIAZOMETHANE

Il a été préparé selon la méthode décrite par J.B. Miller (92).

II.4 - PHENYLAZIDE

Il est obtenu selon le protocole de Lindsay et Allen (93).

III - *CONCLUSION*

Les composés décrits dans ce chapitre constituent les matières premières utilisées dans ce travail.

Ils étaient déjà connus mais dans certains cas nous avons réussi à améliorer de façon sensible les rendements et à simplifier certains modes opératoires :

- l'imine **1** est obtenue avec un rendement deux fois supérieur à celui de la littérature.
- l'imine **2** est préparée selon un protocole plus simple que celui déjà décrit et avec des rendements équivalents.
- le benzonitriloxyde a été obtenu avec un meilleur rendement que celui donné dans la littérature.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - *SYNTHESE DES DIPOLAROPHILES*

I.1 - SYNTHESE DE LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE) AMINE 1

I.1.1 - Préparation de la 1-hydroxy-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle 74 (66)

Dans un erlen rodé de 500 mL, 49,9 g (0,56 mole) d'uréthane sont mélangés à 82,7 g (0,5 mole) de chloral hydraté. Progressivement, une phase liquide se forme. La réaction endothermique est activée par un léger chauffage. On obtient une seule phase homogène qui est diluée avec 40 mL d'acide chlorhydrique concentré. Après 20 mn, un bloc cristallin se forme avec un léger échauffement. Il est essoré, lavé à l'eau glacée jusqu'à pH 7. La poudre blanche est séchée à l'étuve à 50°C.

Rdt = 94 % ; P.F. = 106°C

IR : $\nu(OH) = 3400\ cm^{-1}$, $\nu(NH) = 3260\ cm^{-1}$, $\nu(C=O) = 1710\ cm^{-1}$.

RMN ^1H ($CDCl_3$) (δ en ppm) :

1,20 (t, 3H, J = 7,15 Hz) ; 4,10 (q, 2H, J = 7,15 Hz) ; 5,70 (dd, 1H, J = 5,90 Hz et J = 9,70 Hz, CH) ; 6,60 (d, J = 5,90 Hz, OH) ; 7,10 (d, J = 9,70 Hz, NH).

RMN ^{13}C (Acétone-d6) (δ en ppm) :

14,2 (CH_3) ; 61,0 (OCH_2) ; 84,0 (CHOH) ; 102,3 (CCl_3) ; 155,7 (C = O).

I.1.2 - Préparation du 1,2,2,2-tétrachloroéthylcarbamate d'éthyle 75 (65)

Dans un erlen tricol de 2 L équipé d'un réfrigérant et d'un tube à $CaCl_2$, une solution de 119 g de chlorure de thionyle (1 mole) et 2,2 g de pyridine, est additionnée à une suspension de 222,5 g (1 mole) de 1-hydroxy-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle dans 1200 mL de chlorure de méthylène. Après un reflux de 60 mn, une solution claire est obtenue. Après évaporation du solvant, le résidu est distillé sous vide.

Rdt = 99 % (litt. 97 %) ; $Eb_{0,05\ mmHg}$ = 90°C ; P.F. = 67°C (litt. 63°C)

IR : $\nu(NH) = 3320\ cm^{-1}$; $\nu(C=O) = 1730\ cm^{-1}$

RMN ^1H (DMSO-d6) (δ en ppm) :
1,20 (t, 3H, J = 7,15 Hz) ; 4,20 (q, 2H, J = 7,15 Hz) ; 6,50 (s, 1H).

RMN ^{13}C (Acétone-D6) (δ en ppm) :
14,0 (CH_3) ; 63,3 (OCH_2) ; 79,5 (CH) ; 101,2 (CCl_3) ; 154,8 (C = O).

I.1.3 - Préparation du N-éthoxycarbonyl-N-(,2,2,2-trichloroéthylidène)amine 1 (65)

Dans un erlen tricol de 500 mL muni d'un réfrigérant, d'un tube à $CaCl_2$ et d'une ampoule à brome, on ajoute lentement une solution de 48,2 g (0,2 mole) de 1,2,2,2-tétrachloroéthylcarbamate d'éthyle dans 200 mL de benzène anhydre à une solution de 20,2 g (0,2 mole) de triéthylamine anhydre et fraichement distillée dans 200 mL de benzène anhydre. A la fin de l'addition, le chlorhydrate de triéthylamine est filtré. Après évaporation du solvant à l'évaporateur rotatif, le résidu est distillé sous vide.

Rdt = 89 % (litt. 47,7 %) ; $Eb_{0,3\ mmHg}$ = 65°C (litt. 70°C sous 1,1 mmHg)

IR : $\nu(C=O) = 1710\ cm^{-1}$, $\nu(C=N) = 1650\ cm^{-1}$.

RMN ^1H ($CDCl_3$) (δ en ppm) :
1,30 (t, 3H, J = 7,15 Hz) ; 4,30 (q, 2H, J = 7,15 Hz) ; 8,20 (s, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) (δ en ppm) :
13,8 (q, CH_3, J = 127,5 Hz) ; 63,9 (t, OCH_2, J = 149,0 Hz) ; 92,4 (s, CCl_3) ; 160,0 (s, C = O) ; 161,7 (d, CH=N, J = 186,5 Hz).

I.2 - SYNTHESE DE LA N-TOSYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE 2

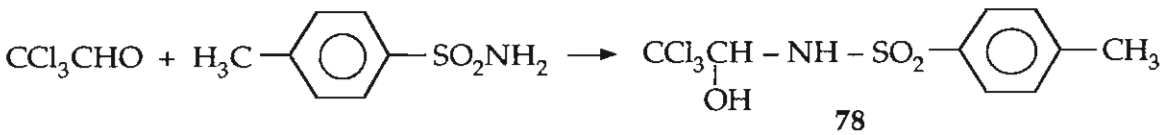
I.2.1 - Déshydratation de l'hydrate de chloral

Dans un erlen rodé de 250 mL surmonté d'un Dean-Stark à robinet, d'un réfrigérant muni d'un tube à chlorure de calcium, on introduit 165,4 g (1 mole) de chloral monohydraté et 106 g d'anhydride phosphorique. L'erlen est chauffé sur plaque chauffante en agitant le montage à la main. Le chloral anhydre est entrainé dans le réservoir du Dean-Stark et versé ensuite dans un ballon.

Eb = 98°C (à la pression atmosphérique)

Rdt = 95 % ; $n_D^{20} = 1,4557$

I.2.2 - Synthèse du 1,1,1-trichloro-2-[p-toluènesulfonylamino]-2-hydroxyéthane 78 (72)



57 g de p-toluènesulfonamide (0,33 mole) et 147 g de chloral anhydre (1 mole) -l'excès du chloral servant de solvant-, sont introduits dans un erlen rodé de 250 mL muni d'un réfrigérant surmonté d'un tube à $CaCl_2$. Le mélange provoque une certaine élévation de température, mais la dissolution complète du sulfonamide ne survient qu'au bain marie à 90°C. Dans notre cas, le chloral est légèrement acide et ceci est dû à notre méthode de préparation du chloral anhydre (voir ci-dessus). Cette acidité catalyse fortement la réaction et donc après 1/4 heure de chauffage, le milieu réactionnel se prend en masse. Le chauffage est arrêté. On ajoute alors 200 mL d'hexane qui dissout le chloral en excès. Les cristaux sont essorés sur büchner et lavés deux fois à l'hexane (2 x 100 mL). Ils sont recristallisés par dissolution à chaud dans l'éther éthylique et reprécipitation par un demi-volume de ligroïne.

Rdt = 95 % ; P.F. = 153°C (avec décomposition).

Remarque : Il est important que le bain-marie ne dépasse pas 90°C car le chloral p-toluène sulfonamide subit une décomposition thermique à partir de 95°C, avant même d'atteindre sa température de fusion pour régénérer les constituants de départ.

IR dans KBr : $\nu(OH) = 3480\ cm^{-1}$, $\nu(NH) = 3220\ cm^{-1}$, $\nu(SO_2) = 1332$ et $1162\ cm^{-1}$.

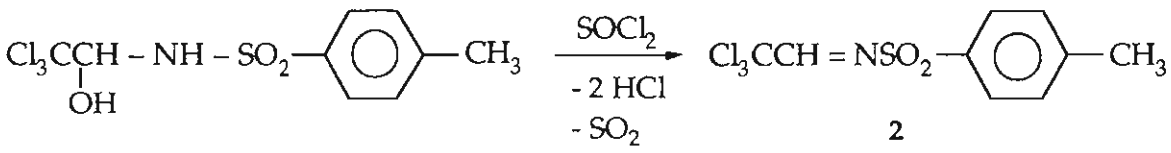
RMN ^1H (Acétone-d6) (δ en ppm) :

2,40 (s, CH_3) ; 5,50 (dd, CH, J = 6,60 Hz, J = 9,70 Hz) ; 6,90 (d, OH, J = 6,60 Hz) ; 7,40 (d, 2H, J = 8,20 Hz) ; 7,70 (d, NH, J = 9,70 Hz) ; 7,85 (d, 2H, J = 8,20 Hz).

RMN ^{13}C (DMSO-d6) (δ en ppm) :

21,0 (q, CH_3, J = 127,0 Hz) ; 85,8 (d, CH, J = 159,5 Hz) ; 102,3 (s, CCl_3) ; 125,7 (d, 2 CH, J = 165,5 Hz) ; 126,9 (s, Cq) ; 129,4 (d, 2 CH, J = 162,5 Hz) ; 141,5 (s, Cq).

I.2.3 - Synthèse du N-trichloroéthylidène-p-toluènesulfonamide 2



40 g (0,125 mole) de chloral-p-toluènesulfonamide **78**, 150 mL de dichlorométhane anhydre, 17,90 g (0,15 mole) de chlorure de thionyle et 0,27 g de pyridine anhydre, sont introduits dans un erlen rodé surmonté d'un réfrigérant et d'un tube à $CaCl_2$. Le mélange réactionnel est porté à reflux. Après 20 mn, on obtient une solution claire limpide. Après une heure on arrête le chauffage. Le solvant est éliminé à l'évaporateur rotatif. Un contrôle IR et RMN ^1H du brut réactionnel montre la disparition du groupe OH. L'huile est distillée sous pression réduite.

En fait l'analyse spectrale montre que le produit distillé correspond à une imine. Il y a donc élimination d'HCl au cours de la distillation.

Rdt = 95 % ; $Eb_{0,5mmHg}$ = 162-165°C

IR dans KBr : $\nu(C{=}N) = 1642\ cm^{-1}$, $\nu(SO_2) = 1342$ et $1183\ cm^{-1}$.

RMN ^1H ($CDCl_3$) (δ en ppm) :

2,44 (s, 3H) ; 7,37 (d, 2H, J = 8,25 Hz) ; 7,84 (d, 2H, J = 8,25 Hz) ; 8,40 (s, CH).

I.3 - PREPARATION DE LA N-TOSYL-p-NITROBENZALDIMINE 3 (69)

I.3.1 - Synthèse du N-sulfinyl-p-tolylsulfonamide 80

Un mélange de 85,6 g (0,5 mole) du p-toluènesulfonamide, 250 mL de toluène anhydre et 100 g (0,84 mole) de chlorure de thionyle est porté à reflux pendant environ 4 jours dans un erlen rodé de 500 mL, surmonté d'un réfrigérant et d'un tube à chlorure de calcium. Le solvant et l'excès de chlorure de thionyle sont éliminés par évaporation à l'évaporateur rotatif sous vide de la trompe à eau. Le résidu obtenu est distillé sous pression réduite. On obtient un solide jaune qui s'hydrate facilement à l'air.

Rdt = 93 % ; Eb_{2mmHg} = 97°C ; P.F. = 53°C.

I.3.2 - Préparation de la N-tosyl-p-nitrobenzaldimine 3

Dans un erlen rodé de 100 mL surmonté d'un réfrigérant et d'un tube à chlorure de calcium, on introduit 17,76 g ($8,17.10^{-2}$ mole) de N-sulfinyl-p-tolylsulfonamide et 12,34 g ($8,17.10^{-2}$ mole) de p-nitrobenzaldéhyde sous agitation magnétique. On chauffe entre 80-100°C pendant 30 mn, puis après addition de 40 mL de toluène anhydre, pendant 15 mn à 110°C. Ce composé est recristallisé dans le toluène.

Rdt = 70 % ; P.F. = 206-207°C.

II - *PREPARATION DES DIPOLES*

II.1 - SYNTHESE DES PRECURSEURS DES DIARYLNITRILIMINES

II.1.1 - Préparation des β-aroylphénylhydrazines R—⬡—CO – NH – NH – Ph 81

a) R = H, CH_3, OCH_3

Dans un réacteur de 250 mL muni d'un agitateur et d'un réfrigérant à reflux, on introduit une solution de 0,2 mole de phénylhydrazine fraîchement distillée dans 100 mL de pyridine sèche. On ajoute en 30 mn et goutte à goutte 0,1 mole de chlorure d'aroyle. On maintient une agitation assez forte pendant l'addition. L'addition provoque un échauffement et on voit apparaître des vapeurs blanchâtres. L'agitation est maintenue pendant 20 mn. Ensuite la solution est versée dans un litre d'eau et agitée pendant une heure pour précipiter la β-aroylphénylhydrazine. Dans le cas où R = H, la précipitation se fait plus difficilement. Avec R = CH_3, la précipitation de la β-aroylphénylhydrazine apparait déjà lors de l'addition du chlorure d'aroyle. On essore et lave le précipité avec de l'eau pour enlever la pyridine. Le produit est séché à l'étuve à 100°C et recristallisé dans l'éthanol. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 1.

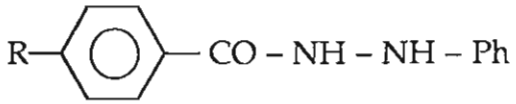
b) R = Cl, NO_2

Dans un réacteur de 500 mL muni d'un agitateur et d'un réfrigérant, on verse une solution de 0,2 mole de phénylhydrazine fraîchement distillée dans 150 mL d'éther éthylique anhydre. Une solution de 0,1 mole de chlorure d'aroyle dans 200 mL d'éther anhydre est ajoutée en 30 mn. On maintient une vive agitation lors de l'addition. Quand on ajoute du chlorure, il apparaît un précipité blanc pour R = Cl et jaune pour R = NO_2. Par contre, on ne voit aucun dégagement de vapeurs blanchâtres comme dans la méthode précédente. Après l'addition, l'agitation est poursuivie pendant 15 mn, puis le produit est essoré et lavé avec 100 mL d'éther éthylique.

Ensuite le produit brut est traité par 100 mL d'eau bouillante (afin de dissoudre l'acide aromatique provenant de l'hydrolyse du chlorure d'aroyle) pendant une dizaine de minutes. Le produit est essoré et lavé avec de l'eau puis avec un peu d'éthanol et recristallisé dans l'éthanol (R = Cl) ou l'acide acétique (R = NO_2). Les résultats sont rassemblés dans le tableau 1.

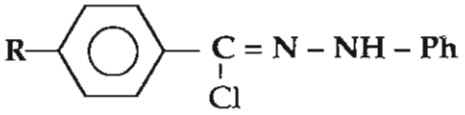
Tableau 1

Caractéristiques des β-aroylhydrazines 81



R	F°C (solvant)	Rdt %	Aspect	Référence
H	168 (éthanol)	87	cristaux incolores	(85)
CH_3	172 (éthanol)	82	aiguilles incolores	(86)
OCH_3	170 (éthanol)	93	cristaux incolores	(86)
Cl	195 (éthanol)	70	cristaux incolores	(16)
NO_2	200 (acide acétique)	76	aiguilles orangées	(86)

IR : $\nu(N–H) \approx 3300\ cm^{-1}$; $\nu(C=O) = 1645\ cm^{-1}$.

II.1.2 - Synthèse des α-chloroarylidènephénylhydrazones 

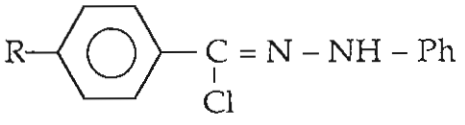
Mode opératoire :

Dans un ballon de 500 mL à 3 tubulures muni d'un agitateur et d'un réfrigérant surmonté d'un tube à $CaCl_2$, on prépare un mélange homogène de 0,1 mole de β-aroylphénylhydrazine sous forme de poudre et 0,15 mole de PCl_5 finement divisé.

Ensuite 150 mL d'éther éthylique anhydre sont ajoutés. le mélange est chauffé à reflux pendant une douzaine d'heures en agitant de temps en temps. La solution brunit lentement. Le mélange est refroidi avant d'ajouter une solution de 30 g de phénol dans 50 mL d'éther éthylique. L'addition du phénol provoque un échauffement du milieu. Ensuite une partie de l'éther éthylique est chassée. On ajoute alors lentement 50 mL de méthanol. La solution est réduite de moitié à l'évaporateur rotatif. Dans le cas où R = CH_3, l'évaporation est arrêtée quand un précipité se forme. Le mélange réactionnel est ensuite abandonné pendant toute une nuit au réfrigérateur. Le solide est essoré et lavé avec du méthanol pour enlever en partie l'acide chlorhydrique formé lors de la réaction. On le recristallise dans le benzène ou l'éthanol. Les résultats sont regroupés dans le tableau 2.

Tableau 2

Caractéristiques des α-chloroarylidènephénylhydrazones 82



R	F°C (solvant)	Rdt %	Aspect	Référence
H	130 (C_6H_6)	40	cristaux incolores	(85)
CH_3	136 (C_6H_6)	50	cristaux incolores	(86)
OCH_3	133 (EtOH)	52	cristaux incolores	(86)
Cl	150 (C_6H_6)	37	cristaux jaune clair	(16)
NO_2	166 (C_6H_6)	36	cristaux rouges	(86)

IR : $\nu(N–H) \approx 3300\ cm^{-1}$.

II.2 - SYNTHESE DES PRECURSEURS DES ARYLNITRILOXYDES

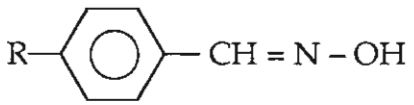
II.2.1 - Synthèse des araldéhyde-oximes Ar – CH = N – OH 83

Mode opératoire

Dans un erlen bicol de 250 mL, surmonté d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome isobare, sont introduits 34,73 g (0,5 mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine, 100 mL de méthanol. Le mélange réactionnel est porté à reflux jusqu'à dissolution complète du chlorhydrate d'hydroxylamine. A cette solution, on ajoute à chaud et avec précaution 0,25 mole d'aldéhyde correspondant et 35 mL d'une solution de soude 2N. Après un reflux d'une demi-heure, le méthanol est chassé et le résidu dilué avec 100 mL d'eau. Le pH est ajusté à 7 avec de la soude 2N (environ 15 mL) et on laisse reposer au réfrigérateur. Le précipité blanc formé est essoré, lavé plusieurs fois à l'eau, séché puis recristallisé dans l'éthanol. Les résultats sont regroupés dans le tableau 3.

Tableau 3

Caractéristiques des araldéhydes oximes 83



R	F°C	Rdt %	Référence
H	45 $Eb_{(0,05\ mm)}$60	75 (litt. 35)	(87)
CH_3	78	85	(87)
OCH_3	72	70	(90)
Cl	112-113	70	(88)
NO_2	130	95	(88)

II.2.2 - Synthèse des chlorures d'hydroxamoyle $Ar-\underset{\underset{Cl}{|}}{C}=N-OH$ 84

Mode opératoire :

Dans un tricol de 250 mL équipé d'un thermomètre et surmonté d'un réfrigérant à reflux, on introduit 0,36 mole d'oxime dans 150 mL de DMF. Le tricol est plongé dans un bain d'huile à 30°C. A cette température, on ajoute par portion de 2 g, 0,36 mole (48,2 g) de N-chlorosuccinimide. Au cours de cette addition, la température ne doit pas dépasser 35°C.

Après l'addition totale du N-chlorosuccinimide, le mélange réactionnel est agité à 35°C pendant 2 heures, puis abandonné 15 heures à la température ambiante. Le mélange est ensuite versé dans 400 mL d'eau glacée. La phase organique est extraite à l'éther puis séchée sur sulfate de sodium. Après élimination du solvant, le ballon est plongé dans la glace . Le solide obtenu est lavé à l'éther de pétrole (40-60°C) puis séché pendant 2 heures dans un dessicateur sous vide.

Tableau 4

Caractéristiques des chlorures d'hydroxamoyle 84

R	F°C (solvant)	Rdt %	Référence
H	45 (éther de pétrole)	84 (litt. 30)	(85)
CH_3	64 (éther de pétrole)	60 (litt. 32)	(85)
OCH_3	87 (CCl_4)	82	(91)
Cl	88-89 (éther de pétrole/CCl_4 : 1/1)	75	(91)
NO_2	128 (toluène)	91	(91)

II.3 - SYNTHESE DU DIPHENYLDIAZOMETHANE

Nous avons repris le mode opératoire de J.B. Miller (92).

II.4 - SYNTHESE DU PHENYLAZIDE

Compte-tenu des résultats obtenus avec ce dipôle-1,3, nous rappelons ici le mode expérimental de sa préparation (93).

Dans un ballon tricol d'un litre, muni d'un agitateur, d'un thermomètre et d'une ampoule à brome, on introduit une solution de 55,5 mL d'HCl concentré dans 300 mL d'eau. On place le tricol dans un bain de glace + sel et sous agitation ajoute 33,5 g (0,31 mole) de phénylhydrazine fraîchement distillée en 5 à 10 minutes. Un précipité blanc apparaît, le mélange est maintenu à 0°C et on additionne 100 mL d'éther. Une solution de 25 g de nitrite de sodium dans 30 mL d'eau préparé par ailleurs est ajoutée goutte à goutte pendant environ 30 minutes en vérifiant que la température du mélange réactionnel ne dépasse pas 5°C. Le mélange réactionnel est alors soumis à un entraînement à la vapeur d'eau jusqu'à ce que l'on ait recueilli 400 mL de distillat qui est extrait à l'éther. Les différentes fractions éthérées sont réunies et séchées sur sulfate de sodium. Le solvant est éliminé à l'évaporateur rotatif et le résidu fractionné sous pression réduite.

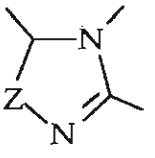
Rdt = 65-68 % ; Eb_{4mm} = 42-43°C (litt. Eb_{5mm} = 49-50°C).

CHAPITRE III

REACTIONS DE CYCLOADDITION AVEC QUELQUES DIARYLNITRILIMINES ET ARYLNITRILOXYDES

Nous avons déjà indiqué dans le chapitre I que les travaux concernant la réactivité de ces dipôles-1,3 vis-à-vis du motif >C = N — étaient abondants (9-31). Il nous faut encore signaler quelques autres articles qui portent sur l'étude en spectrométrie de masse des cycloadduits (94, 95).

Les réactions sont toujours régiospécifiques et conduisent à un hétérocycle pentagonal à 3 hétéroatomes.



Δ^2-1,2,4-triazoline Z = N — R

Δ^2-1,2,4-oxadiazoline Z = O

A - REACTIONS AVEC LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLORO-ETHYLIDENE)AMINE 1

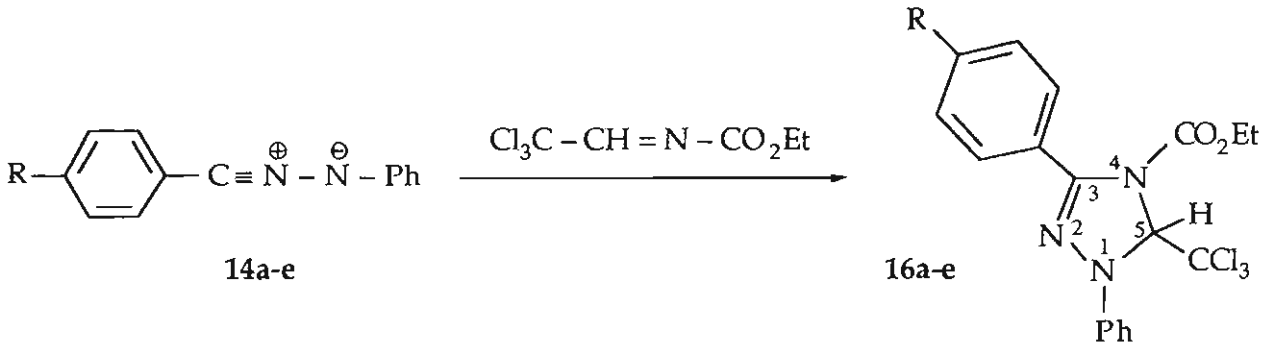
Signalons dès à présent que ce travail présente deux originalités par rapport à ce qui était déjà connu dans le domaine de la réactivité des imines vis-à-vis des diarylnitrilimines et des nitriloxydes :

- l'existence d'une compétition entre cycloaddition dipolaire-1,3 et addition nucléophile lorsqu'on met en oeuvre les arylnitriloxydes

- la possibilité de transformer les cycloadduits issus des diarylnitrilimines en les traitant en milieu basique.

I - REACTIONS DE CYCLOADDITION AVEC LES PRECURSEURS DES DIARYLNITRILIMINES

Les nitrilimines engagées **14a-e** conduisent avec un rendement variant de 60 à



90 % aux dérivés de la 1,3-diphényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle **16a-e**.

Cette structure conforme aux résultats de la littérature est en bon accord avec les paramètres spectroscopiques décrits dans la partie expérimentale pour chacun des cycloadduits et illustrés par les figures 1 à 4.

La présence d'une bande forte vers 1740 cm^{-1} sur le spectre d'absorption infrarouge est caractéristique du groupe carbonyle d'un carbamate.

Les données de la RMN protonique permettent d'observer :

- la diastéréotopie des atomes d'hydrogène méthylène du groupe éthyle de la fonction ester qui se manifestent sous forme d'un groupe ABX_3 par suite de l'existence d'un centre chiral en -5 de l'hétérocycle ;

- l'atome d'hydrogène porté par cet atome de carbone C-5 se manifeste par un signal singulet à 6,50-6,60 ppm, déplacement chimique en bon accord avec le voisinage des deux atomes d'azote en position 1 et 4.

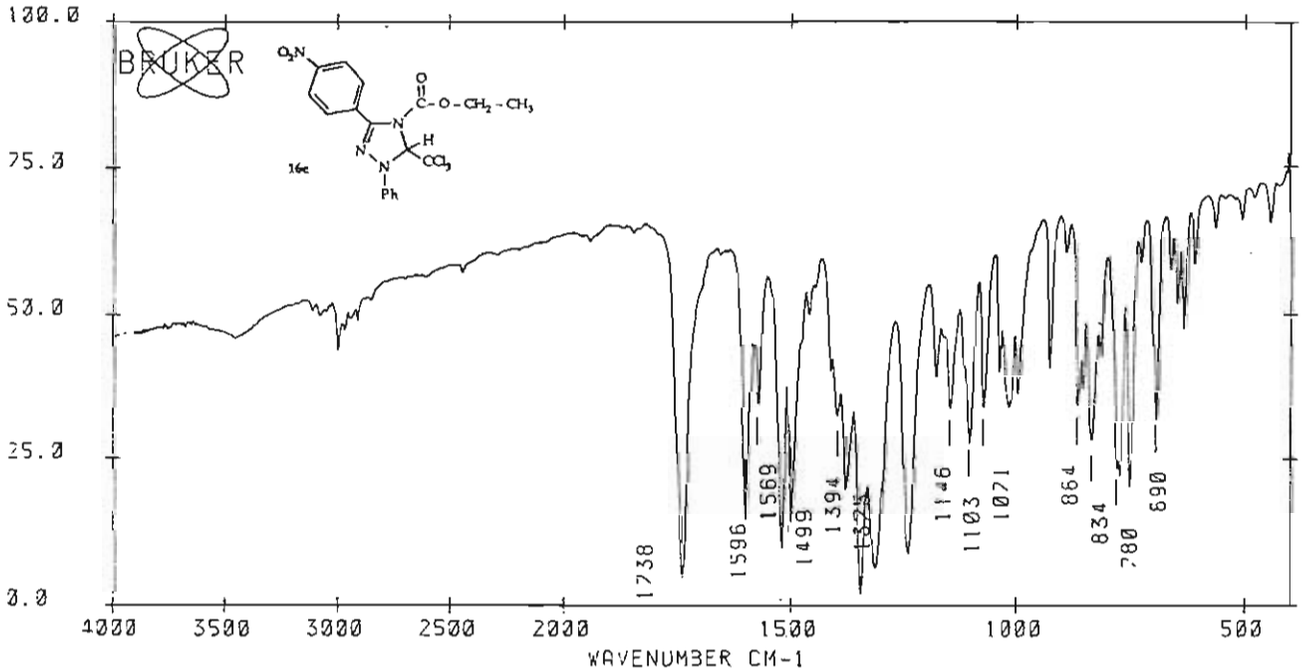


Figure 1 : Spectre d'absorption IR du produit **16e** (R = NO_2)

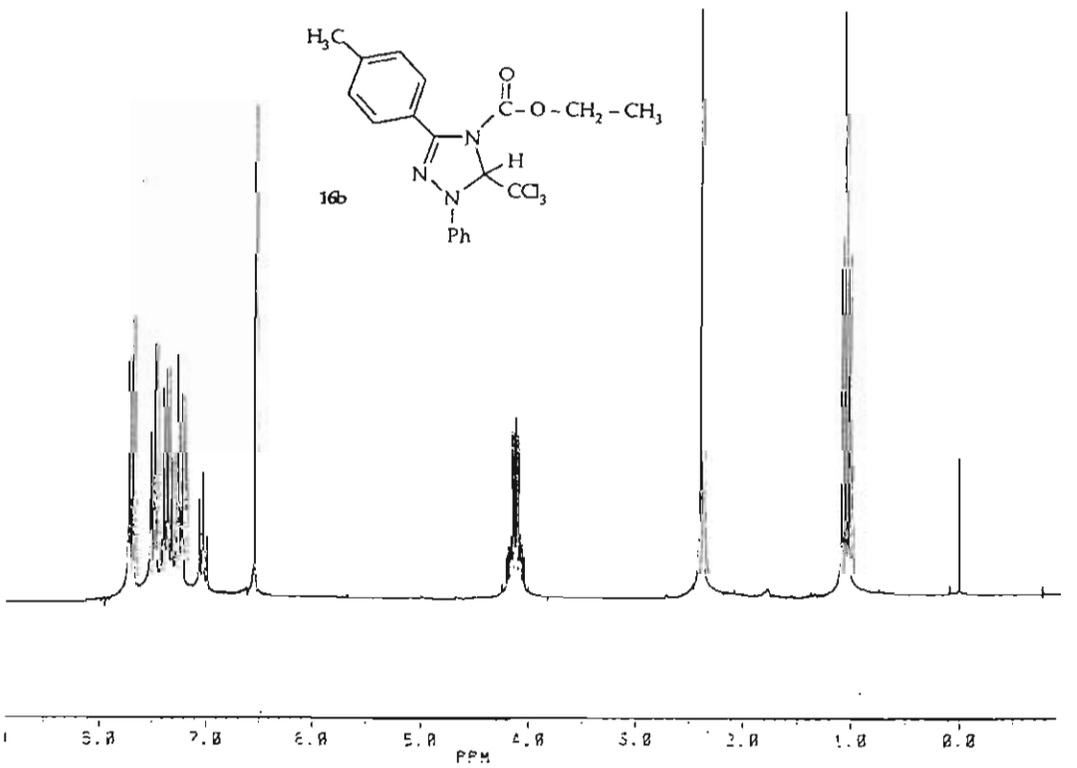


Figure 2 : Spectre de RMN ^1H du produit **16b** (R = Me)

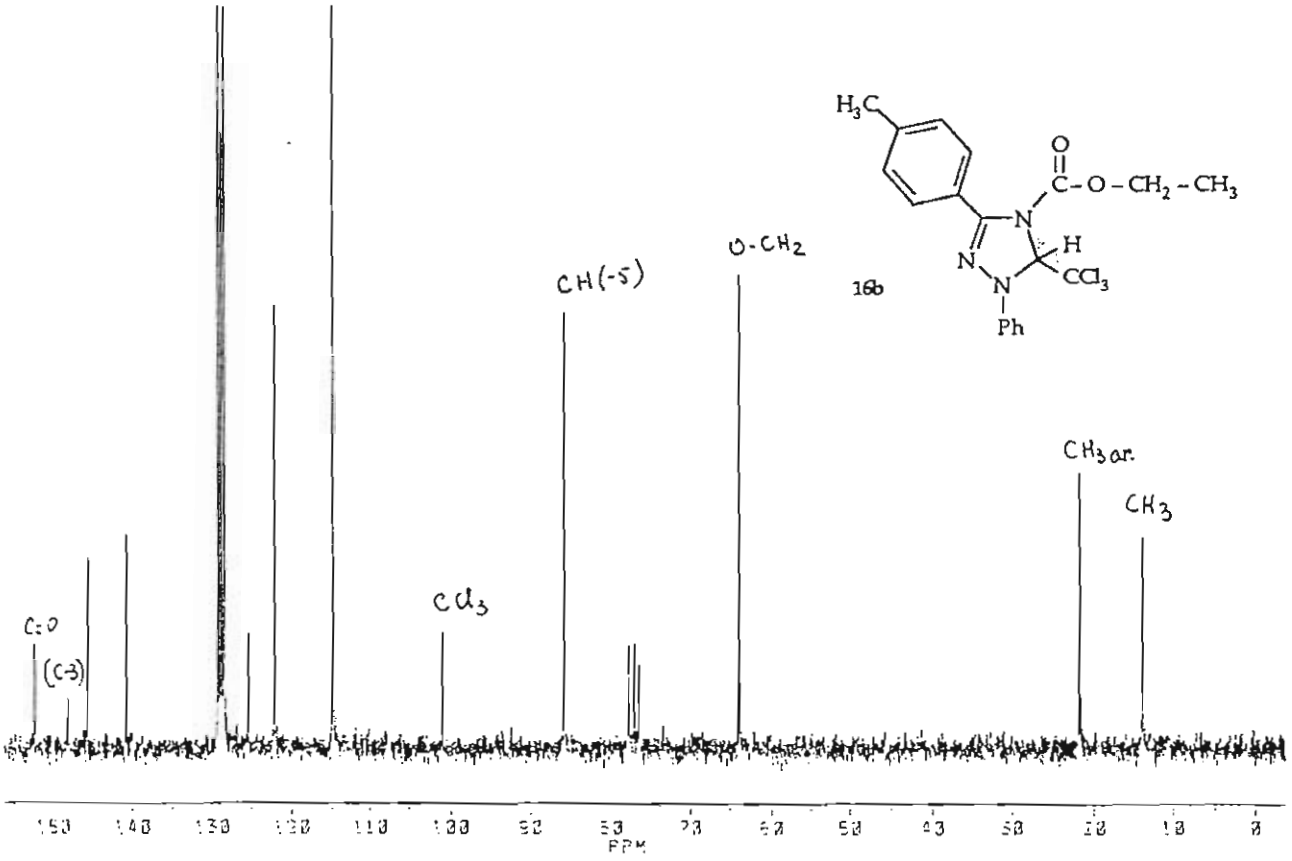


Figure 3 : Spectre de RMN ^{13}C (découplage C, H) du produit **16b** (R = Me)

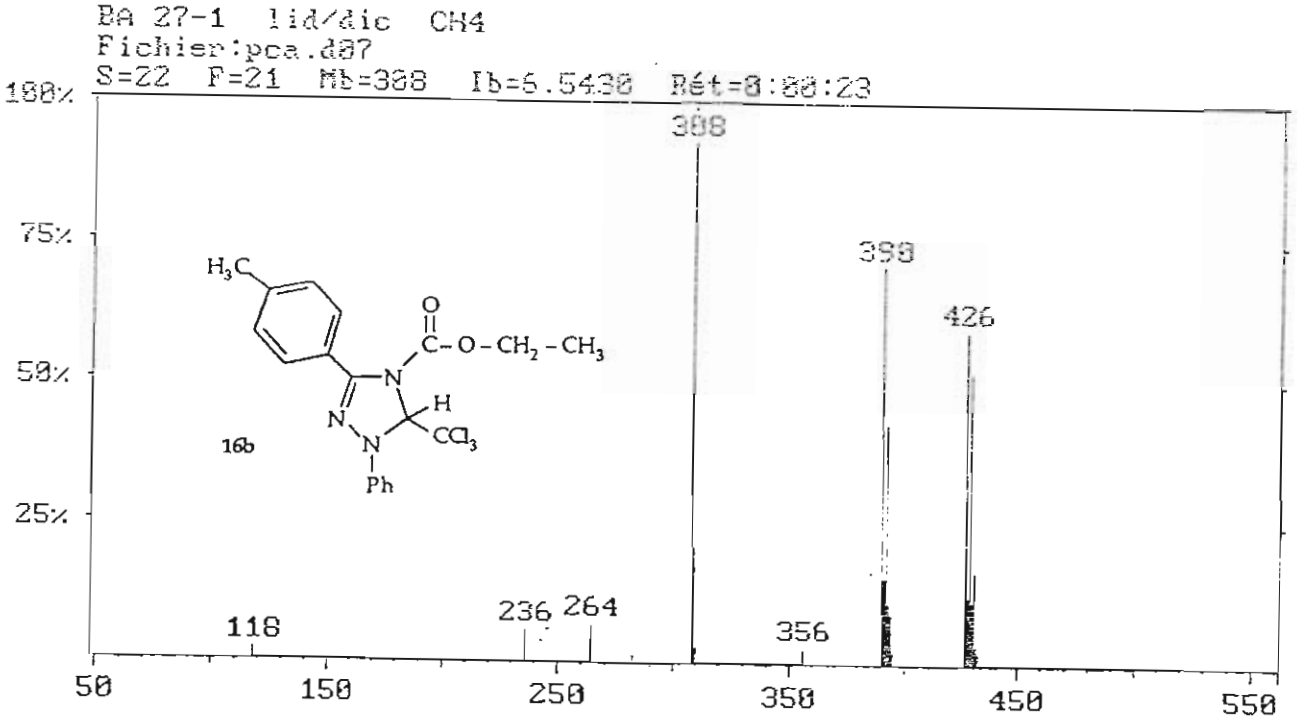


Figure 4 : Spectre de masse (ic) du produit **16b** (R = Me)

En RMN ^{13}C nous observons pour le carbone -5 un signal déblindé vers 85 ppm qui est un doublet présentant une constante de couplage $^{1}J_{C-H}$ de l'ordre de 160 Hz, valeurs également caractéristiques d'un atome de carbone inséré entre deux atomes d'azote. L'atome de carbone du groupe trichlorométhyle résonne sous forme d'un singulet aux environs de 100 ppm.

En spectrométrie de masse (ionisation chimique) l'ion moléculaire MH^+ est facilement identifié grâce aux pics isotopiques dûs à la présence des trois atomes de chlore du groupe trichlorométhyle et d'un quatrième atome de chlore dans le cas de **16d**.

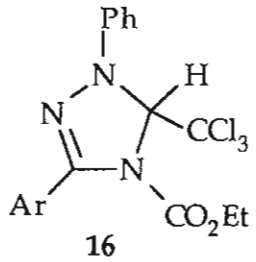
Dans tous les cas, le pic de base est généralement celui qui correspond à la perte d'une molécule de chloroforme à partir de l'ion moléculaire $[(MH)^+ - CHCl_3]$. Le pic de deuxième intensité correspond souvent à la perte d'une molécule d'HCl à partir de l'ion $(MH)^+$.

Nous n'avons pas réussi à caractériser par RMN protonique la présence d'un autre cycloadduit dans le brut réactionnel et compte-tenu des rendements nous pouvons avancer que la réaction est hautement régiosélective.

La N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine est donc un excellent dipolarophile vis-à-vis des diarylnitrilimines utilisées ici. Seule la C-paranitrophényl-N-phénylnitrilimine **14e** présente une réactivité plus modérée (Rdt : 60 %) par rapport aux quatre autres (Rdt : 78-91 %).

II - TRANSFORMATION DES CYCLOADDUITS 16 EN DERIVES DU 1,3-DIPHENYL-1,2,4-TRIAZOLE 85

Comme nous l'avons indiqué dans l'introduction, la présence du groupe CO_2Et fixé sur l'azote d'une part et du reste CCl_3 sur l'atome de carbone du dipolarophile nous a conduit à envisager une ou plusieurs transformations possibles pour les cycloadduits **16**.

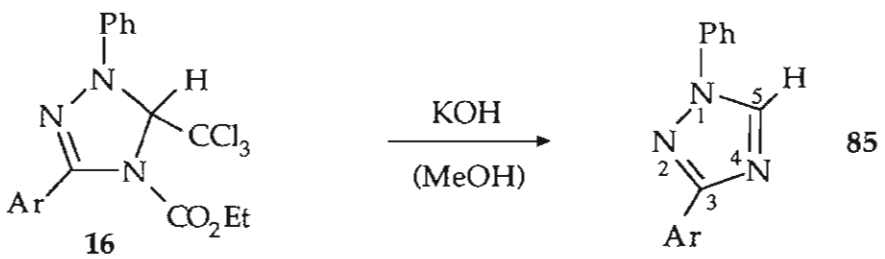


16

Un traitement par l'acide chlorhydrique en solution dans l'acide acétique pendant 12 heures n'a donné aucun résultat intéressant : on note une lente dégradation sans qu'il soit possible d'isoler d'autre produit que le cycloadduit initial.

Par contre un traitement basique par un excès d'une solution de potasse 2N dans le méthanol permet d'obtenir après neutralisation le produit résultant de l'élimination du reste CO_2Et du carbamate et du départ de chloroforme.

Ce produit est un dérivé du 1,3-diphényl-1,2,4-triazole **85**.



Il est généralement accompagné d'un produit secondaire en très faible quantité, et que nous n'avons pas pu identifier. Il est donc nécessaire de procéder à une purification du produit majoritaire généralement par recristallisation.

Ces produits **85** sont identifiés par leurs paramètres spectroscopiques. Ainsi le spectre d'absorption IR (figure 5) montre la disparition du groupe ester carbamique.

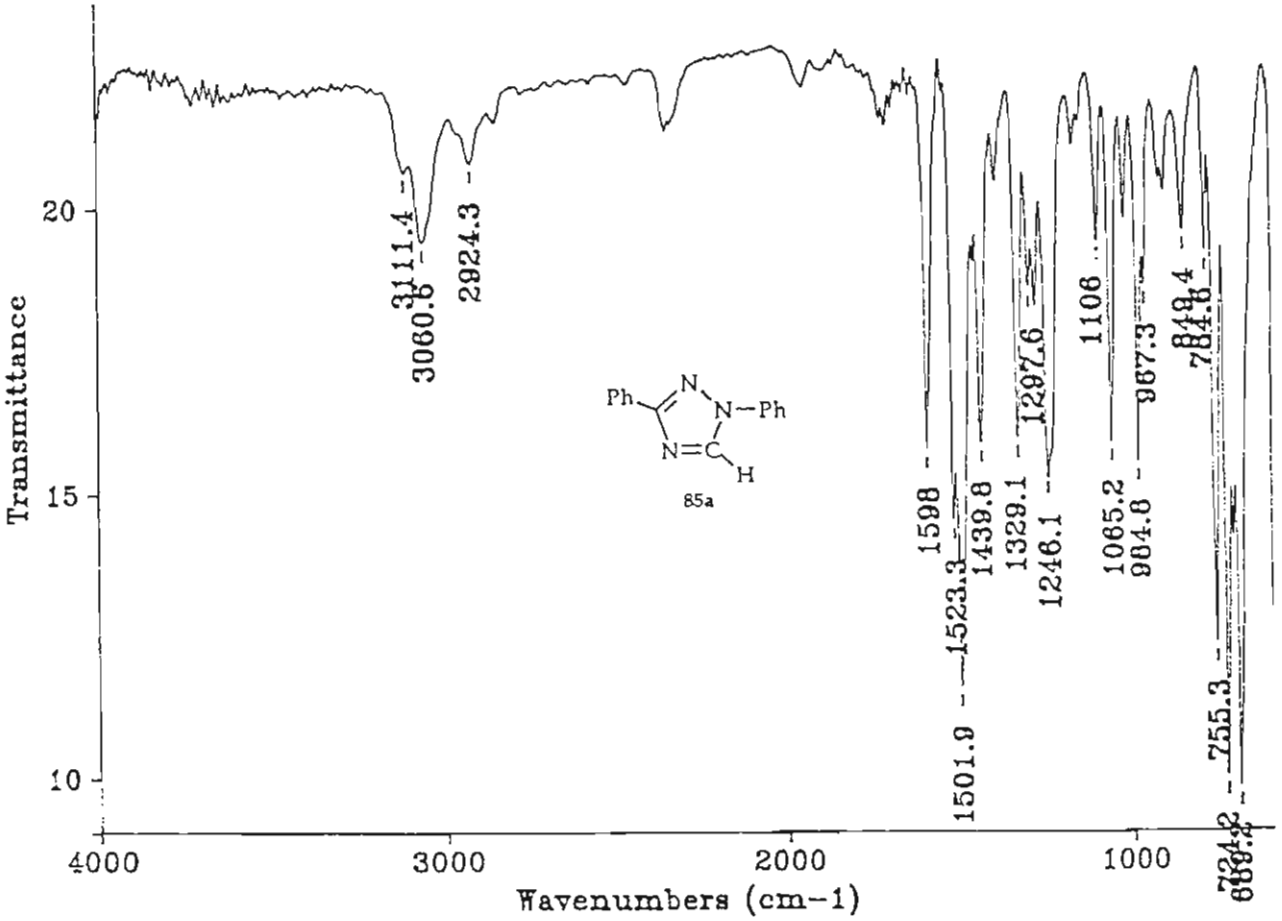


Figure 5 : spectre d'absorption IR du produit **85a**

Les figures 6 et 7 présentent les spectres de RMN ^{1}H et ^{13}C du composé **85d**. On peut y observer la présence des signaux correspondant à l'enchaînement C^5-H : δ_{H^5} = 8,57 ppm (singulet) et δ_{C^5} = 141,50 ppm.

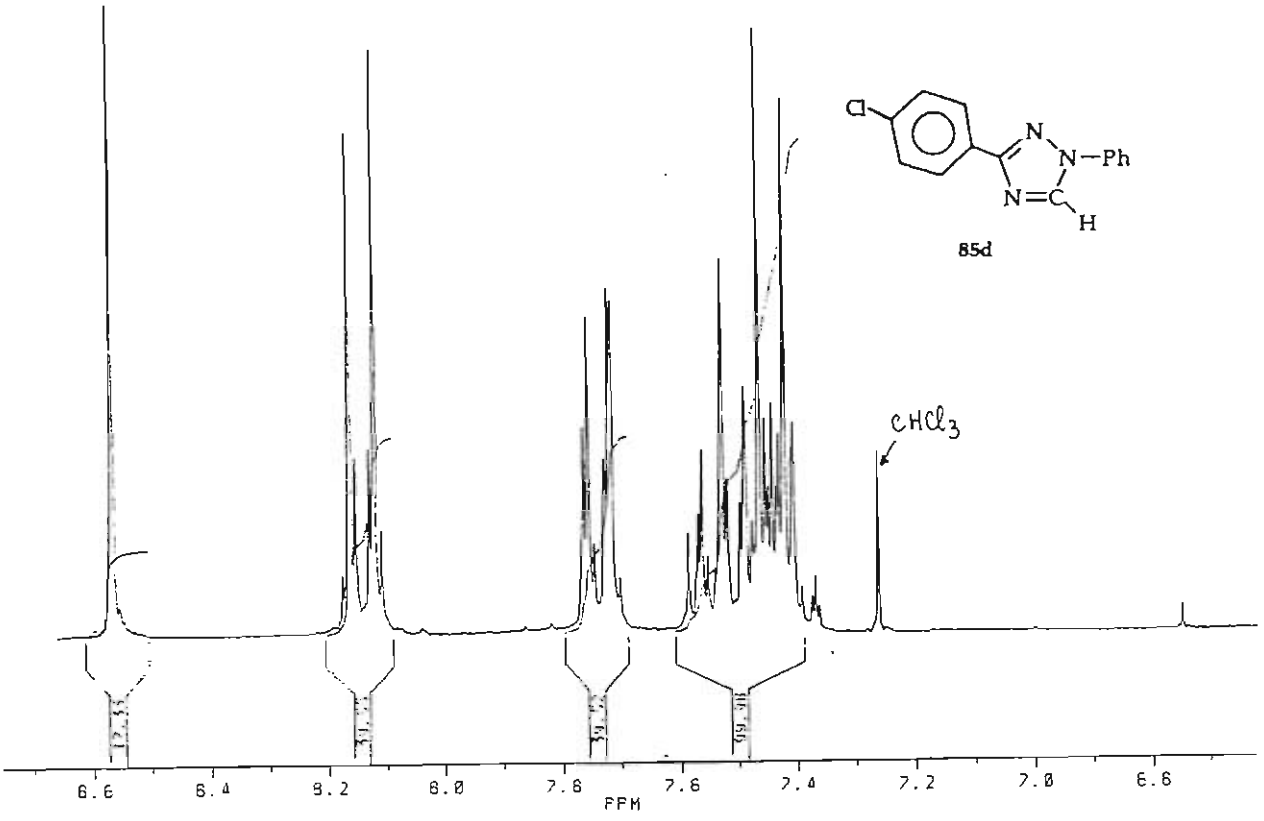


Figure 6 : Spectre de RMN ^{1}H du produit **85d** (R = Cl)

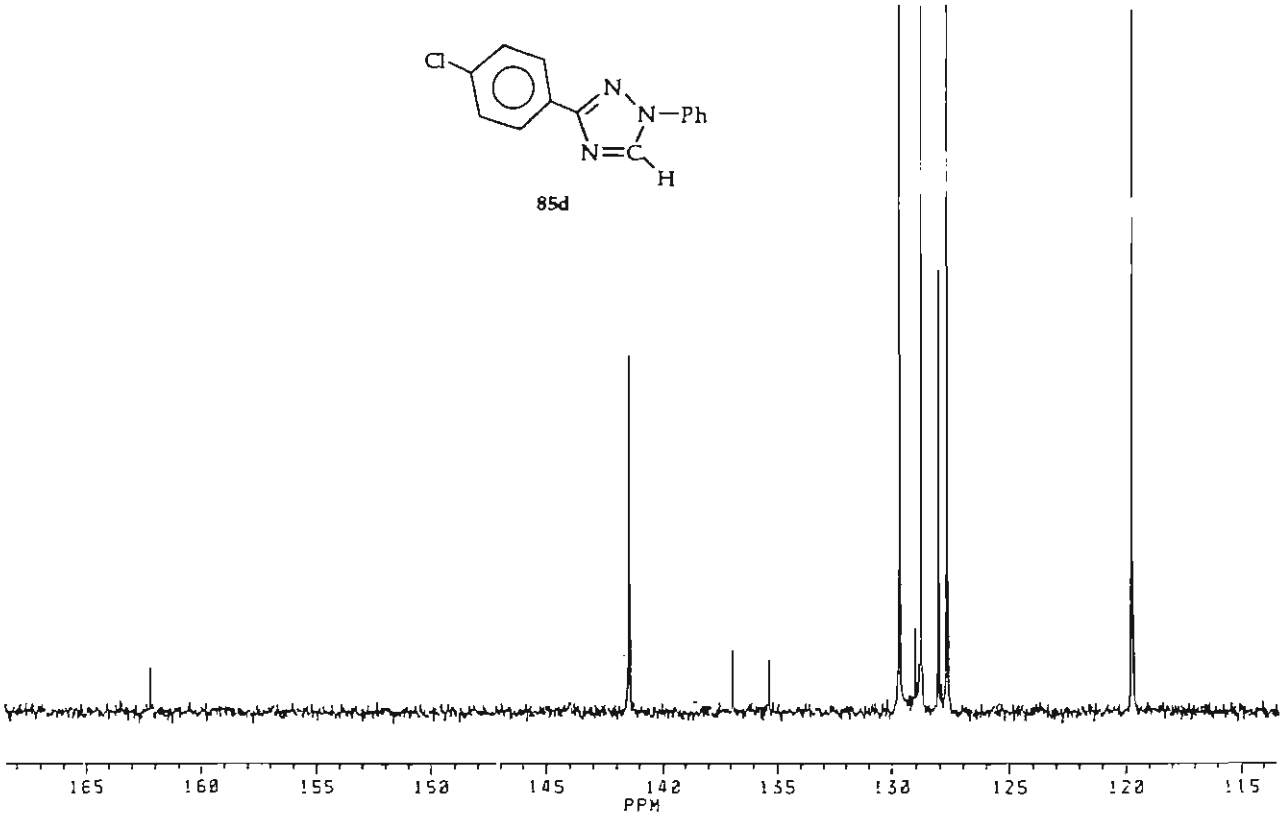
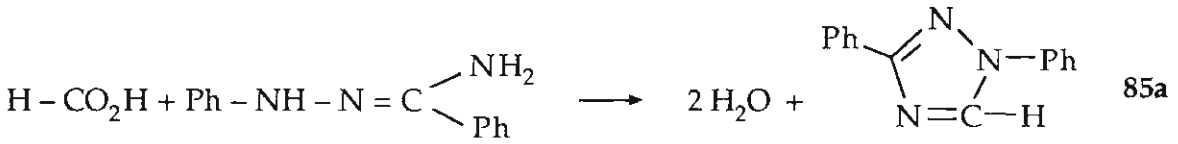


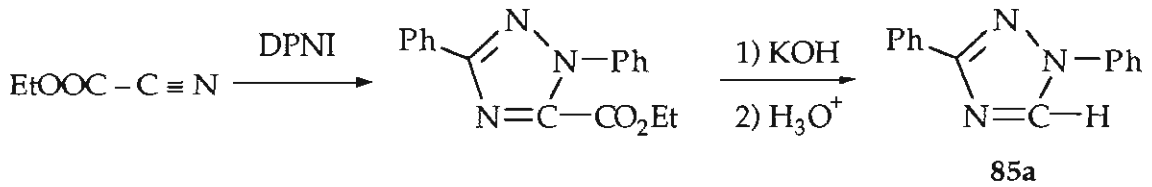
Figure 7 : Spectre de RMN ^{13}C (découplage C, H) du produit **85d** (R = Cl)

Cette identification est confirmée par comparaison avec le produit **85a** (Ar = Ph) déjà décrit dans la littérature (96, 97). La première méthode (96) consiste à traiter la phénylhydrazone du benzamide par l'acide formique :



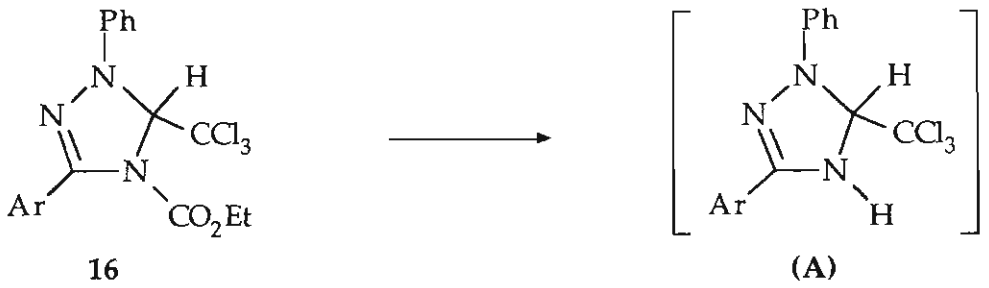
Mais le rendement reste faible (36 %).

Dans le travail le plus récent (97), le produit **85a** est obtenu avec un excellent rendement (90 %) via le cycloadduit résultant de l'action de la diphénylnitrilimine sur le cyanoformiate d'éthyle.



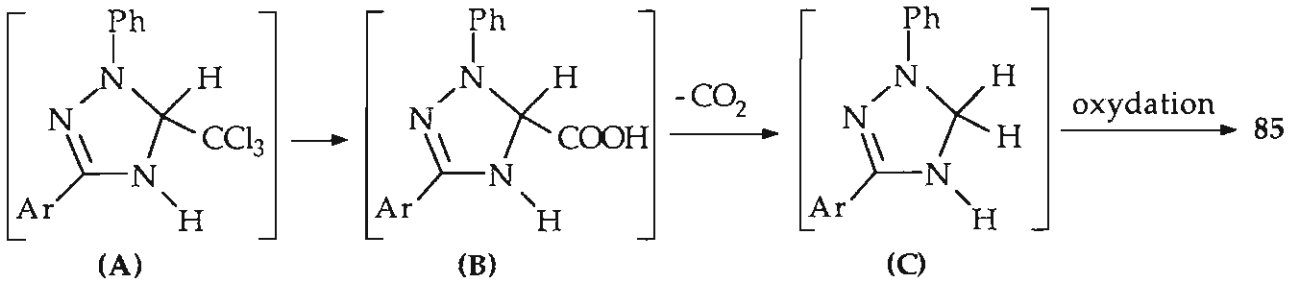
L'hydrolyse alcaline de l'ester est suivie de sa décarboxylation.

En ce qui nous concerne, on peut également avancer l'hypothèse d'une première étape d'hydrolyse alcaline suivie d'une décarboxylation qui conduirait à l'espèce (A) :



Cette espèce peut ensuite évoluer en perdant une molécule de $HCCl_3$, ce qui conduit bien à la structure **85**.

On peut également envisager que le milieu alcalin transforme le reste CCl_3 en



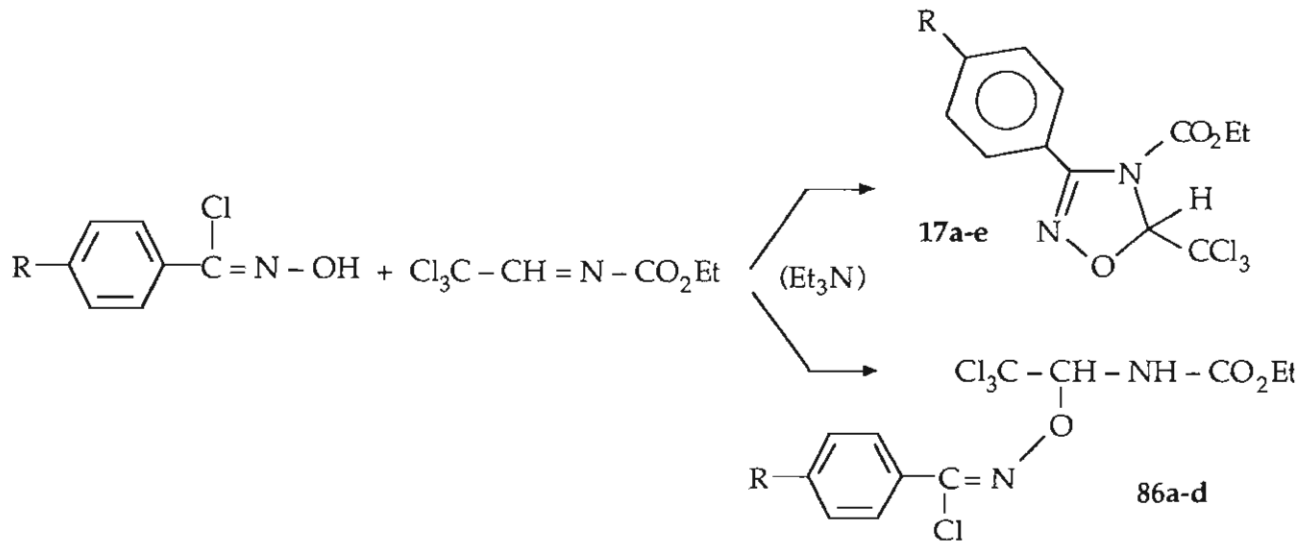
une fonction acide (espèce B) qui pourrait ensuite se décarboxyler pour donner (C) qui s'oxyderait ensuite en composé **85**. Divers essais menés en faisant varier la quantité de potasse (de 5 à 1 équivalents) n'ont pas permis de mettre en évidence la formation de l'intermédiaire (C). C'est donc plutôt la première hypothèse que nous retiendrons.

En tout état de cause, la réaction s'effectue avec un bon rendement en produit purifié. Il nous semble que notre méthode présente sur celle de Huisgen et coll. (97) l'avantage d'utiliser un dipolarophile **1** moins onéreux que le cyanoformiate d'éthyle qui est commercial.

III - REACTIONS AVEC LES PRECURSEURS D'ARYLNITRILOXYDES

Ici encore nous avons engagé cinq précurseurs des arylnitriloxydes **15a-e** porteurs sur le reste phényle des mêmes substituants que précédemment. Mais à la différence du comportement des diarylnitrilimines, la réaction conduit généralement à un mélange de deux produits qui ne sont pas des isomères mais :

- le cycloadduit de structure **17a-e**
- le produit d'addition nucléophile **86a-d.**



a : R = H ; b : R = CH_3 ; c : R = OCH_3 ; d : R = Cl ; e : R = NO_2

Ces deux composés ne se séparent pas aisément et après diverses tentatives de fractionnement par chromatographie liquide sur colonne, nous avons choisi la chromatographie sur plaques préparatives de silice en mettant en oeuvre deux (et parfois plus) migrations successives avec un mélange toluène-chloroforme 1/1 comme éluant.

Cette méthode nous a alors permis de séparer les constituants du mélange réactionnel en quantité suffisante pour établir les paramètres spectroscopiques des divers produits et déterminer avec plus de précision les rendements et les proportions de chacun d'eux (tableau 1).

Tableau 1

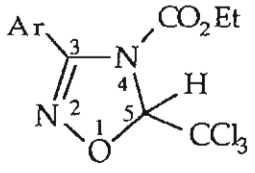
Rendements et caractéristiques physiques des produits 17 et 86

R	Rdt global	17			86		
		Rf	F °C	Proportion	Rf	F °C	Proportion
a : H	85 %	0,43	94-5°	59 %	0,52	86°	41 %
b : Me	76 %	0,42	huile	62 %	0,53	49°	38 %
c : OMe	80 %	0,28	100°5	75 %	0,37	66°	25 %
d : Cl	76 %	0,56	huile	55 %	0,64	huile	45 %
e : NO_2	83 %	0,43	106°	100 %	–	–	0 %

Bien que les rendements globaux soient élevés, la séparation des constituants du mélange reste relativement longue et nous n'avons pas réussi à trouver les bonnes conditions de séparation par chromatographie liquide sur colonne.

La structure des produits obtenus a été établie sur la base des résultats de l'analyse élémentaire et des données spectroscopiques.

III.1 - Structure des cycloadduits 17a-e



Ce sont des dérivés de la 3-phényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline-4-carboxylate d'éthyle.

Les spectres d'absorption IR permettent d'observer la bande ν(C=O) d'un carbamate entre 1735 et 1750 cm^{-1}.

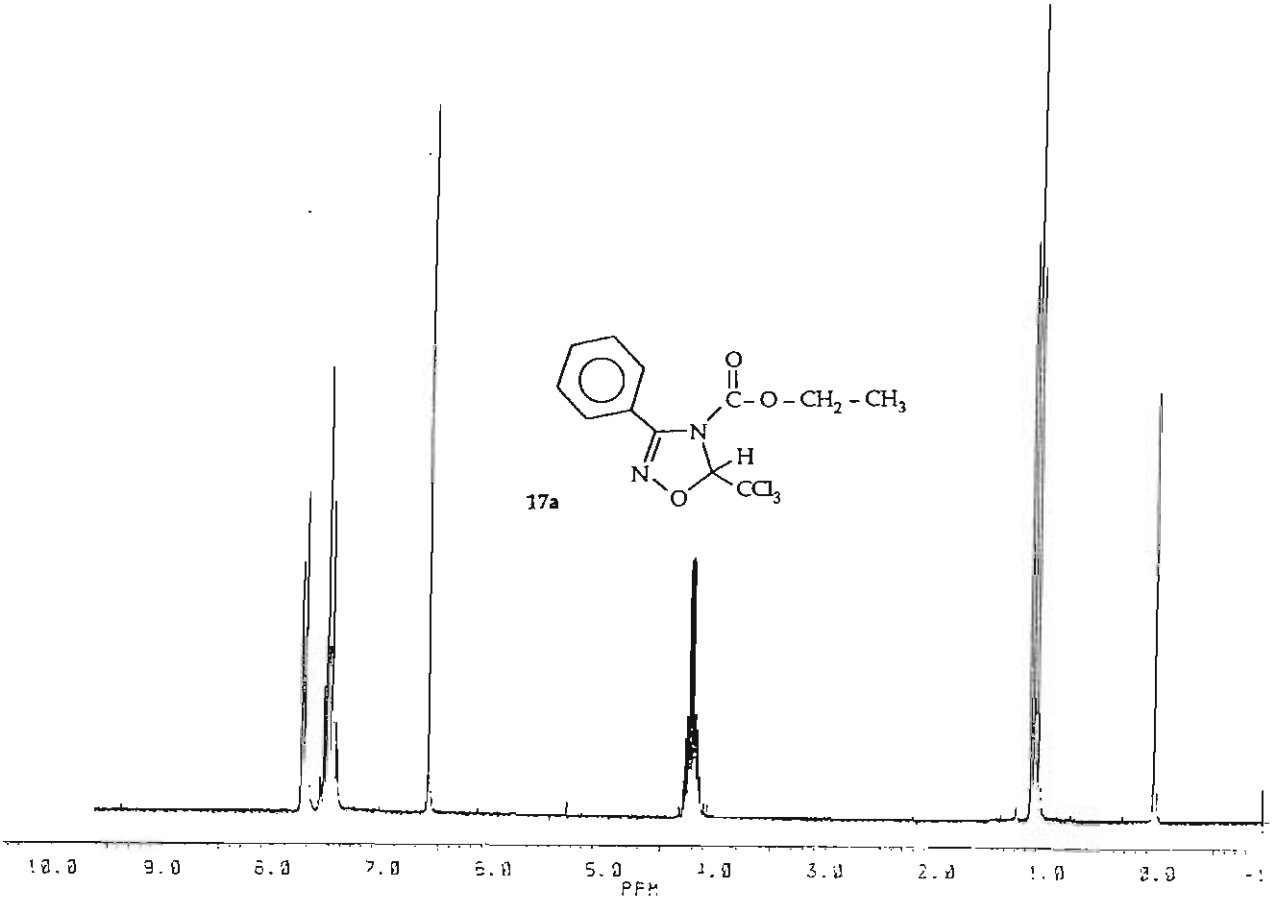


Figure 8 : Spectre de RMN ^{1}H du produit **17a** (R = H)

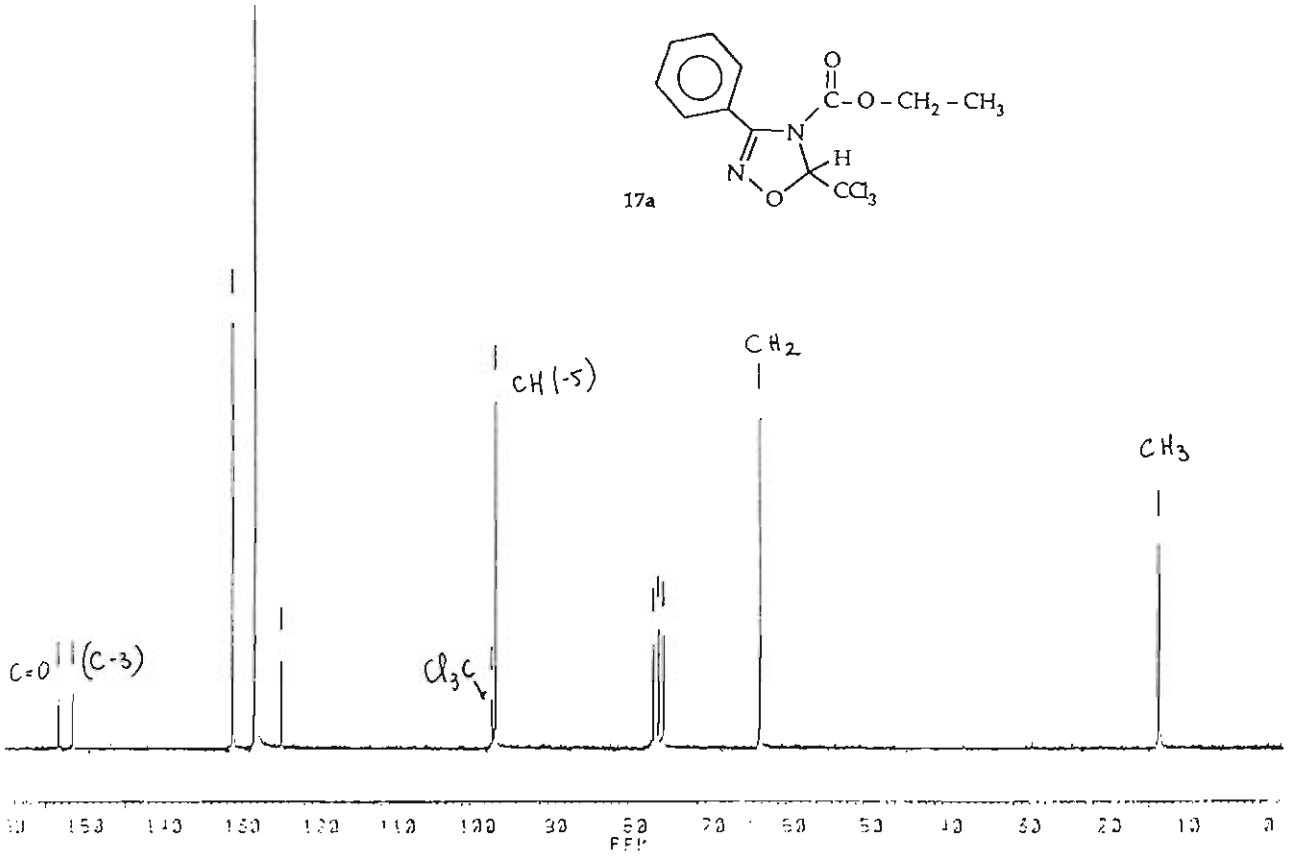


Figure 9 : Spectre de RMN ^{13}C (découplage C, H) du produit **17a** (R = H)

En RMN ^1H (figure 8) la présence d'un signal singulet à 6,55-6,60 ppm correspond à la résonance du proton H-5, et le groupe méthylène du reste éthyle se manifeste sous forme d'un système AB déquadruplé par suite de la diastéréotopie des deux atomes d'hydrogène due au centre chiral C-5 du cycloadduit **17**.

La régiochimie de la cycloaddition est confirmée par l'examen du spectre de RMN ^{13}C (figure 9) sur lequel on observe le signal de l'atome de carbone C-5 sous forme d'un doublet ($^1J \approx 177$ Hz) vers 97,5 ppm, déplacement chimique caractéristique d'un carbone tertiaire lié à un atome d'azote et un atome d'oxygène. Pour la régiochimie inverse, on observerait un déplacement chimique inférieur à 75 ppm.

III.2 - Structure des produits d'addition 86a-d $\mathbf{Ar - \underset{\underset{Cl}{|}}{C} = N - O - \underset{\underset{CCl_3}{|}}{CH} - NH - CO_2Et}$

La nomenclature de ces composés n'est pas évidente, et c'est avec beaucoup de réserves que nous proposons de les désigner comme des dérivés :

- soit du 1-phényl-1-chloro-4-(N-éthoxycarbonylamino)-5,5,5-trichloro-2-aza-3-oxapent-1-ène
- soit de la 1-O-(α-chlorobenzaldoximino)-N-éthoxycarbonyl-2,2,2-trichloroéthylamine ou 1-O-(α-chlorobenzaldoximino)-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle.

Leur structure a été établie à partir des résultats de l'analyse élémentaire d'une part et des données spectroscopiques d'autre part.

En spectrométrie de masse (ic), la présence et l'abondance relative des pics correspondant aux masses $[MH+2]^+$, $[MH+4]^+$ et $[MH+6]^+$ sont caractéristiques d'une molécule comportant 4 atomes de chlore et même 5 dans le cas du produit **86d**.

De plus, le pic le plus intense correspond au substrat de départ, Cl_3C-CH=N-CO_2Et dont l'abondance relative des pics isotopiques est en accord avec la présence de trois atomes de chlore.

Les spectres d'absorption IR présentent tous une bande ν(C=O) vers 1725-1735 cm^{-1} et surtout une bande ν(NH) vers 3300 cm^{-1}.

Les spectres de RMN ^1H sont tous caractérisés par la présence d'un système AX correspondant à l'enchaînement >CH – NH – (figure 10). Par contre à la différence des cycloadduits **17**, on n'observe plus un système ABX_3 pour l'enchaînement éthyle mais les signaux d'un système A_2X_3 : il n'y a pas diastéréotopie des deux atomes d'hydrogène du groupe méthylène du reste éthyle.

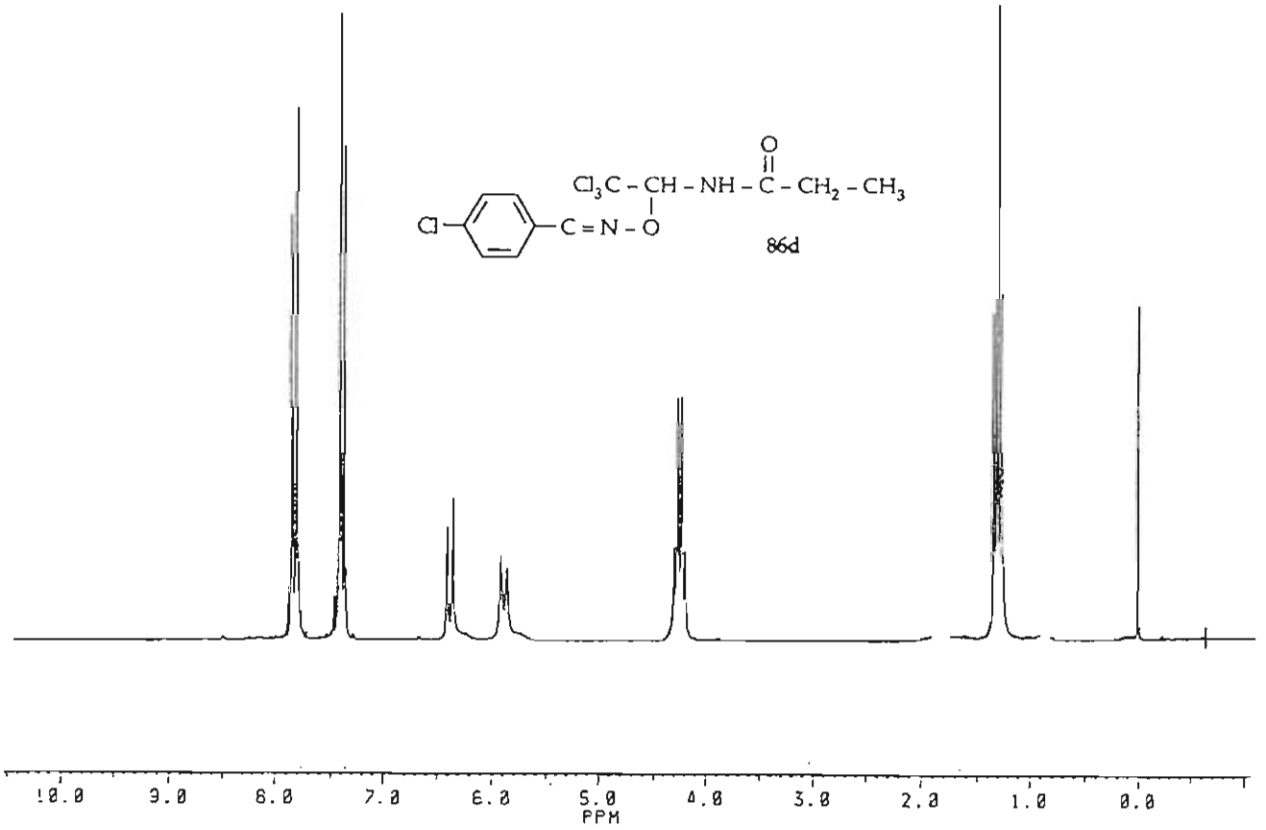


Figure 10 : Spectre de RMN ^1H du produit **86d** (R = Cl)

Les caractéristiques de RMN ^{13}C sont également en bon accord avec la structure de ce produit d'addition nucléophile (figure 11).

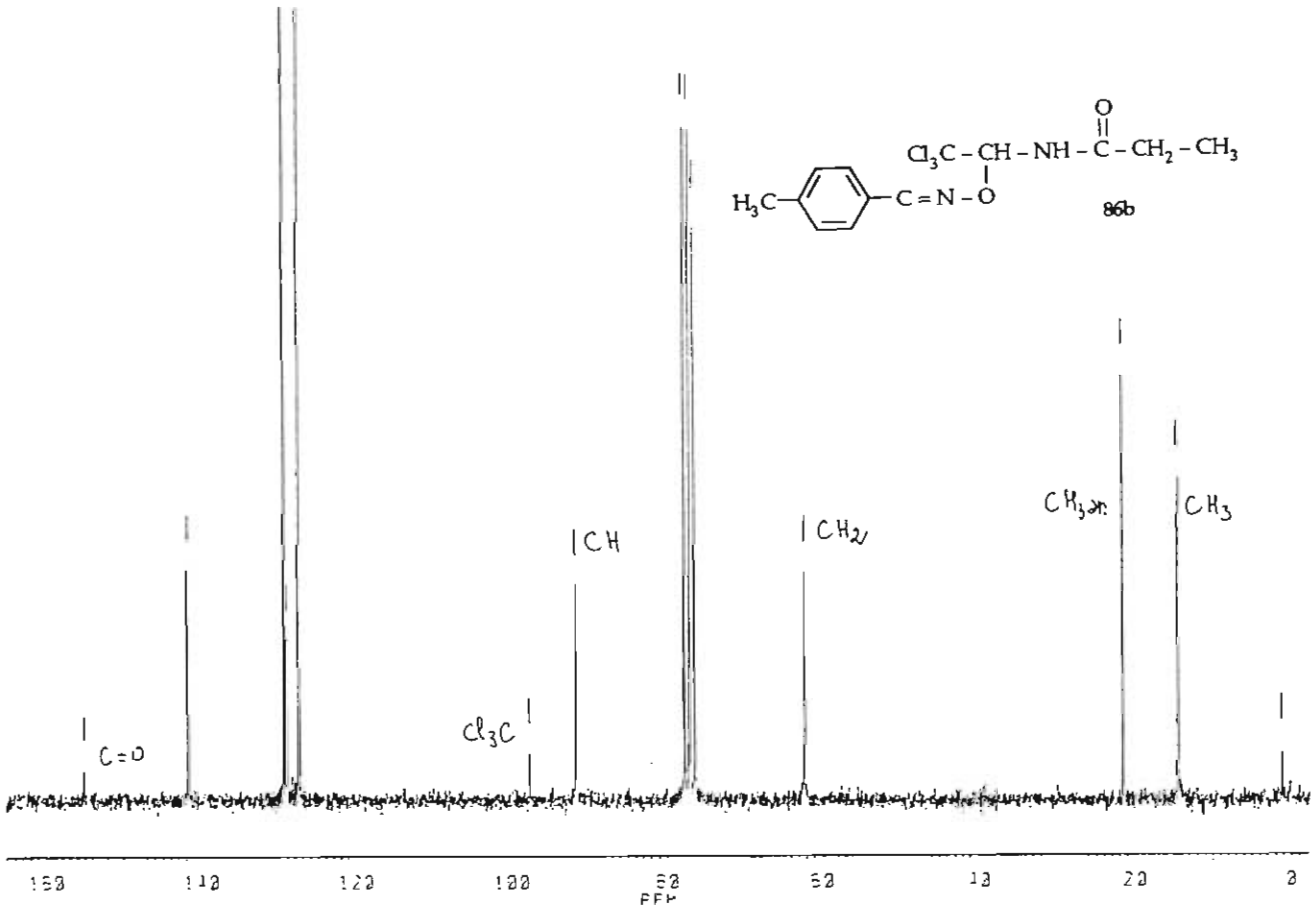


Figure 11 : Spectre de RMN ^{13}C (découplage C, H) du produit **86b** (R = Me)

L'action de la triéthylamine sur le précurseur de l'arylnitriloxyde débute par l'enlèvement d'un proton et l'anion ainsi formé peut soit perdre un anion chlorure

$$Ar-\underset{\underset{Cl}{|}}{C}=N-OH + Et_3N \longrightarrow Ar-\underset{\underset{Cl}{|}}{C}=N-O^{\ominus} + \overset{\oplus}{H}NEt_3$$

pour donner l'arylnitriloxyde **15** qui conduit aux cycloadduits précédents **17** ou être piégé par le substrat qui est un réactant fortement électrophile. Cette réaction concurrente d'addition nucléophile n'avait à notre connaissance jamais été signalée lors des études antérieures concernant la réactivité des imines vis-à-vis des nitriloxydes.

La réaction de l'α-chloroaraldoxime sur le composé 1 sans addition de triéthylamine permet d'obtenir le produit d'addition nucléophile mais avec de faibles rendements.

Ceci montre bien que la réaction de cycloaddition qui conduit aux produits **17** implique la formation préalable de l'arylnitriloxyde et compte-tenu des résultats décrits ici, il n'est pas impossible que la formation du dipôle-1,3 intervienne après l'étape de déprotonation du chlorure d'hydroxamoyle puisque l'anion hydroxamoique $Ar-\underset{\underset{Cl}{|}}{C}=N-O^{\ominus}$ s'additionne sur le substrat concurremment à la formation du dipôle-1,3 par départ de l'anion chlorure.

Ceci n'a pas été observé dans le cas où le reste Ar du chlorure d'hydroxamoyle est porteur d'un groupe fortement attracteur en para (p-nitrophényle).

Ce phénomène n'a pas été observé non plus dans le cas où le substrat dipolarophile mis en oeuvre est une imine N-tosylée comme nous le verrons ci-après.

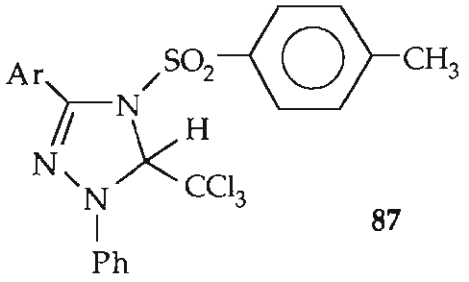
Enfin nous n'avons pas observé non plus de réaction d'addition nucléophile avec les précurseurs de diarylnitrilimines. Ceci est peut-être dû à la présence d'un groupe phényle sur l'extrémité azotée du dipôle-1,3 et par suite à une "moindre" localisation de la charge négative sur cet atome d'azote par rapport à ce qui se passe avec un précurseur d'arylnitriloxyde.

B - REACTIONS DE CYCLOADDITION AVEC LA N-TOSYL-N-(2,2,2-TRICHLORO-ETHYLIDENE)AMINE **2**

I - REACTIONS DES DIARYLNITRILIMINES

Après quelques tests de réactivité, nous avons limité notre étude au cas des deux diarylnitrilimines **14c** et **14e**. En effet, la réactivité est beaucoup plus faible avec cette imine **2** qu'avec celle observée dans le cas de l'imine **1**. La réaction est ici encore hautement régiosélective et on isole un seul cycloadduit dont la régiochimie est prouvée par les valeurs des paramètres de RMN ^{1}H et ^{13}C.

Il s'agit des dérivés de la 1,3-diphényl-4-paratoluènesulfonyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline **87**.



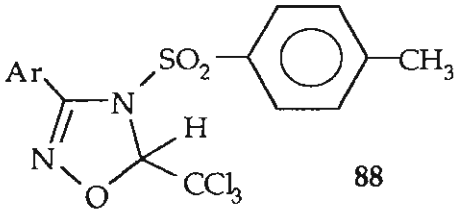
87

c : Ar = p-méthoxyphényle
e : Ar = p-nitrophényle

Les valeurs de déplacement chimique δ_{H^5} = 6,20 ppm et δ_{C^5} = 89,3 et 88,9 ppm attestent la validité de la structure proposée.

II - REACTIONS DES ARYLNITRILOXYDES

Ici encore nous avons mis en oeuvre les deux arylnitriloxydes **15c** et **15e**. Le seul produit isolé dans chaque cas est un dérivé de la 3-phényl-4-paratoluènesulfonyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline **88**.



88

c : Ar = p-anisyle
e : Ar = p-nitrophényle

La régiochimie est également confirmée par l'examen des valeurs des déplacements chimiques :

δ_{H^5} = 6,5 ppm pour **88c** et **88e**

δ_{C^5} = 99,60 ppm pour **88c**

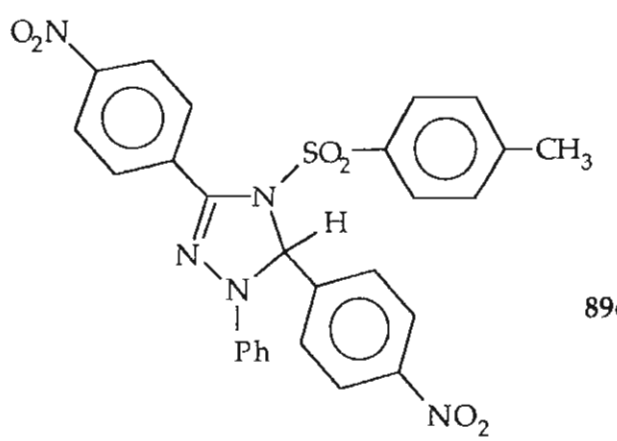
100,10 ppm pour **88e**

Les rendements sont un peu plus élevés que dans le cas de la cycloaddition des diarylnitrilimines tout en restant relativement modestes.

C - REACTIONS DE CYCLOADDITION AVEC LA N-TOSYL-p-NITROBENZALDIMINE 3

I - REACTIONS DE LA DIARYLNITRILIMINE 14e

Nous n'avons engagé que ce dipôle **14e** et les résultats sont comparables à ceux qui précèdent : on obtient la 1-phényl-3,5-diparanitrophényl-4-paratoluènesulfonyl-Δ^2-1,2,4-triazoline **89e**.



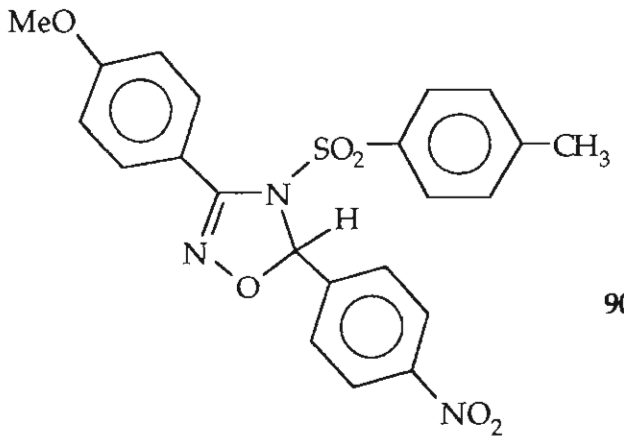
89e

Les paramètres spectroscopiques (cf. partie expérimentale) sont en bon accord avec cette structure analogue à celles des cycloadduits **87** précédents.

II - REACTION DU PARAMETHOXYPHENYLNITRILOXYDE 15c

C'est la seule cycloaddition que nous ayons effectuée, pour vérifier si elle n'était pas accompagnée de la réaction d'addition nucléophile concurrente que nous avions observée avec l'imine **1**.

On obtient uniquement le cycloadduit **90c** dont la structure 3-paraméthoxy-phényl-4-paratoluènesulfonyl-5-paranitrophényl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline est en bon



90c

accord avec les paramètres spectroscopiques.

Nous n'avons pas étendu cette étude aux divers diarylnitrilimines et arylnitriloxydes dans la mesure où ces résultats n'apportaient aucune originalité supplémentaire par rapport à ceux décrits avec l'imine **1**.

D- CONCLUSION

Les réactions de cycloaddition décrites dans ce chapitre sont conformes à ce qui était déjà connu en ce qui concerne la réactivité dipolarophilique des imines vis-à-vis des nitrilimines et des nitriloxydes.

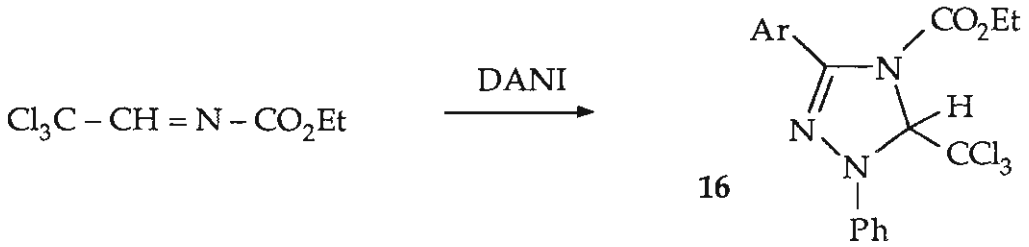
Des trois imines utilisées, c'est la N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloro-éthylidène)amine **1** qui est à la fois la plus réactive et la plus intéressante puisqu'elle a permis de mettre en évidence :

- la compétition entre cycloaddition dipolaire-1,3 et addition nucléophile dans le cas des arylnitriloxydes.

- la possibilité de préparer aisément les dérivés du 1,3-diphényl-1,2,4-triazole.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - CYCLOADDITION DES PRECURSEURS DES DIARYLNITRILIMINES SUR LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE - OBTENTION DES DERIVES DE LA 1,3-DIPHENYL-5-TRICHLOROMETHYL-Δ^2-1,2,4-TRIAZOLINE-4-CARBOXYLATE D'ETHYLE 16



Mode opératoire général :

A une solution de l'α-chloroarylidènephénylhydrazone (10^{-2} mole) précurseur d'une diarylnitrilimine **14** dans 40 mL de benzène ou de toluène, on ajoute $1{,}10.10^{-2}$ mole de N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine **1** et 4 mL de triéthylamine anhydre (3.10^{-2} mole). Le mélange est porté à reflux pendant 16 heures sous agitation magnétique. Après refroidissement, le chlorhydrate de triéthylamine est séparé par filtration. Le solvant et l'excès de triéthylamine sont éliminés à l'évaporateur rotatif sous vide de la trompe à eau. Le brut réactionnel est repris dans un solvant (cf. ci-après) dans lequel le cycloadduit cristallise.

I.1 - 1,3-diphényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle 16a

Rdt = 78 % ; P.F. = 112°C (EtOH : iPrOH ; 1/1)

Analyse : $C_{18}H_{16}Cl_3N_3O_2$

Calc. % : C 52,38 ; H 3,91 ; N 10,18 ; Cl 25,77

Tr. % : C 51,84 ; H 3,86 ; N 9,87 ; Cl 26,02

IR : $\nu(C=O) = 1740\ cm^{-1}$

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,10 (t, 3H, J = 7,15 Hz, $-CH_3$) ; 4,10 (AB d'un ABX_3, 2H, J_{AB} = 10,60 Hz, $J_{AX_3} = J_{BX_3}$ = 7,15 Hz, CH_2) ; 6,60 (s, 1H, CH en 5) ; 7,00-7,80 (m, 10 H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,60 (q, J = 124,5 Hz, CH_3) ; 63,70 (t, J = 149,0 Hz, CH_2) ; 85,60 (d, J = 159,0 Hz, CH en 5) ; 100,90 (s, CCl_3) ; 114,90 à 145,30 (8 signaux pour 10 C. ar.) ; 147,60 (s, C=N) ; 152,40 (s, C=O).

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 412 (MH^+, 28) ; 376 ($(MH - HCl)^+$, 52) ; 294 ($(MH - CHCl_3)^+$, 100) ; 250 (8) ; 222 (7).

I.2 - 1-phényl-3-p-tolyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle 16b

Rdt = 87 % ; P.F. = 120°5C (EtOH)

Analyse : $C_{19}H_{18}Cl_3N_3O_2$

Calc. % : C 53,48 ; H 4,25 ; N 9,85 ; Cl 24,93

Tr. % : C 53,91 ; H 4,37 ; N 9,72 ; Cl 24,77

IR : $\nu(C=O) = 1735\ cm^{-1}$

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,05 (t, 3H, J = 7,15 Hz, CH_3) ; 2,40 (s, 3H, CH_3 ar.) ; 4,15 (AB d'un ABX_3, 2H, J_{AB} = 10,60 Hz, $J_{AX_3} = J_{BX_3}$ = 7,15 Hz, $-CH_2$) ; 6,55 (s, 1H, CH en 5) ; 7,00-7,70 (m, 9 H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,40 (q, J = 127,5 Hz, CH_3) ; 21,50 (q, J = 126,5 Hz, CH_3) ; 63,70 (t, J = 147,0 Hz, CH_2) ; 85,60 (d, J = 163,5 Hz, CH en -5) ; 100,90 (s, CCl_3) ; 114,90 à 145,40 (8 signaux pour 10 C. ar.) ; 147,80 (s, C=N) ; 152,40 (s, C=O).

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 426 (MH^+, 60) ; 390 ($(MH - HCl)^+$, 71) ; 308 ($(MH - CHCl_3)^+$, 100) ; 264 (7) ; 236 (6).

I.3 - 1-phényl-3-p-anisyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle 16c

Rdt = 78 % ; P.F. = 97°C (EtOH)

IR : ν(C=O) = 1720 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,10 (t, 3H, J = 7,15 Hz, CH_3) ; 3,90 (s, 3H, $-OCH_3$) ; 4,70 (AB d'un ABX_3, 2H, J_{AB} = 10,60 Hz, $J_{AX_3} = J_{BX_3}$ = 7,15 Hz, CH_2) ; 6,50 (s, 1H, CH en 5) ; 6,90-7,80 (m, 9 H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,80 (q, J = 127,5 Hz, CH_3) ; 55,30 (q, J = 144 Hz, $-OCH_3$) ; 63,70 (t, J = 149,0 Hz, $-CH_2$) ; 85,70 (d, J = 163,5 Hz, CH-5) ; 100,90 (s, CCl_3) ; 113,40 à 152,30 (8 signaux pour 10 C. ar.) ; 147,30 (s, C=N) ; 161,2 (s, C=O).

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 444 ($(MH+2)^+$, 98) ; 442 (MH^+, 94) ; 406 ($(MH - HCl)^+$, 85) ; 324 ($(MH - CHCl_3)^+$, 100) ; 280 (5) ; 252 (4)

I.4 - 1-phényl-3-p-chlorophényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle 16d

Rdt = 91 % ; P.F. = 142°C (EtOH)

IR : ν(C=O) = 1745 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,10 (t, 3H, J = 7,15 Hz, CH_3) ; 4,10 (AB d'un ABX_3, 2H, J_{AB} = 10,60 Hz, $J_{AX_3} = J_{BX_3}$ = 7,15 Hz, CH_2) ; 6,55 (s, 1H, CH -5) ; 7,10-7,70 (m, 9 H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,80 (q, J = 127,5 Hz, CH_3) ; 63,90 (t, J = 147,0 Hz, CH_2) ; 85,40 (d, J = 163,5 Hz, CH-5) ; 100,70 (s, CCl_3) ; 114,80 à 144,90 (8 signaux pour 10C. ar.) ; 146,50 (s, C=N) ; 152,20 (s, C=O).

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 452 ($(MH+6)^+$, 11) ; 450 ($(MH+4)^+$, 50) ; 448 ($(MH+2)^+$, 100) ; 446 (MH^+, 79) ; 412 ($(MH+2 - HCl)^+$, 66) ; 410 ($(MH - HCl)^+$, 66) ; 328 $(MH - CHCl_3)^+$; 284 (4) ; 256 (3).

I.5 - 1-phényl-3-p-nitrophényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle 16e

Rdt = 69 % ; P.F. = 173°C (EtOH : AcOEt, 1/2)

IR : ν(C=O) = 1737 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

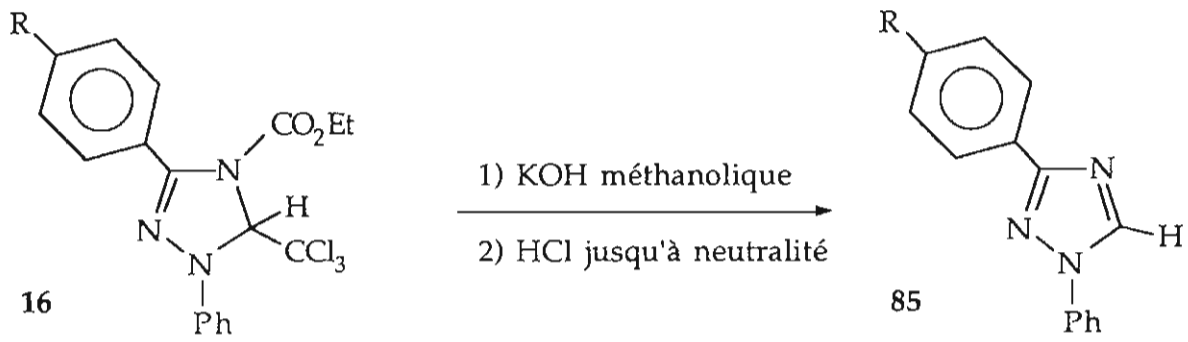
1,10 (t, 3H, J = 7,20 Hz) ; 4,20 (AB d'un ABX_3, 2H, J_{AB} = 10,60 Hz, $J_{AX_3} = J_{BX_3}$ = 7,20 Hz) ; 6,60 (s, 1H, CH-5) ; 7,10-8,30 (m, 9 H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,80 (q, J = 127,5 Hz, CH_3) ; 64,20 (t, J = 149,5 Hz, CH_2) ; 85,10 (d, J = 164,0 Hz, CH-5) ; 100,50 (s, CCl_3) ; 115,10 à 144,90 (8 signaux pour 10 C. ar.) ; 148,40 (s, C=N) ; 152,10 (s, C=O).

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 461 ($(MH+4)^+$, 8) ; 459 ($(MH+2)^+$, 25) ; 457 (MH^+, 29) ; 421 $(MH - HCl)^+$, 16) ; 340 ($(MH - CCl_3)^{\overset{+}{\cdot}}$, 100) ; 339 $(MH - CHCl_3)^+$, 64) ; 323 (18).

II - TRAITEMENT ALCALIN DES CYCLOADDUITS 16 - OBTENTION DE DERIVES DU 1,3-DIPHENYL-1,2,4-TRIAZOLE 85



Mode opératoire général :

Dans un erlenmeyer de 50 mL surmonté d'un réfrigérant à reflux on introduit une millimole de cycloadduit **16** dans 12 mL de méthanol. On chauffe à reflux jusqu'à dissolution complète et ajoute 2 mmoles (0,11 g) de potasse dissoute dans 2 mL de méthanol. Le reflux est maintenu pendant un quart d'heure. Le solvant est alors éliminé à l'évaporateur rotatif et le brut repris par 10 mL d'eau et neutralisé avec quelques gouttes d'une solution d'HCl N.

Dans le cas où R = NO_2, Cl, OCH_3, un précipité apparaît. Après refroidissement dans un bain de glace, ce précipité est essoré et recristallisé dans un solvant convenable. Dans le cas où R = H, CH_3, l'acidification conduit à un produit visqueux difficile à filtrer. On l'extrait au chloroforme (2 x 20 mL), sèche la phase organique sur Na_2SO_4 et chasse le solvant. Le résidu est alors purifié par chromatographie sur plaques préparatives de gel de silice.

II.1 - 1,3-diphényl-1,2,4-triazole 85a

Rdt = 75 % ; P.F. = 80-81°C ; Rf (toluène) = 0,13

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

7,35-7,60 (m, 6H ar.) ; 7,70-7,80 (m, 2H ar.) ; 8,15-8,25 (m, 2H ar.) ; 8,57 (s, 1H, H-5).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

119,80-137,10 (8 signaux pour 10 H ar.) ; 141,40 (C-5) ; 163,10 (C-3).

II.2 - 1-phényl-3-paratolyl-1,2,4-triazole 85b

Rdt = 78 % ; P.F. = 69°C ; Rf (toluène) = 0,10

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

2,41 (s, 3H, CH_3) ; 7,20-7,60 (m, 5H ar.) ; 7,65 (m, 2H ar.) ; 8,10 (m, 2H ar.) ; 8,55 (s, 1H, H-5).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

21,30 (q, CH_3) ; 119,60-137,0 (8 signaux pour 10 C ar.) ; 141,20 (C-5) ; 163,10 (C-3).

II.3 - 1-phényl-3-para-anisyl-1,2,4-triazole 85c

Rdt = 75 % ; P.F. = 97°C (EtOH)

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

3,85 (s, 3H, OCH_3) ; 7,00 (d, 2H ar.) ; 7,30-7,60 (m, 3H ar.) ; 7,75 (d, 2H ar.) ; 8,15 (d, 2H ar.); 8,55 (s, 1H, H-5).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

55,15 (q, OCH_3) ; 113,85 à 138,10 (8 signaux pour 10 C ar.) ; 141,15 (C-5) ; 160,55 (C-3).

II.4 - 1-phényl-3-parachlorophényl-1,2,4-triazole 85d

Rdt = 76 % ; P.F. = 121°C (éther de pétrole 40-60)

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

7,35-7,60 (m, 5H ar.) ; 7,75 (d, 2H ar.) ; 8,15 (d, 2H ar.) ; 8,55 (s, 1H, H-5).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

119,70-136,90 (8 signaux pour 10 C ar.) ; 141,50 (C-5) ; 162,20 (C-3).

II.5 - 1-phényl-3-paranitrophényl-1,2,4-triazole 85e

Rdt = 74 % ; P.F. = 190°C (benzène)

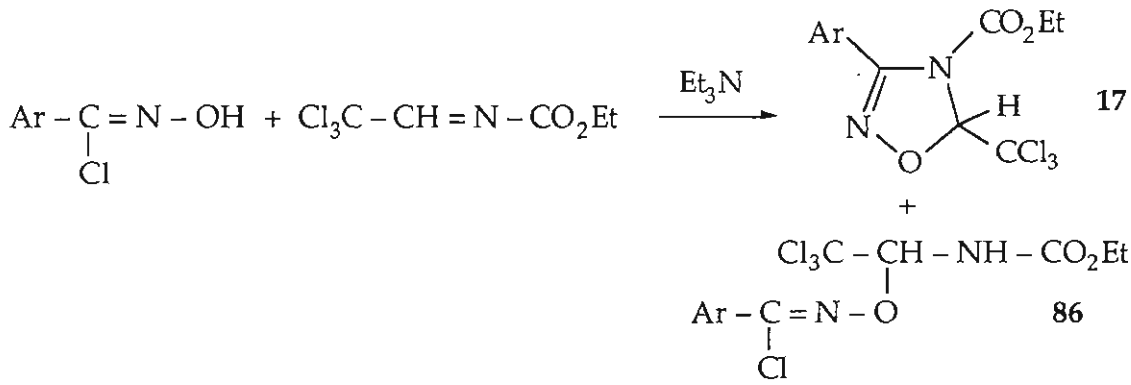
RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

7,40-7,65 (m, 3H ar.) ; 7,70-7,83 (m, 2H ar.) ; 8,28-8,42 (m, 4H ar.) ; 8,65 (s, 1H, H-5).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

119,80 à 148,20 (8 signaux pour 10 C ar.) ; 141,80 (C-5) ; 161,10 (C-3).

III - REACTION DES CHLORURES D'HYDROXAMOYLES OU α-CHLOROARALDOXIMES SUR LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE) AMINE EN PRESENCE DE TRIETHYLAMINE



Mode opératoire général :

Dans une fiole erlenmeyer de 250 mL à trois tubulures surmonté d'un réfrigérant à reflux protégé par un tube à $CaCl_2$, on introduit 10 mmoles de chlorure d'hydroxamoyle, 150 mL d'éther éthylique sec et 10 mmoles de N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine.

Le mélange est refroidi à - 15°C, puis sous agitation magnétique, une solution de 2 mL (15 mmoles) de triéthylamine fraîchement distillée dans 20 mL d'éther anhydre est additionnée goutte à goutte. Aussitôt l'addition terminée, on laisse revenir à température ambiante, l'agitation est maintenue durant 24 heures. Le chlorure de triéthylammonium est filtré, le solvant ainsi que l'excès de triéthylamine sont éliminés à l'évaporateur rotatif sous vide de la trompe à eau.

Le résidu est alors examiné en RMN ^1H pour une première mesure des proportions relatives des produits **17** et **86**. Ce résidu est chromatographié sur plaques préparatives de silice fabriquées au laboratoire avec du gel de silice Merck en utilisant un mélange de toluène-chloroforme (1/1) comme éluant. On procède à une ou plusieurs migrations pour améliorer la séparation. La zone correspondant à chaque produit est prélevée et la silice traitée par du chloroforme pour extraire le produit. Le solvant est ensuite éliminé à l'évaporateur rotatif, ce qui permet d'obtenir les produits **17** et **86** dans un état de pureté suffisante pour l'étude spectroscopique et l'analyse élémentaire.

Caractéristiques des cycloadduits 17 dérivés de la 3-phényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline-4-carboxylate d'éthyle et des produits d'addition nucléophile 86

III.1 - Produits issus du chlorure du benzaldoxime

a) 3-phényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline-4-carboxylate d'éthyle **17a**

Rdt = 50 % ; P.F. = 94-5°C ; Rf = 0,43

Analyse : $C_{12}H_{11}Cl_3N_2O_3$

Calc. % : C 42,67 ; H 3,28 ; N 8,29 ; Cl 31,53

Tr. % : C 42,98 ; H 3,23 ; N 8,15 ; Cl 31,58

IR : ν(C=O) = 1745 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,10 (t, 3H, J = 7,15 Hz, CH_3) ; 4,20 (AB d'un ABX_3, 2H, J_{AB} = 10,55 Hz, J_{AX_3} = J_{BX_3} = 7,15 Hz) ; 6,60 (s, 1H, CH-5) ; 7,45-7,70 (m, 5H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,60 (q, J = 127,5 Hz, CH_3) ; 64,10 (t, J = 149,5 Hz, CH_2) ; 97,50 (d, J = 177,5 Hz, CH-5) ; 98,0 (s, CCl_3) ; 128,10 à 124,80 (4 signaux pour 6 C ar.) ; 151,40 (s, C=N) ; 153,20 (s, C=O).

b) 1-O-(α-chlorobenzaldoximino)-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle **86a**

Rdt = 35 % ; P.F. = 86°C ; Rf = 0,52

Analyse : $C_{12}H_{12}Cl_4N_2O_3$

Calc. % : C 38,72 ; H 3,27 ; N 7,52 ; Cl 37,61

Tr. % : C 39,05 ; H 3,27 ; N 7,50 ; Cl 37,42

IR : ν(NH) = 3340 cm^{-1} ; ν(C=O) = 1730 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,30 (t, 3H, J = 7,10 Hz, CH_3) ; 4,20 (q, 2H, J = 7,10 Hz, CH_2) ; 5,90 (d, 1H, J = 10,50 Hz, NH); 6,40 (d, 1H, J = 10,50 Hz, CH) ; 7,20-8,0 (m, 5H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

14,30 (q, J = 127,0 Hz, CH_3) ; 62,10 (t, J = 148,0 Hz, CH_2) ; 91,40 (d, J = 167,0 Hz, O-C<u>H</u>-N) ; 97,90 (s, CCl_3) ; 127,40 à 131,60 (4 signaux pour 6 C ar.) ; 136,20 (s, C=N) ; 153,20 (s, C=O).

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 379 ($(MH+6)^+$, 17) ; 377 ($(MH+4)^+$, 77) ; 375 ($(MH+2)^+$, 100) ; 373 (MH^+, 100) ; 341 ($(MH+4 - HCl)^+$, 66) ; 339 ($(MH+2 - HCl)^+$, 81) ; 337 $(MH-HCl)^+$, 83) ; 287 (22) ; 265 (21) ; 220 (100) ; 219 (21) ; 218 [$(Cl_3C-CH=N-CO_2Et)H^+$, 100].

III.2 - Produits issus du chlorure de paratolualdoxime

a) <u>3-p-tolyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline-4-carboxylate d'éthyle</u> **17b**

Rdt = 47 % ; huile ; Rf = 0,42

Non analysé

IR : ν(C=O) = 1740 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,10 (t, 3H, J = 7,15 Hz, CH_3) ; 2,40 (s, 3H, CH_3 ar.) ; 4,20 (AB d'un ABX_3, 2H, J_{AB} = 10,60 Hz, $J_{AX_3} = J_{BX_3}$ = 7,15 Hz) ; 6,55 (s, 1H, CH-5) ; 7,20-7,60 (4H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,80 (q, J = 127,0 Hz, CH_3) ; 21,50 (q, J = 126,5 Hz, CH_3 ar.) ; 64,10 (t, J = 149,5 Hz, CH_2) ; 97,40 (d, J = 177,0 Hz, CH-5) ; 98,0 (s, CCl_3) ; 128,10 à 141,40 (4 signaux pour 6 C. ar.) ; 151,40 (s, C=N) ; 153,30 (s, C=O).

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 355 ($(MH+4)^+$, 35) ; 353 ($(MH+2)^+$, 100) ; 351 (MH^+, 100) ; 319 ($(MH+4 - HCl)^+$, 9) ; 317 ($(MH+2 - HCl)^+$, 48) ; 315 ($(MH - HCl)^+$, 71); 233 ($(MH - CHCl_3)^+$, 27) ; 205 (45).

b) 1-O-(α-chloro-para-tolualdoximino)-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle **86b**

Rdt = 29 % ; P.F. = 49°C ; Rf = 0,53

IR : ν(NH) = 3300 cm^{-1} ; ν(C=O) = 1726 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,10 (t, 3H, J = 7,10 Hz, CH_3) ; 2,40 (s, 3H, CH_3 ar.) ; 4,20 (q, 2H, J = 7,10 Hz) ; 5,80 (dl, 1H, J= 10,45 Hz, NH) ; 6,40 (d, 1H, J = 10,45 Hz, CH) ; 7,20-7,80 (m, 4H. ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

14,40 (q, J = 127,0 Hz, CH_3) ; 21,40 (q, J = 126,5 Hz, CH_3 ar.) ; 62,20 (t, J = 148,0 Hz, CH_2) ; 91,40 (d, J = 168,0 Hz, CH) ; 97,50 (s, CCl_3) ; 127,40 à 128,90 (4 signaux pour 6 C. ar.) ; 141,70 (s, C=N) ; 154,90 (s, C=O).

III.3 - Produits issus du chlorure de p-anisaldoxime

a) 3-p-anisyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline-4-carboxylate d'éthyle **17c**

Rdt = 60 % ; P.F. = 100°5C ; Rf = 0,28

Analyse : $C_{13}H_{13}Cl_3N_2O_4$

Calc. % : C 42,46 ; H 3,56 ; N 7,62 ; Cl 28,96

Tr. % : C 42,64 ; H 3,61 ; N 7,47 ; Cl 28,63

IR : ν(C=O) = 1743 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,15 (t, 3H, J = 7,10 Hz, CH_3) ; 3,90 (s, 3H, OCH_3) ; 4,30 (AB d'un ABX_3, 2H, J_{AB} = 10,55 Hz, $J_{AX_3} = J_{BX_3}$ = 7,10 Hz) ; 6,60 (s, 1H, CH-5) ; 7,00-7,70 (m, 4H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,80 (q, J = 126,5 Hz, CH_3) ; 55,40 (q, J = 144,5 Hz, OCH_3) ; 64,10 (t, J = 149,5 Hz, CH_2) ; 97,40 (d, J = 177,0 Hz, CH-5) ; 98,0 (s, CCl_3) ; 113,70 à 153,40 (4 signaux pour 6C. ar.) ; 151,40 (s, C=N) ; 162,0 (s, C=O).

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 371 ($(MH+4)^+$, 31) ; 369 ($(MH+2)^+$, 96) ; 367 (MH^+, 100) ; 331 ($(MH - HCl)^+$, 37).

b) <u>1-O-(α-paranisaldoximino)-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle</u> **86c**

Rdt = 20 % ; P.F. = 66°C ; Rf = 0,37

Analyse : $C_{13}H_{14}Cl_4N_2O_4$

Calc. % : C 38,62 ; H 3,49 ; N 6,95 ; Cl 35,13

Tr. % : C 38,97 ; H 3,74 ; N 6,97 ; Cl 34,78

IR : ν(NH) = 3300 cm^{-1} ; ν(C=O) = 1730 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,30 (t, 3H, J = 7,00 Hz) ; 3,90 (s, 3H, OCH_3) ; 4,20 (q, 2H, J = 7,00 Hz, CH_2) ; 5,80 (d, 1H, J = 10,30 Hz, NH) ; 6,35 (d, 1H, J = 10,30 Hz, CH) ; 6,90-7,80 (m, 4H. ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,90 (q, J = 127,0 Hz, CH_3) ; 55,40 (q, J = 145,0 Hz, OCH_3) ; 62,20 (t, J = 149,0 Hz, CH_2) ; 91,40 (d, J = 167,0 Hz, CH) ; 97,50 (s, CCl_3) ; 113,20 à 119,20 (4 signaux pour 6 C ar.) ; 143,20 (s, C=N) ; 154,20 (s, C=O).

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 407 ($(MH+4)^+$, 1) ; 405 ($(MH+2)^+$, 1) ; 403 (MH^+, 0,8) ; 369 ($(MH+2 - HCl)^+$, 2) ; 367 ($(MH - HCl)^+$, 2) ; 220 (10) ; 218 (6) ; 185 (100).

III.4 - Produits issus du chlorure de p-chlorobenzaldoxime

a) 3-p-chlorophényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline-4-carboxylate d'éthyle **17d**

Rdt = 42 % ; huile ; Rf = 0,56

IR : ν(C=O) = 1740 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,10 (t, 3H, J = 7,15 Hz, CH_3) ; 4,20 (AB d'un ABX_3, 2H, J_{AB} = 10,60 Hz, $J_{AX_3} = J_{BX_3}$ = 7,15 Hz, CH_2) ; 6,55 (s, 1H, CH-5) ; 7,45-7,65 (m, 4H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,80 (q, J = 127,5 Hz, CH_3) ; 64,40 (t, J = 149,50 Hz, CH_2) ; 97,60 (d, J = 177,0 Hz, CH-5) ; 97,80 (s, CCl_3) ; 128,70 à 137,40 (4 signaux pour 6 C. ar.) ; 151,30 (s, C=N) ; 152,6 (s, C=O).

b) 1-O-(α-chloro-p-chlorobenzaldoximino)-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle **86d**

Rdt = 34 % ; huile ; Rf = 0,64

IR : ν(NH) = 3300 cm^{-1} ; ν(C=O) = 1745 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,30 (t, 3H, J = 7,15 Hz, CH_3) ; 4,25 (q, 2H, J = 7,15 Hz, CH_2) ; 5,85 (d, 1H, J = 10,50 Hz, NH); 6,40 (d, 1H, J = 10,50 Hz, CH) ; 7,40-7,80 (m, 4H. ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

14,40 (q, J = 127,0 Hz, CH_3) ; 62,20 (t, J = 150,0 Hz, CH_2) ; 91,60 (d, J = 166,5 Hz, CH) ; 97,20 (s, CCl_3) ; 128,60 à 137,40 (4 signaux pour 6 C. ar.) ; 140,50 (s, C=N) ; 154,90 (s, C=O).

III.5 - Produit issu du chlorure de p-nitrobenzaldoxime

Seul le cycloadduit 3-p-nitrophényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline-4-carboxylate d'éthyle **17e** a été obtenu et nous n'avons pas observé la formation d'un produit d'addition nucléophile. Il n'a pas été nécessaire de procéder à une séparation chromatographique. Après départ du solvant, le produit est recristallisé dans l'éthanol.

Rdt = 83 % ; P.F. = 106°C

Analyse : $C_{12}H_{10}Cl_3N_3O_5$

Calc. % : C 37,66 ; H 2,63 ; N 10,98 ; Cl 27,83

Tr. % : C 37,42 ; H 2,78 ; N 11,17 ; Cl 27,32

IR : ν(C=O) = 1750 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

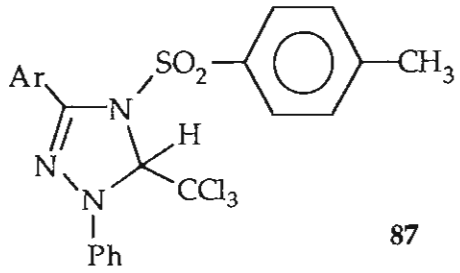
1,15 (t, 3H, J = 7,15 Hz, CH_3) ; 4,24 (AB d'un ABX_3, centré à 4,24 ppm, J_{AB} inaccessible même par irradiation du groupe méthyle) ; 6,60 (s, 1H, CH-5) ; 7,90-8,35 (m, 4H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,80 (q, J = 127,5 Hz, CH_3) ; 64,70 (t, J = 149,50 Hz, CH_2) ; 97,40 (d, J = 177,0 Hz, CH-5) ; 97,60 (s, CCl_3) ; 123,50 à 149,30 (4 signaux pour 6 C ar.) ; 151,10 (s, C=N) ; 151,90 (s, C=O).

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 386 ($(MH+4)^+$, 31) ; 384 ($(MH+2)^+$, 80) ; 382 (MH^+, 100) ; 350 ($(MH+4 - HCl)^+$, 5) ; 348 ($(MH+2 - HCl)^+$, 28) ; 346 ($(MH - HCl)^+$, 45) ; 264 ($(MH - CHCl_3)^+$, 25).

IV - CYCLOADDITION DES DIARYLNITRILIMINES SUR LA N-PARATOLUENE-SULFONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE 2 - OBTENTION DES DERIVES DE LA 1,3-DIPHENYL-4-TOSYL-5-TRICHLOROMETHYL-Δ^2-1,2,4-TRIAZOLINE 87



87

Mode opératoire général :

Dans un erlen bicol de 100 mL surmonté d'un réfrigérant et d'un tube à $CaCl_2$, on prépare un mélange de 10 mmoles de l'α-chloroarylidènehydrazone précurseur de la diarylnitrilimine, 20 mL de benzène anhydre et 3 g (10 mmoles) de N-trichloroéthylidène-p-toluènesulfonamide **2**. A l'aide d'une ampoule, on ajoute goutte à goutte une solution de 2 mL (15 mmoles) de triéthylamine dans 10 mL de benzène (en 15 minutes).

Le mélange est maintenu au reflux pendant deux heures, refroidi dans un bain de glace et filtré sur verre fritté pour éliminer le chlorhydrate de triéthylamine.

Le solvant est chassé à l'évaporateur rotatif et le résidu chromatographié sur plaques préparatives de silice avec comme éluant un mélange ($CHCl_3$/hexane ; 50/50). Pour améliorer la séparation, on effectue deux migrations successives.

IV.1 - 1-phényl-3-paraanisyl-4-tosyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline 87c

Rdt = 20 % ; P.F. = 215°C

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) : 2,20 (s, 3H, CH_3 ar.) ; 3,90 (s, 3H, OCH_3) ; 6,20 (s, 1H, H-5) 6,70-7,20 (m, 11H ar.) ; 7,90 (d, 2H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) : 21,50 (q, J = 127,5 Hz, CH_3) ; 55,40 (q, J = 144,5 Hz, OCH_3) ; 89,30 (d, J = 177,0 Hz, C-5) ; 99,90 (s, CCl_3) ; 113,80 à 168,40 (12 signaux pour 18 C ar.) ; 162,10 (s, C-3).

IV.2 - 1-phényl-3-paranitrophényl-4-tosyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline 87e

Rdt = 40 % ; P.F = 166°C (décomposition)

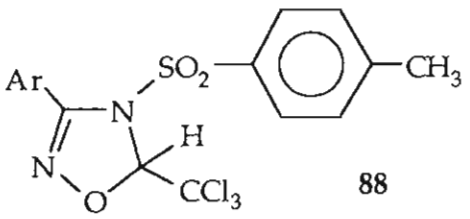
RMN ^{1}H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

2,20 (s, 3H, CH_3) ; 6,20 (s, 1H, H-5) ; 6,85-7,25 (m, 9H ar.) ; 8,10 (d, 2H, J = 8,60 Hz) ; 8,30 (d, 2H, J = 8,60 Hz).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

21,60 (q, CH_3) ; 88,90 (d, CH-5) ; 99,40 (s, CCl_3) ; 114,70 à 146,10 (13 signaux pour 19 C ar.).

V - CYCLOADDITION DES ARYLNITRILOXYDES SUR LA N-PARATOLUENE-SULFONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE 2 - OBTENTION DES DERIVES DE LA 3-PHENYL-4-TOSYL-5-TRICHLOROMETHYL-Δ^2-1,2,4-OXADIAZOLINE 88



88

Mode opératoire général :

Dans un erlen bicol de 100 mL surmonté d'un réfrigérant et d'un tube à $CaCl_2$, on introduit 10 mmoles d'α-chloroaraldoxime précurseur de l'arylnitriloxyde, 20 mL de benzène anhydre et 3 g (10 mmoles) de l'imine **2**. On ajoute ensuite goutte à goutte en 15 minutes une solution de 2 mL (15 mmoles) de triéthylamine dans 10 mL de benzène.

Après reflux d'environ deux heures, le mélange réactionnel est filtré à chaud dans le cas de **88c** pour éliminer le chlorhydrate de triéthylamine. Le cycloadduit cristallise dans le filtrat.

Dans le cas de **88e** (Ar = p-nitrophényle), le cycloadduit est purifié par chromatographie sur plaques préparatives de gel de silice en utilisant le chloroforme comme éluant.

V.1 - 3-paraanisyl-4-tosyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline 88c

Rdt = 57 % ; P.F. = 183-4°C

RMN ^{1}H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :
2,40 (s, 3H, CH_3) ; 3,85 (s, 3H, OCH_3) ; 6,50 (s, 1H, H-5) ; 6,90 (d, 2H ar., J = 8,90 Hz) ; 7,35 (d, 2H ar., J = 8,50 Hz) ; 7,40 (d, 2H ar., J = 8,50 Hz) ; 7,55 (d, 2H ar., J = 8,90 Hz).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :
21,60 (q, J = 127,5 Hz, CH_3) ; 55,30 (q, J = 144,5 Hz, OCH_3) ; 97,50 (s, CCl_3) ; 99,60 (d, CH-5, J = 174,5 Hz) ; 113,80 à 152,90 (8 signaux pour 12 C. ar.) ; 162,50 (s, C-3).

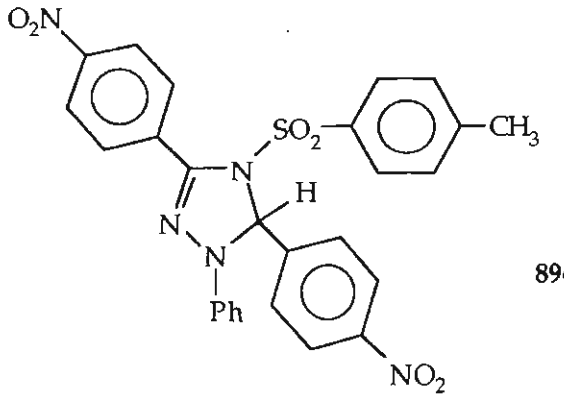
V.2 - 3-paranitrophényl-4-tosyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline 88e

Rdt = 29 % ; P.F. = 196°C

RMN ^{1}H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :
2,45 (s, 3H, CH_3) ; 6,50 (s, 1H, H-5) ; 7,30 (d, 2H ar., J = 8,50 Hz) ; 7,45 (d, 2H ar., J = 8,50 Hz) ; 7,85 (d, 2H ar., J = 9,0 Hz) ; 8,30 (d, 2H ar., J = 9,0 Hz).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :
21,70 (q, CH_3) ; 96,90 (s, CCl_3) ; 100,10 (d, CH-5) ; 123,60 à 152,0 (8 signaux pour 12 C. ar.) ; 165,30 (s, C-3).

VI - CYCLOADDITION DE LA DIARYLNITRILIMINE 14e SUR LA N-PARATOLUENESULFONYL-PARANITROBENZALDIMINE 3 - OBTENTION DE LA 1-PHENYL-3,5-DIPARANITROPHENYL-4-TOSYL-Δ^2-1,2,4-TRIAZOLINE 89e



89e

Mode opératoire :

Dans un erlen bicol de 100 mL muni d'un réfrigérant surmonté d'un tube à $CaCl_2$, on introduit une solution de 10 mmoles de précurseur de **14e** et 3,04 g (10 mmoles) de l'imine **3** dans 40 mL de toluène. Le mélange est placé dans un bain-marie maintenu à 80°C puis additionné goutte à goutte d'une solution de 2 mL (15 mmoles) de triéthylamine dans 10 mL de toluène. Le chauffage est ensuite maintenu pendant 2 heures. Après retour à la température ambiante et filtration, on chasse le solvant. Le résidu solide est additionné de 10 mL d'éthanol, l'ensemble est porté à reflux. Une partie du solide reste insoluble. Après filtration à chaud la solution laisse déposer des cristaux jaunes du produit **89e**.

Rdt = 21 % ; P.F. = 176°C

Analyse : $C_{27}H_{21}N_5O_6S$

Calc. % : C 59,66 ; H 3,90 ; N 12,89

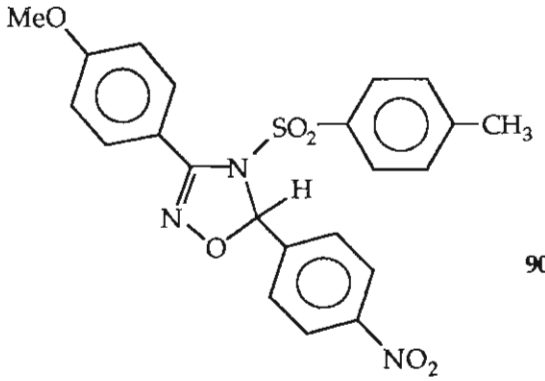
Tr. % : C 59,60 ; H 3,79 ; N 12,64

IR : $\nu(NO_2)$ = 1520, 1336 cm^{-1} ; $\nu(SO_2)$ = 1330, 1170 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) : 2,30 (s, 3H, CH_3) ; 6,65 (d, 2H ar.) ; 6,85 (s, 1H, H-5) ; 7,15 (m, 5H ar.) ; 7,40 (d, 2H ar.) ; 7,70 (d, 2H ar.) ; 8,00 (d, 2H ar.) ; 8,25 (d, 4H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) : 21,60 (q, CH_3) ; 80,10 (d,C-5) ; 113,30 à 146,00 (15 signaux pour 24 C ar. ou sp^2) ; 148,40 (s, C-3).

VII - CYCLOADDITION DU PARAMETHOXYPHENYLNITRILOXYDE 15c SUR LA N-PARATOLUENESULFONYL-PARANITROBENZALDIMINE 3 - OBTENTION DE LA 3- PARAMETHOXYPHENYL-4-TOSYL-5-PARANITROPHENYL-Δ^2-1,2,4-OXADIAZOLINE 90c



90c

Mode opératoire :

Dans un erlen bicol de 100 mL muni d'un réfrigérant surmonté d'un tube à $CaCl_2$, on place 10 mmoles d'α-chloroaraldoxime correspondante, 40 mL de benzène et 3,04 g (10 mmoles) de l'imine **3**. Après avoir porté à reflux, on ajoute goutte à goutte une solution de 2 mL (15 mmoles) de triéthylamine dans 6 mL de benzène. Après un reflux de 2 heures et retour à la température ambiante, le chlorure de triéthylammonium formé est filtré et le solvant éliminé. Le résidu est chromatographié sur plaques préparatives de gel de silice avec du toluène comme éluant. Après extraction au chloroforme, le solvant est chassé et le résidu cristallise.

Rdt = 18 % ; P.F. = 120°C

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

2,45 (s, 3H, CH_3) ; 3,85 (s, 3H, OCH_3) ; 6,95 (d, 2H ar.) ; 7,15 (s, 1H, H-5) ; 7,25 (d, 2H ar.) ; 7,55 (d, 2H ar.) ; 7,65 (d, 2H ar.) ; 7,85 (d, 2H ar.) ; 8,30 (d, 2H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

21,70 (q, CH_3) ; 55,30 (q, OCH_3) ; 93,10 (d,CH-5) ; 113,80 à 162,60 (12 signaux pour 19 C ar. ou sp^2).

CHAPITRE IV

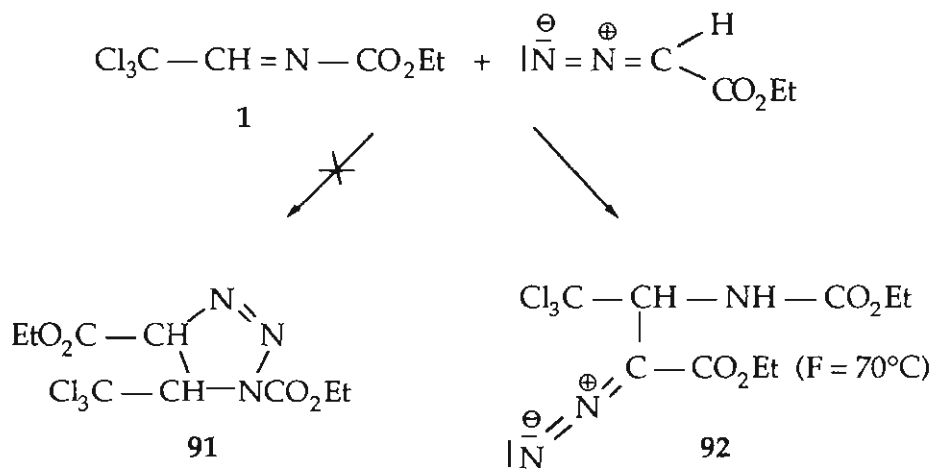
REACTIONS AVEC LE DIAZOACETATE D'ETHYLE

ET LE DIPHENYLDIAZOMETHANE

Dans la littérature, c'est essentiellement avec le diazométhane que diverses imines ont été mises en réaction (21, 32-40). Pour notre part, nous avons dans un premier temps étudié la réaction avec le diazoacétate d'éthyle (produit commercial) et ayant observé une réaction d'addition nucléophile, nous avons alors décidé d'étudier parallèlement la réaction avec un diazoalcane non réactif du point de vue de l'addition nucléophile, le diphényldiazométhane.

I - REACTION DU DIAZOACETATE D'ETHYLE AVEC L'IMINE 1

Des quantités équimoléculaires de chaque réactant sont dissoutes dans du toluène. La réaction est relativement lente mais le rendement est bon (83 %). On n'observe pas la formation d'un cycloadduit mais celle d'un produit d'addition nucléophile.



Les résultats de la littérature (32-40) à propos des réactions du diazométhane sur diverses imines font tous état d'une réaction régiospécifique conduisant à une Δ^2-1,2,3-triazoline qui dans le cas présent pourrait s'isomériser en une Δ^3-1,2,3-triazoline. Mais l'examen en spectrométrie IR du produit obtenu ici permet d'observer la présence d'une bande intense à 2104 cm^{-1} caractéristique du groupe diazo (figure 1).

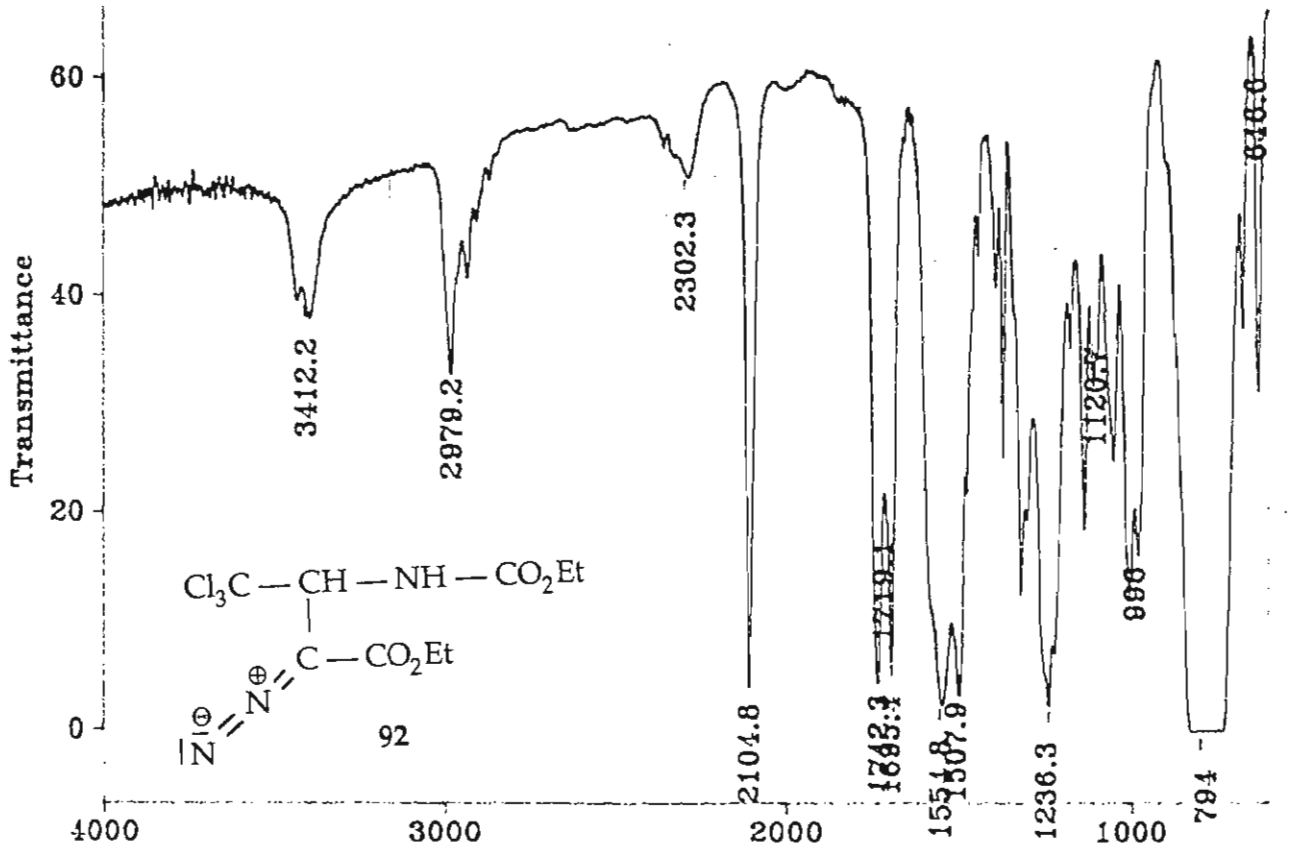


Figure 1 : Spectre d'absorption IR du produit **92**

On obtient donc le 4,4,4-trichloro-3-éthoxycarbonylamino-2-diazobutyrate d'éthyle **92**. Cette structure est en bon accord également avec les résultats de l'analyse élémentaire et les paramètres de RMN ^{1}H et ^{13}C (figures 2 et 3). Ainsi on n'observe pas de signaux correspondant à la présence de deux chainons -CH- vicinaux mais à celle d'un seul groupe -CH- voisin d'un reste -NH-.

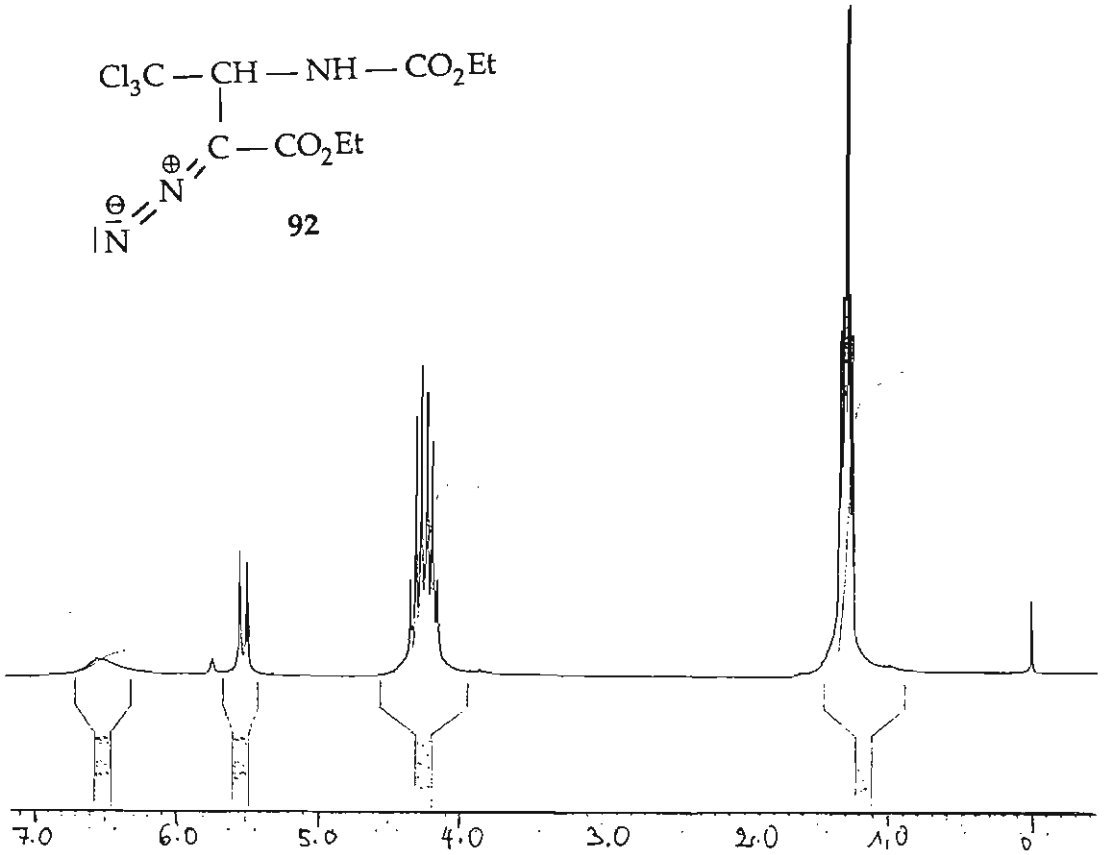


Figure 2 : Spectre de RMN ^{1}H du produit **92**

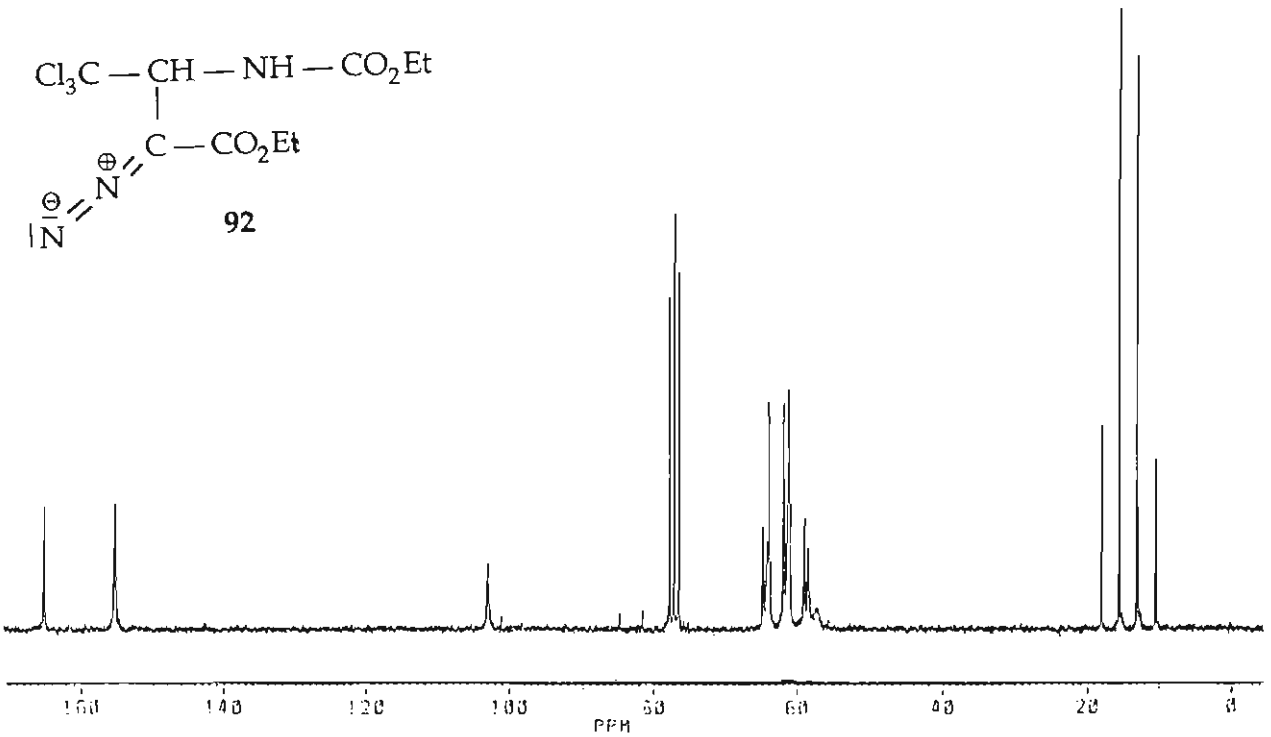
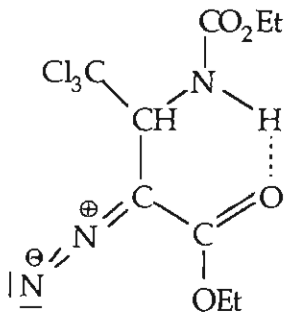


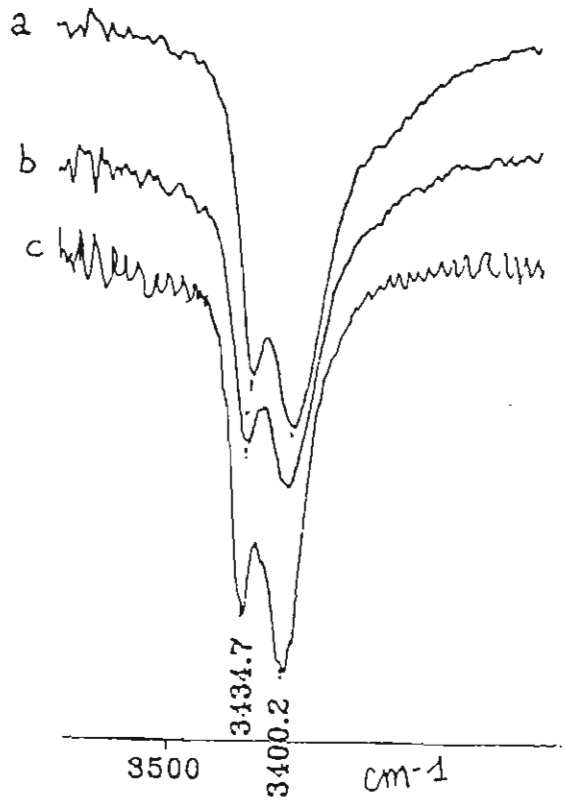
Figure 3 : Spectre de RMN ^{13}C du produit **92**

L'imine mise en oeuvre étant un excellent substrat pour les réactions d'addition nucléophile (65), il n'est pas étonnant que la réaction observée soit une addition nucléophile du diazoacétate d'éthyle puisque l'hydrogène fixé sur le carbone porteur du groupe diazo est rendu très mobile par la présence des deux groupes accepteurs liés à cet atome de carbone. On obtient donc un nouveau diazocomposé dont nous avons voulu tester l'activité dipolaire-1,3.

Compte-tenu des observations décrites ultérieurement, nous avons aussi examiné quelle pouvait être sa structure spatiale. A cet effet, une étude en spectrométrie IR de solutions dans CCl_4 du produit d'addition à différentes concentrations a permis de mettre en évidence l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire et par suite d'envisager l'existence de ce composé sous forme cyclique.



Lors de l'étude IR, la variation de la concentration de la solution dans CCl_4 n'entraîne aucune variation de la position et de l'intensité relative des bandes d'absorption $\nu_{(N-H)}$ situées à 3401 et 3436 cm^{-1} (figure 4). Ce phénomène est caractéristique de l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire lorsque la concentration est inférieure à 10^{-2} $mole.L^{-1}$ (98).



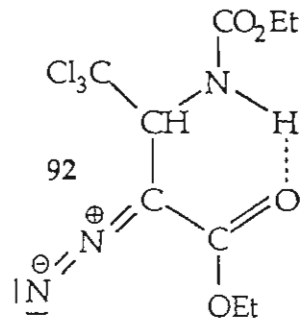


Figure 4 : Invariabilité des bandes $\nu_{(N-H)}$ du composé **92**

en fonction de la concentration

a : 4.10^{-2} mole.L^{-1} ; b : $1,5.10^{-2}$ mole.L^{-1} ; c : $0,75.10^{-2}$ mole.L^{-1}

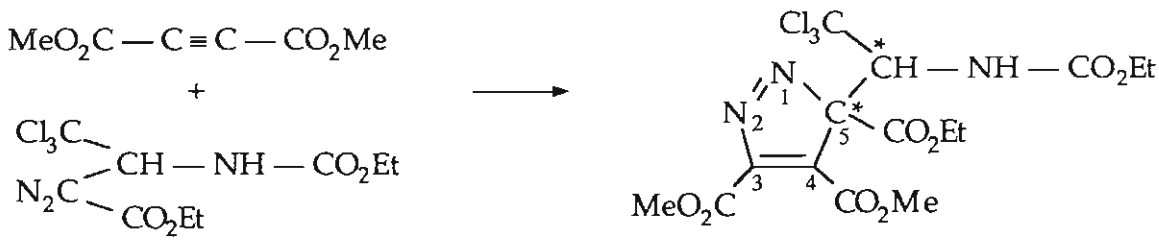
II - REACTION DU NOUVEAU DIAZOCOMPOSE AVEC DES DIPOLAROPHILES ACETYLENIQUES

Ce diazocomposé n'est pas stable dans le toluène à ébullition où il se dégrade peu à peu, aussi les réactions ont-elles été effectuées à une température de 60°C et suivies par CCM et IR [disparition de la bande $\nu_{(N_2)}$].

Les dipolarophiles mis en oeuvre en quantités équimoléculaires sont l'acétylènedicarboxylate de diméthyle et le propiolate de méthyle. Ils réagissent assez lentement à cette température (60 à 100 h.). Après départ du solvant, on obtient un résidu qui est purifié par chromatographie sur plaques préparatives puis recristallisé.

L'examen en RMN ^1H de chacun des produits ainsi purifiés nous a permis d'observer le dédoublement de certains des signaux attendus.

Ainsi dans le cas de l'acétylènedicarboxylate de diméthyle où un seul régioisomère peut être obtenu, on attendait le produit de structure **93a**.



92 **93a**

Le spectre de RMN ^1H présente un dédoublement de certains signaux (figure 5). Dans un premier temps nous avons envisagé l'existence de deux diastéréoisomères résultant de la présence de deux centres chiraux dans la structure **93a**. Mais nous avons abandonné cette hypothèse parce que cet éventuel mélange résistait à toute tentative de fractionnement et surtout parce que le spectre de RMN ^{13}C (figure 6) ne présentait aucun signal attribuable au carbone sp^3 quaternaire C-5. Nous pouvons également observer le dédoublement de certains signaux (tableau 1).

Nous avons donc fait appel à une détermination de structure par radiocristallographie des deux produits isolés à partir de l'acétylènedicarboxylate de diméthyle (figure 7) et du propiolate de méthyle (figure 8).

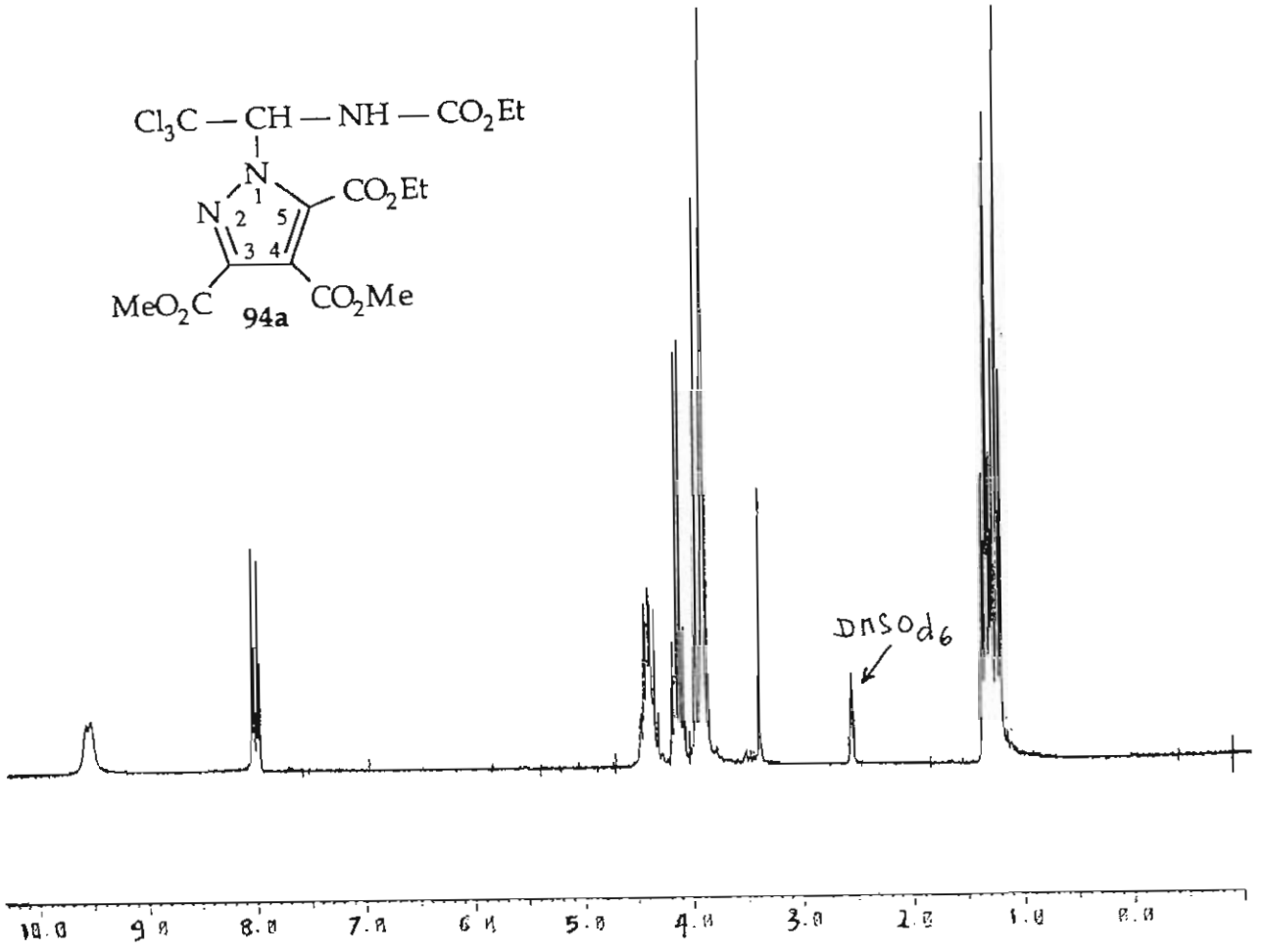


Figure 5 : Spectre de RMN ^{1}H du cycloadduit issu de la réaction de **92** avec l'acétylènedicarboxylate de diméthyle

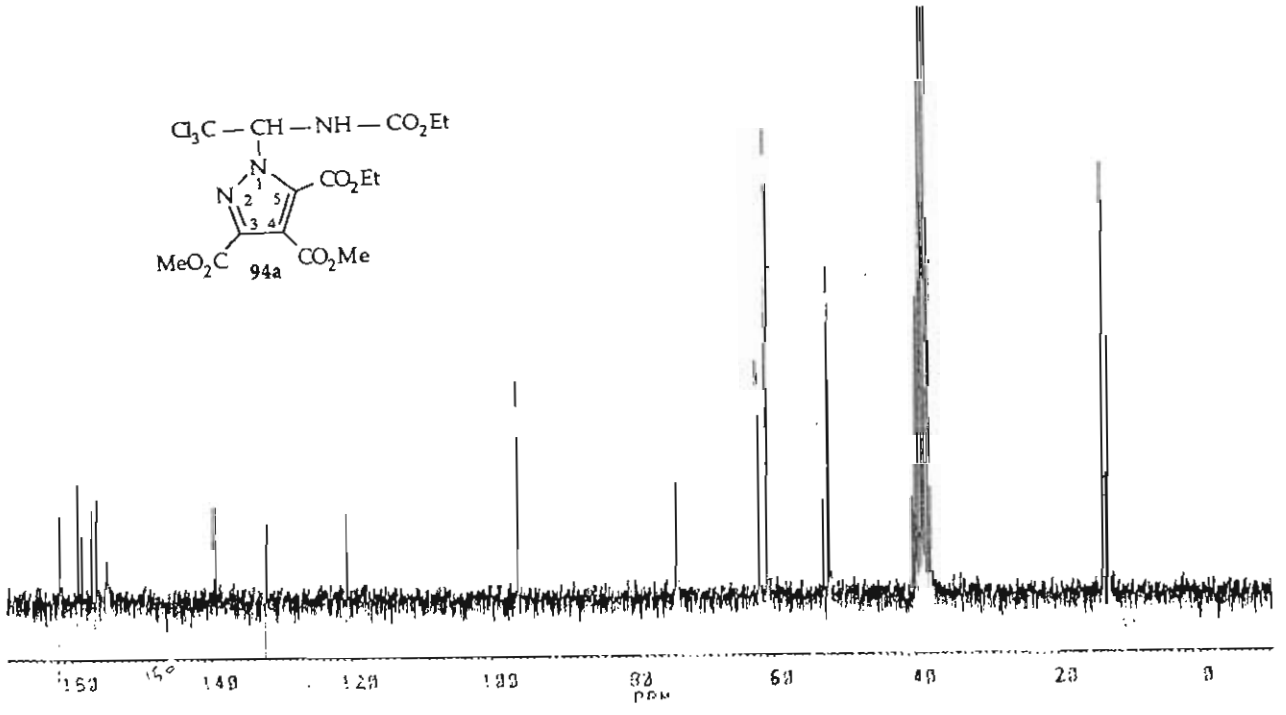


Figure 6 : Spectre de RMN ^{13}C du cycloadduit issu de la réaction de **92** avec l'acétylènedicarboxylate de diméthyle

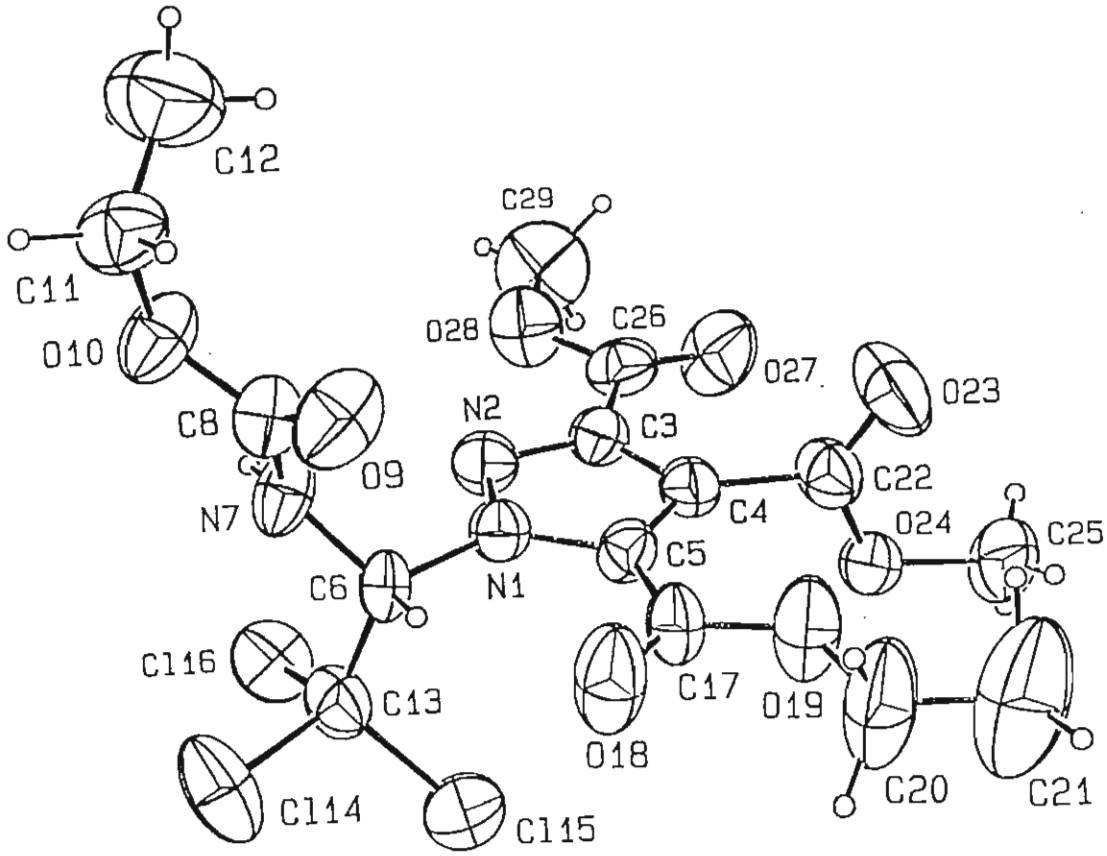


Figure 7 : Structure du produit **94a**

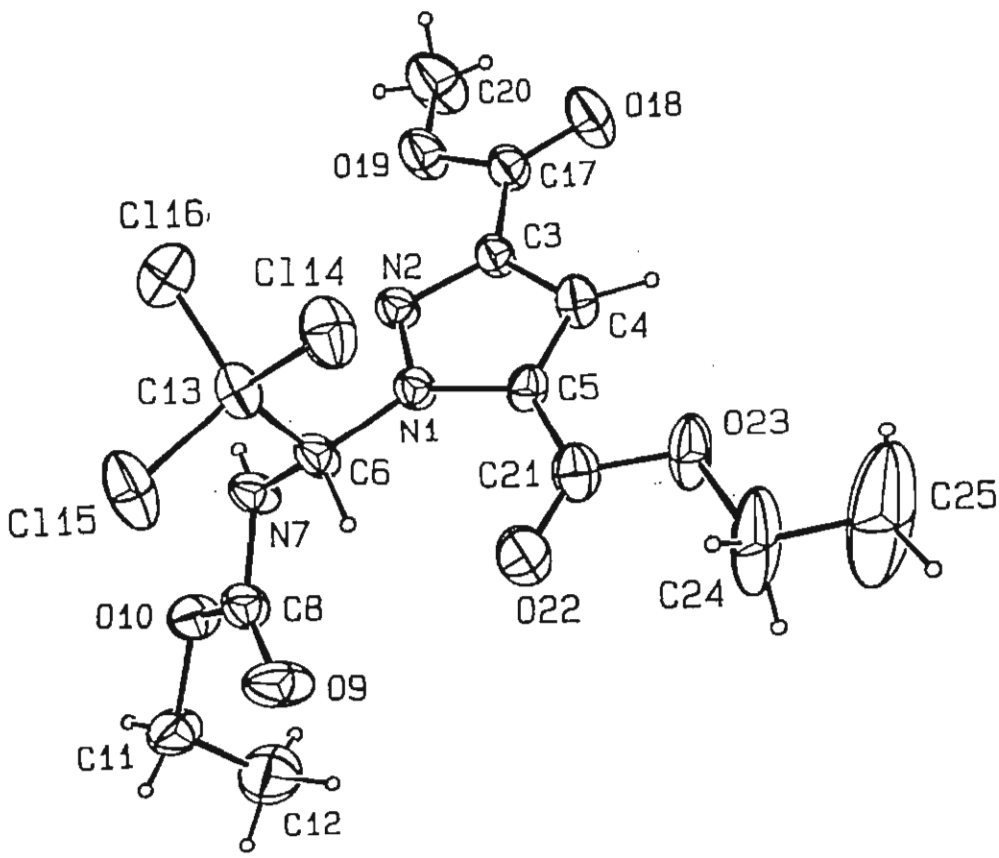
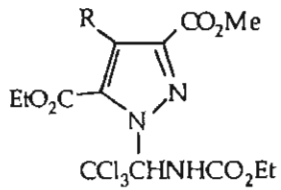


Figure 8 : Structure du produit **94b**

Tableau 1 : Paramètres de RMN ^1H et ^{13}C des produits **94** (*dédoublement de certains signaux)

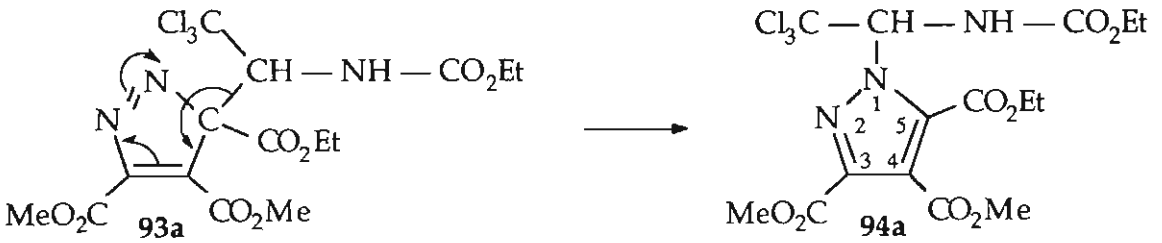


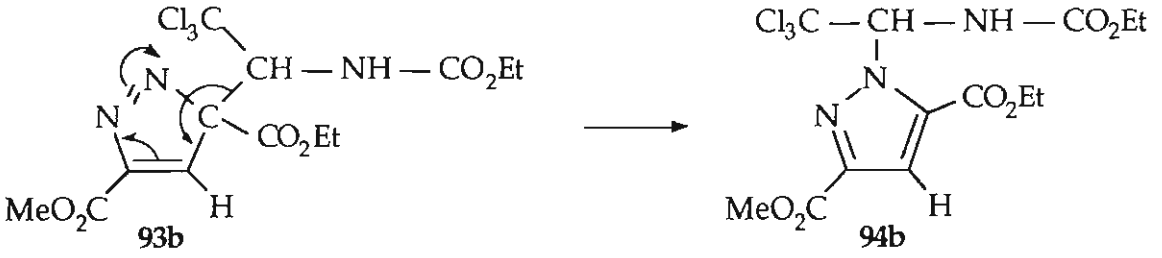
94a R = CO_2Me
94b R = H

	CH_3	CH_2	CH_3	CH_2	OMe	R	CH	NH
94b ($CDCl_3$)	1,25 (t, J= 7,10 Hz)	4,17 (q, J= 7,10 Hz)	1,40 (2t, $J_1 \approx J_2$= 7,15 Hz)*	4,40 (2q, $J_1 \approx J_2$=7,15Hz)*	3,92 et 3,94(2s)*	7,36 et 7,39(2s)*	8,09 et 8,10 (2d, $J_1 = J_2$ = 10,6 Hz)*	6,65 (dl, J = 9,3 Hz)
94a ($CDCl_3$)	1,30 (t, J= 7,10 Hz)	4,20 (q, J= 7,10 Hz)	1,40 (2t, $J_1 \approx J_2$= 7,15 Hz)*	4,40 (q + ABX_3 Jq = 7,15 Hz $J_{AX} \approx J_{BX} \approx$ 7 Hz J_{AB} = 11,35 Hz)*	3,90 (2s, 6H)*		8,05 (2d, $J_1 = J_2$ = 10,5Hz)*	6,60 (dl, J = 10,05Hz)
94a (DMSO-d6)	1,20 (t, J= 7,10 Hz)	4,20 (q, J= 7,10 Hz)	1,28 et 1,30 (2t, $J_1 \approx J_2$= 7,10 Hz)*	4,35 (q + ABX_3 Jq = 7,05 Hz $J_{AX} \approx J_{BX}$ = 7,10 Hz J_{AB} = 11,7 Hz)*	3,90 et 3,99 (2s, 6H)*		7,95 et 7,97 (2d, $J_1 \approx J_2$= 9,9 Hz)*	9,34 (dl, J = 9,60 Hz)

	CH_3	CH_2	CH_3	CH_2	CH	CCl_3	OMe	H ou MeO	Cq
94b ($CDCl_3$)	14,0	61,5	14,3	62,2 et 62,4 *	73,5	98,3	52,4 et 52,7*	113,9 et 114,1*	135,9 ; 143,6 ; 154,8 ; 158,7 ; 160,9 et 161,5*
94a ($CDCl_3$)	13,8 et 14,0	62,6	14,3	62,0 et 62,8*	73,7	97,8	53,0	52,8 et 53,04*	121,8 et 121,6* ; 132,9 et 133,3* 140,7 et 141,0* ; 154,7 157,6 et 158,2* ; 159,8 et 160,4* 163,1 et 163,2*
94a (DMSO-d6)	13,9 et 14,0*	61,9 et 63,0*	14,8	61,7	73,5	97,2	52,9 et 53,9*	53,1	121,7 et 121,8* ; 133,4 et 133,5* 140,4 ; 156,0 ; 158,0 et 158,4* 159,8 et 160,3* ; 162,9

Ces structures montrent à l'évidence qu'il ne s'agit pas des cycloadduits attendus mais que chaque produit provient de l'isomérisation du cycloadduit initial.





Cette isomérisation peut s'expliquer par une transposition sigmatropique[1,5] dont la force motrice est l'aromaticité du produit final qui est un dérivé du pyrazole.

De plus, dans le cas du cycloadduit **94b**, la détermination radiocristallographique de la structure permet de fixer la régiochimie unique de la réaction de cycloaddition.

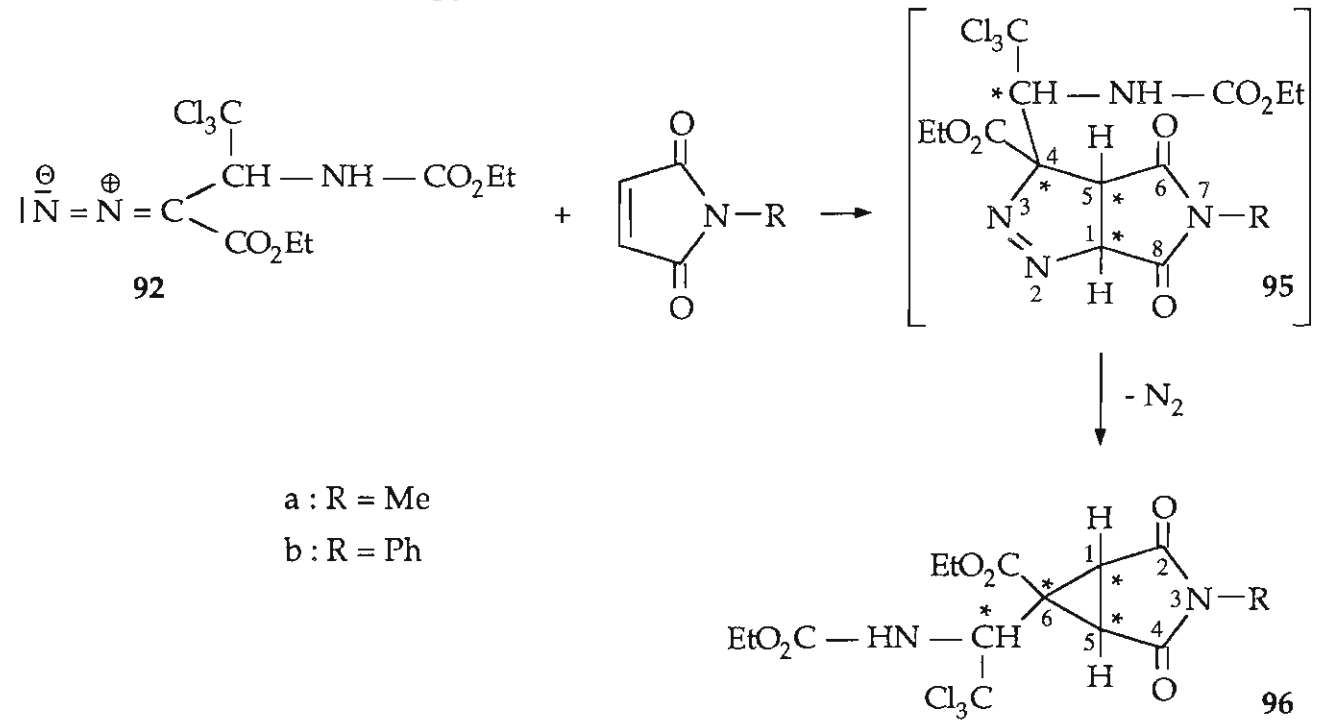
Dans ces conditions, le dédoublement des signaux observés sur les spectres de RMN ^{1}H et ^{13}C des produits **94** s'explique par l'existence possible en solution de rotamères résultant de la proximité du groupement 2,2,2-trichloro-1-éthoxycarbonyl-amino éthyle sur l'azote-1 et du reste ester sur le carbone C-5 du cycle pyrazolique. Dans le cas de **94a**, la position contigüe de trois groupes esters sur les sommets 3, 4 et 5 se traduit de plus par un encombrement tel que le plan du groupe méthoxycarbonyle fixé sur le sommet 4 fait un angle de 90,5° avec le plan du cycle pyrazolique qui contient également les deux groupes esters fixés sur les sommets 3 et 5.

D'autres tentatives d'obtention d'un cycloadduit avec d'autres dipolarophiles acétyléniques tels que le phénylacétylène ou le phénylpropiolate de méthyle n'ont donné aucun résultat.

III - REACTION DU NOUVEAU DIAZOCOMPOSE AVEC LES N-METHYL ET N-PHENYLMALEIMIDES

Nous avons alors testé divers dipolarophiles éthyléniques et notamment les esters acrylique, maléique et fumarique sans résultat. Seuls les N-méthyl et N-phénylmaléimides ont permis d'obtenir un cycloadduit avec des rendements modestes (30 et 40 %) vraisemblablement dûs au fait que la réaction étant effectuée au reflux du toluène, il y a compétition entre la dégradation du dipôle et sa réaction de cycloaddition.

Après retour à la température ambiante, le cycloadduit cristallise dans le toluène. L'analyse élémentaire et les paramètres spectroscopiques (IR, RMN et masse) permettent de retenir la structure de dérivés du maléimido cyclopropane ou 3-méthyl (phényl)-3-aza-6-éthoxycarbonyl-6-(2,2,2-trichloro-1-éthoxycarbonylaminoéthyl)bicyclo [3.1.0]hexane-2,4-dione résultant de la perte d'azote du cycloadduit initial qui est un dérivé d'une maléimido-Δ-1-pyrazoline.



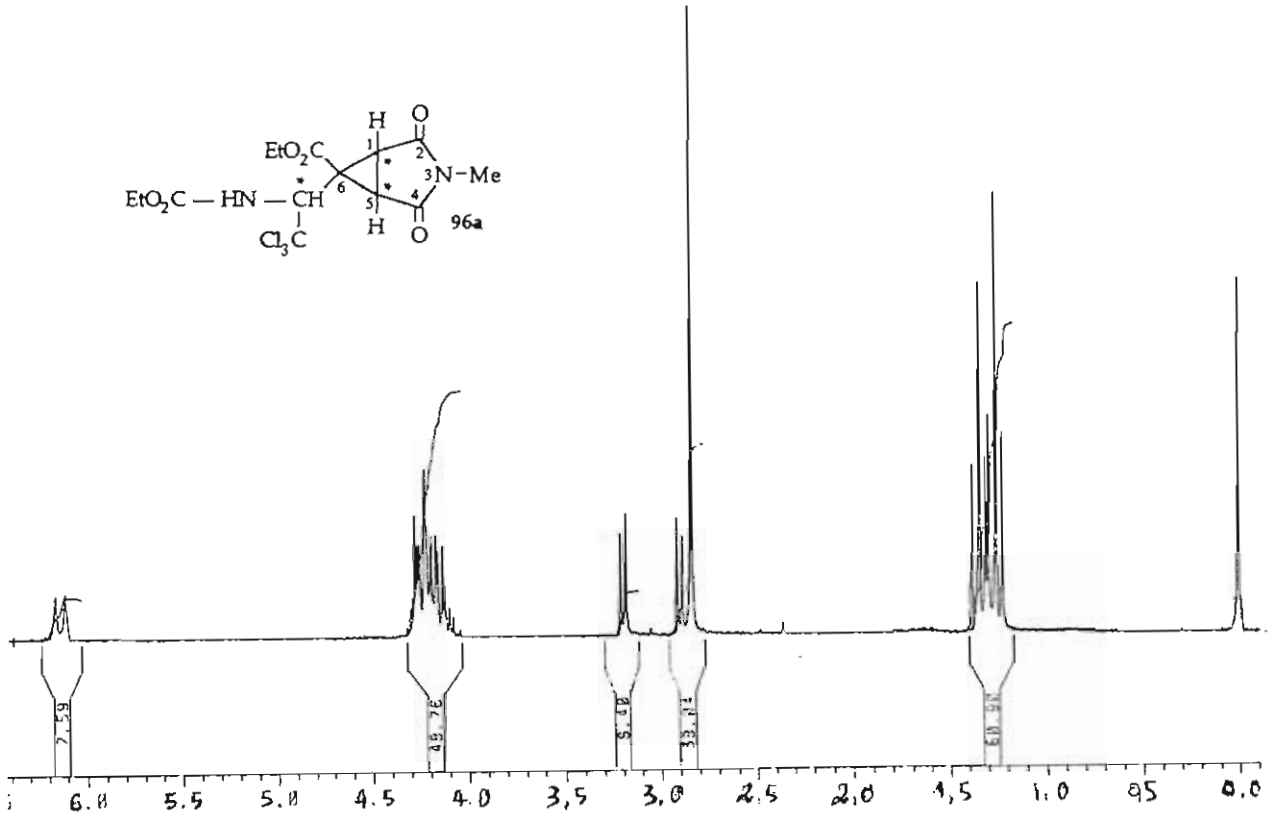


Figure 9 : Spectre de RMN ^{1}H du produit **96a**

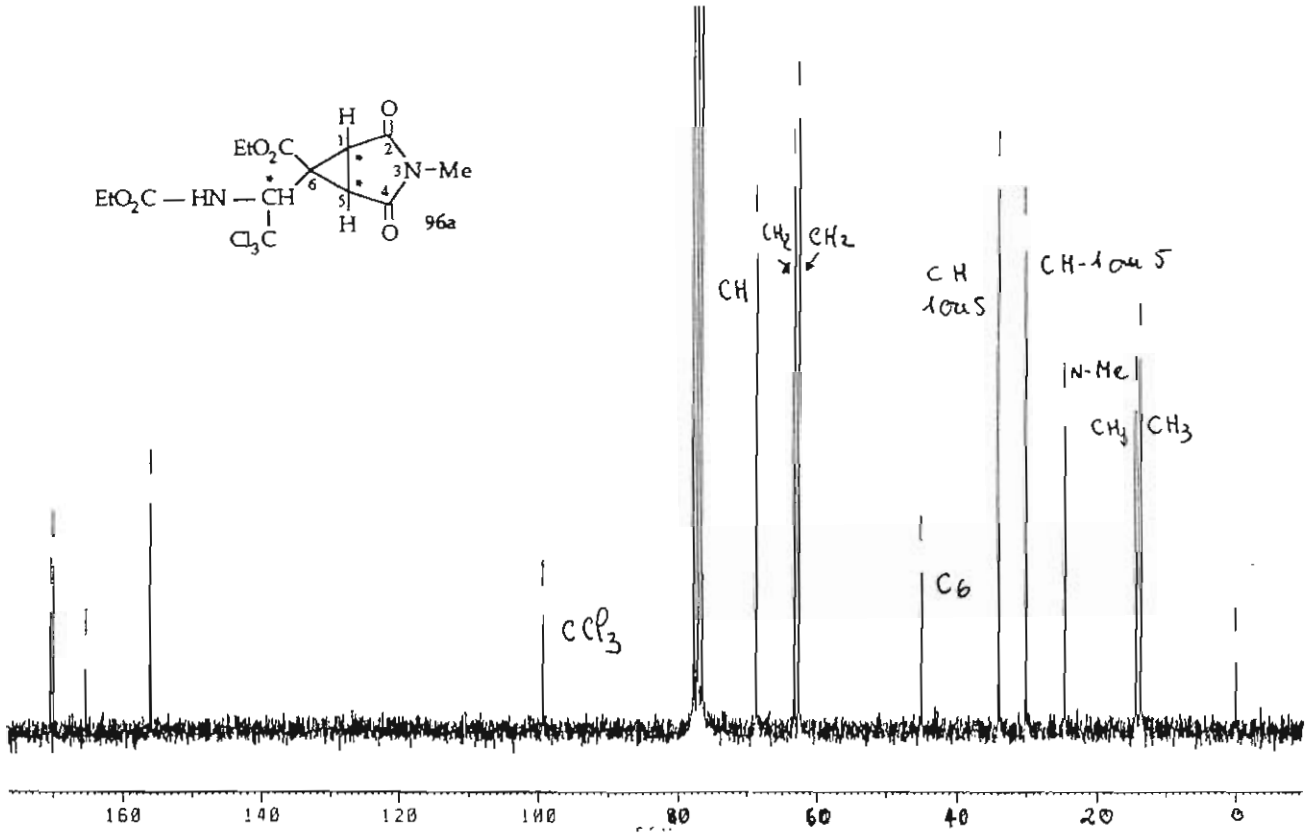
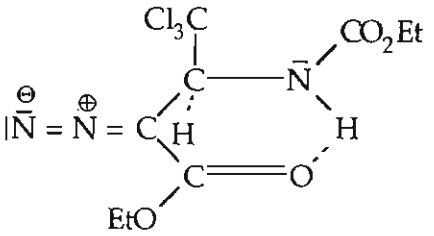


Figure 10 : Spectre de RMN ^{13}C (découplage C, H) du produit **96a**

Dans les deux cas, nous n'avons obtenu qu'un seul produit alors que la structure du cycloadduit intermédiaire présente quatre centres de chiralité ce qui permettrait d'envisager *a priori* l'existence de 4 diastéréoisomères puisque les deux atomes d'hydrogène en position 1 et 5 seront nécessairement dans une disposition *cis* par suite de la stéréochimie *cis* des réactions de cycloaddition. Pour expliquer cette remarquable diastéréospécificité nous pouvons invoquer successivement deux phénomènes :

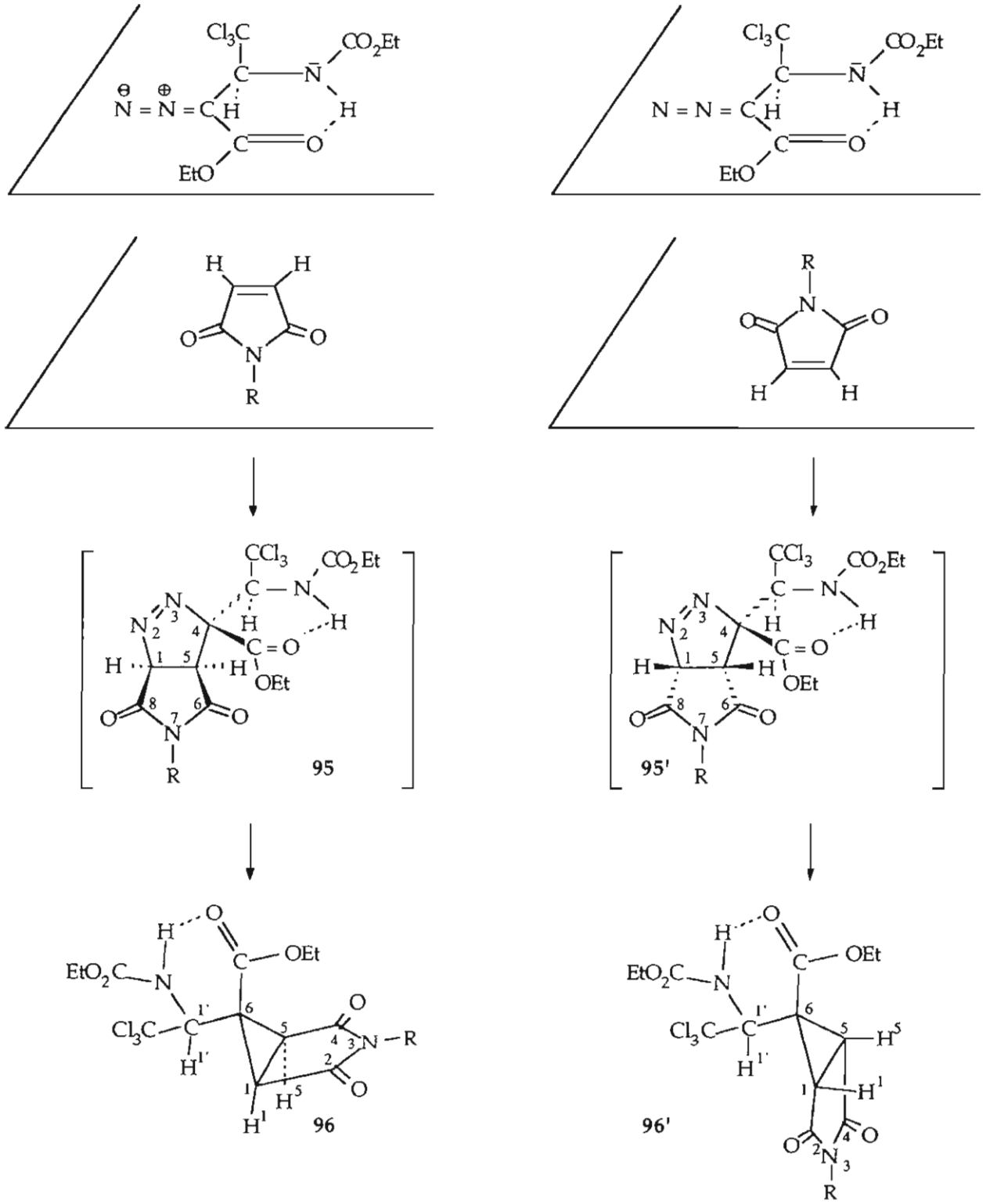
1) La structure quasi-cyclique du dipôle-1,3 par suite de l'existence de la liaison hydrogène intramoléculaire caractérisée en spectrométrie IR permet de distinguer deux faces diastéréotopiques pour ce dipôle.



92

L'un des "hémisphères" comporte le groupement trichlorométhyle beaucoup plus encombrant que l'atome d'hydrogène situé dans l'autre hémisphère et il est raisonnable d'envisager que l'approche dipôle-dipolarophile s'effectue sur la face la moins encombrée du dipôle-1,3.

2) Il subsiste alors deux approches possibles qui conduiront à des cycloadduits de stéréochimie relative différente entre les atomes C^1 - C^5 et l'atome C^4 dans le cycloadduit **95** qui devient C^6 dans **96** après perte d'azote. Ces deux approches A et B sont représentées sur la figure 11.



Approche A
de type endo

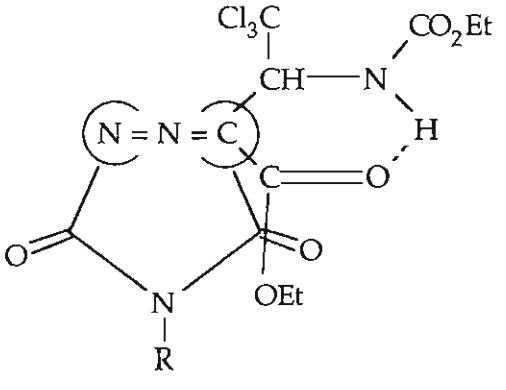
Approche B
de type exo

Figure 11

On peut désigner l'approche A comme étant une approche "*endo*" du maléimide par rapport au groupement ester du dipôle **92**, groupe ester qu'on retrouve fixé sur le carbone C-4 du cycloadduit et C-6 du produit d'évolution. Elle conduit à un produit où le groupe le plus encombrant (CCl_3) est en "*exo*" par rapport au reste maléimido, donc thermodynamiquement favorisé au contraire de celui qui résulterait de l'approche B.

Pour élucider cette structure nous avons d'abord vérifié que le produit obtenu présentait encore une liaison hydrogène intramoléculaire par une étude spectrométrique IR en dilution : alors que le produit dispersé dans KBr présente deux bandes $\nu_{(NH)}$ à 3345 et 3430 cm^{-1}, une solution dans CCl_4 de plus en plus diluée montre une diminution de l'intensité relative de la bande située à 3345 cm^{-1} jusqu'à sa disparition à la concentration de 10^{-2} $mole.L^{-1}$ et le maintien de la bande à 3430 cm^{-1}. Cette observation conforte l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire.

Chacun des produits obtenus **96** (R = Me, Ph) a été soumis à une étude en NOE-différence en RMN ^1H. L'irradiation du proton $H^{1'}$ se traduit par une augmentation de l'intensité des signaux des protons H^1 et H^5 de 9 et 16 % ce qui est un argument en faveur de la structure résultant de l'approche A. Il nous semble raisonnable de penser que cette approche "*endo*" pour le groupe ester fixé sur le carbone C-4 du cycloadduit intermédiaire puisse être dûe à des interactions orbitalaires secondaires entre l'un des groupes carbonyle du maléimide et ce groupe ester ce qui contrôlerait alors la stéréochimie de l'approche pour donner lieu à une très grande diastéréosélectivité de la réaction.



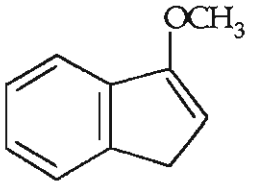
Il faut noter que cette approche préférentielle via l'état de transition cinétiquement favorisé conduit alors au produit thermodynamique et il n'est pas étonnant d'observer la formation unique du produit **96**.

Remarques :

- Ce nouveau diazoalcane a également été mis en réaction avec l'imine **1** mais sans résultat.

- Nous avons également testé sa réactivité vis-à-vis de dipolarophiles enrichis tels que les éthers d'énol suivants :

$CH_2 = CH - O - C_2H_5$;

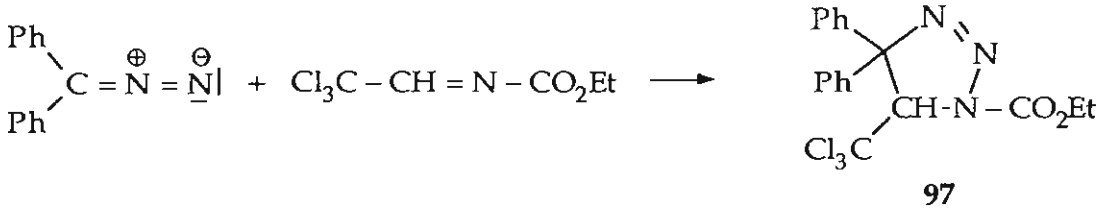


mais les réactions sont également restées sans résultats.

IV - REACTION DE L'IMINE 1 AVEC LE DIPHENYLDIAZOMETHANE

Puisque le diazoacétate d'éthyle conduit à un produit d'addition nucléophile **92**, dont nous venons de décrire les propriétés en tant que nouveau dipôle-1,3, nous avons alors étudié la réactivité d'un diazoalcane non susceptible de donner lieu à une réaction d'addition nucléophile, le diphényldiazométhane.

On obtient un seul produit solide dont les propriétés spectroscopiques sont tout à fait déroutantes par rapport au cycloadduit **97** attendu.



97

C'est en effet la régiochimie communément observée (cf. chapitre I) lors de la réaction des diazoalcanes sur les imines. Mais le spectre d'absorption IR (figure 12) montre la disparition des bandes caractéristiques du groupe $-CO_2Et$.

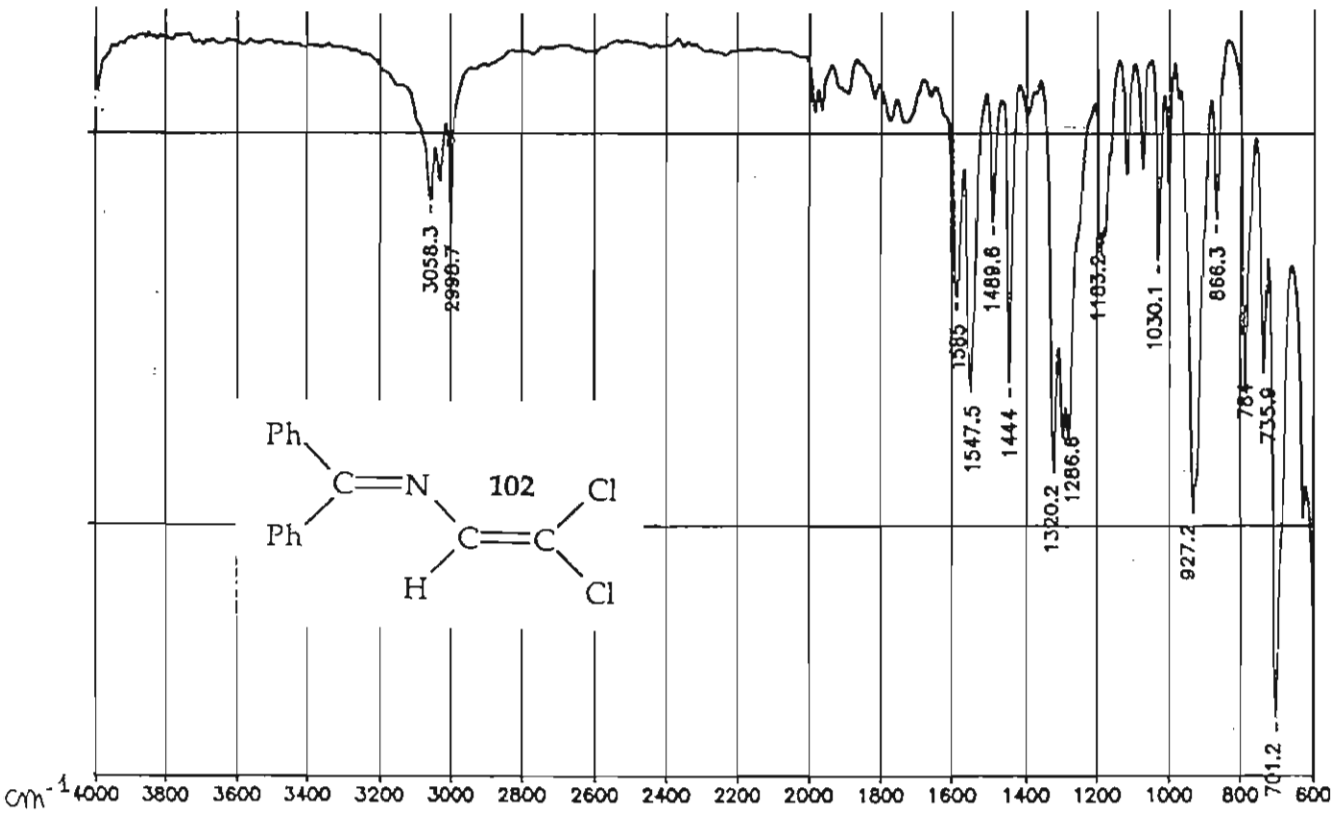
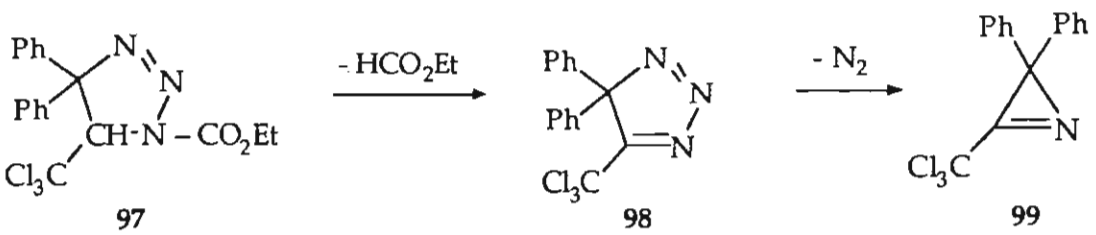


Figure 12 : Spectre d'absorption IR du produit obtenu par action du diphényldiazométhane sur l'imine **1**

On pouvait dès lors envisager une évolution du cycloadduit initial **97** par perte d'une molécule de formiate d'éthyle pour donner le 4H-1,2,3-triazole **98** susceptible de perdre à son tour une molécule d'azote pour conduire à l'azirine **99**.



Même si certains travaux (40) signalent l'obtention d'entités de ce type, nous ne pouvions retenir cette hypothèse puisque le spectre de RMN ^1H (figure 13) du produit

obtenu ne présente pas les signaux correspondant aux structures **98** ou **99** et le spectre de RMN ^{13}C ne présente aucun signal d'un atome de carbone sp^3. Son spectre de masse (figure 14) permet également de noter que ce produit ne possède plus que deux atomes de chlore.

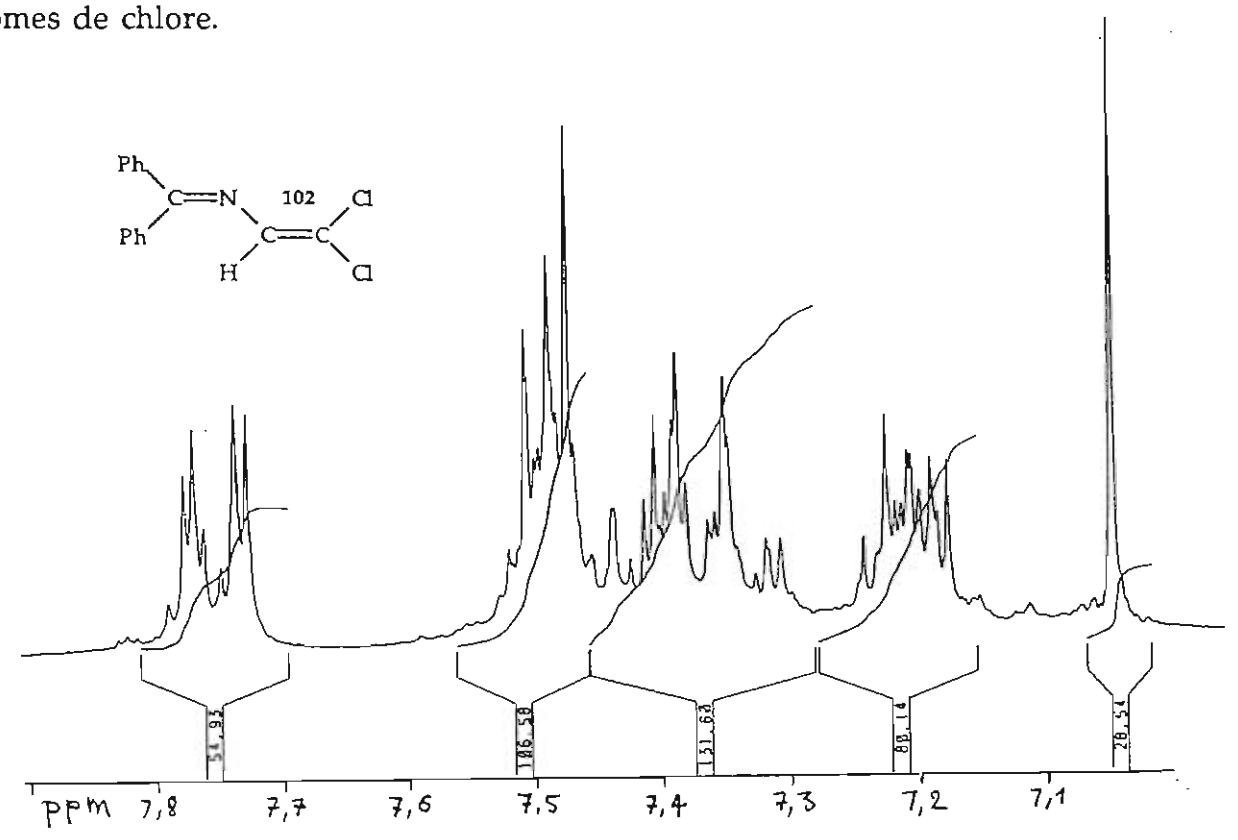


Figure 13 : Spectre de RMN ^1H du composé **102**

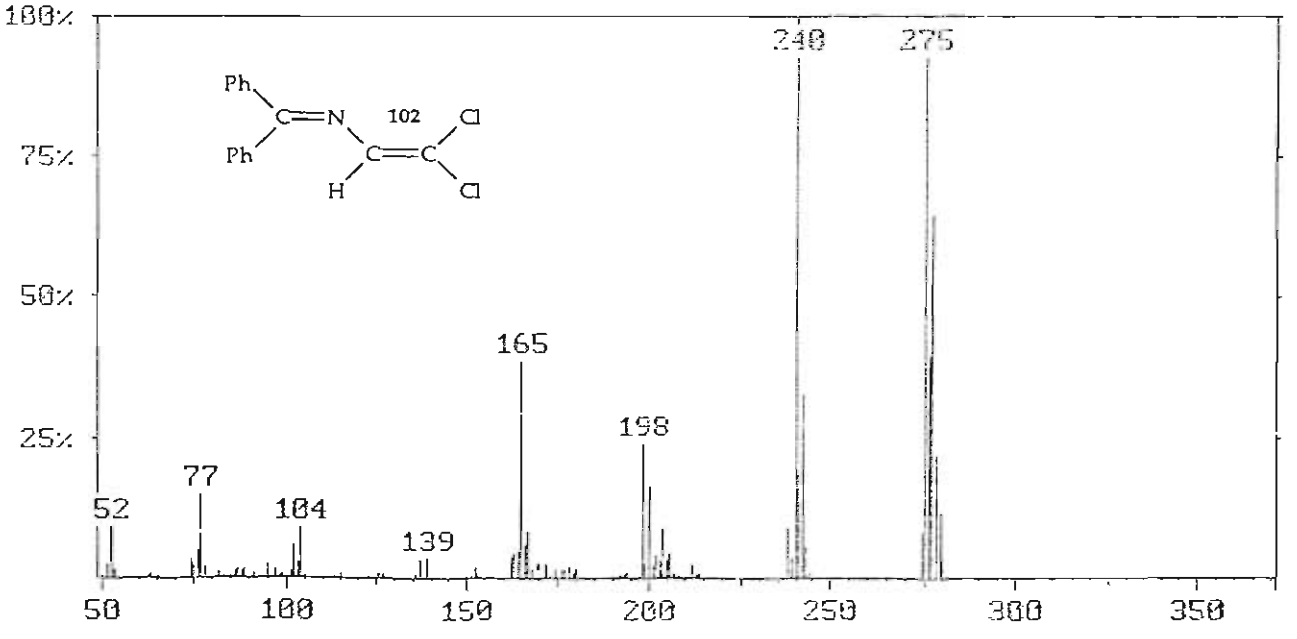
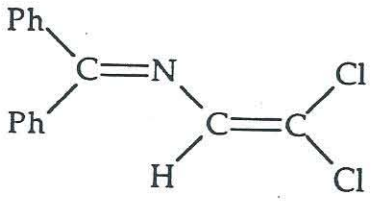


Figure 14 : Spectre de masse du composé **102** (i.e)

Nous avons donc dû faire appel à une détermination radiocristallographique de sa structure (figure 15) et ce produit s'est avéré être le 4,4-dichloro-1,1-diphényl-2-azabuta-1,3-diène **102**.



102

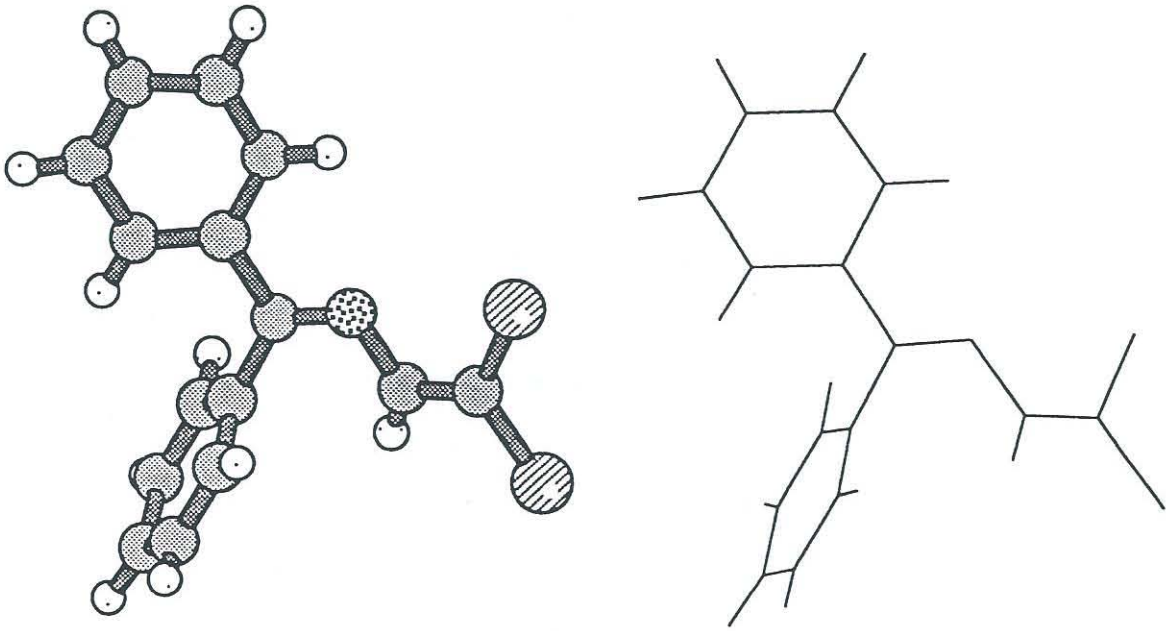
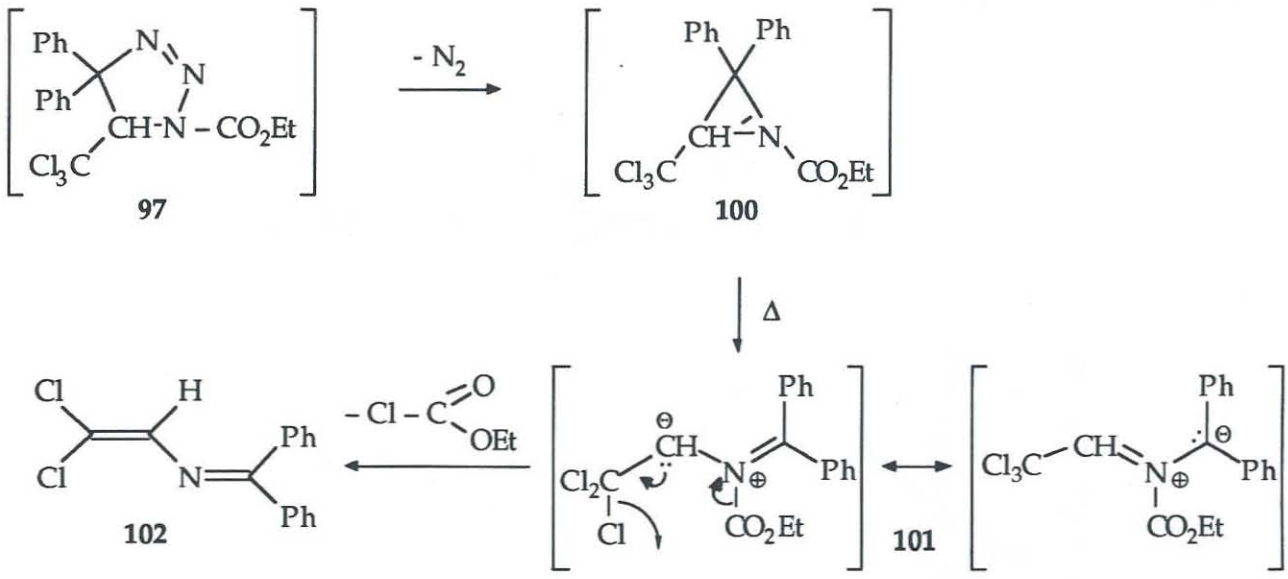


Figure 15 : Structure radiocristallographique du composé **102**

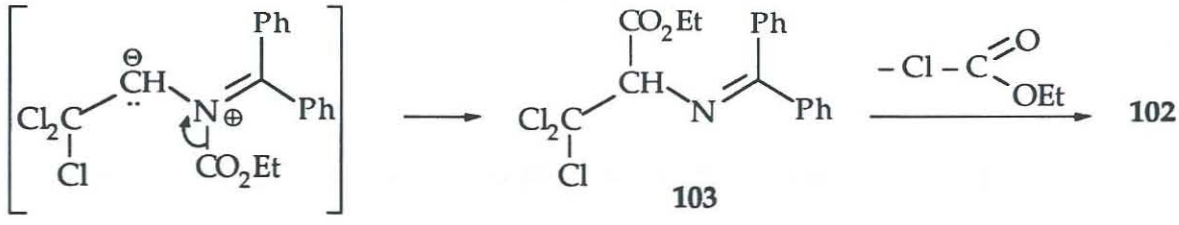
Sur cette figure la disposition quasi-perpendiculaire des deux cycles phényles apparaît nettement.

Pour expliquer sa formation, il convient donc de noter que le cycloadduit initial **97** a perdu une molécule d'azote, un atome de chlore et le reste éthoxycarbonyle.

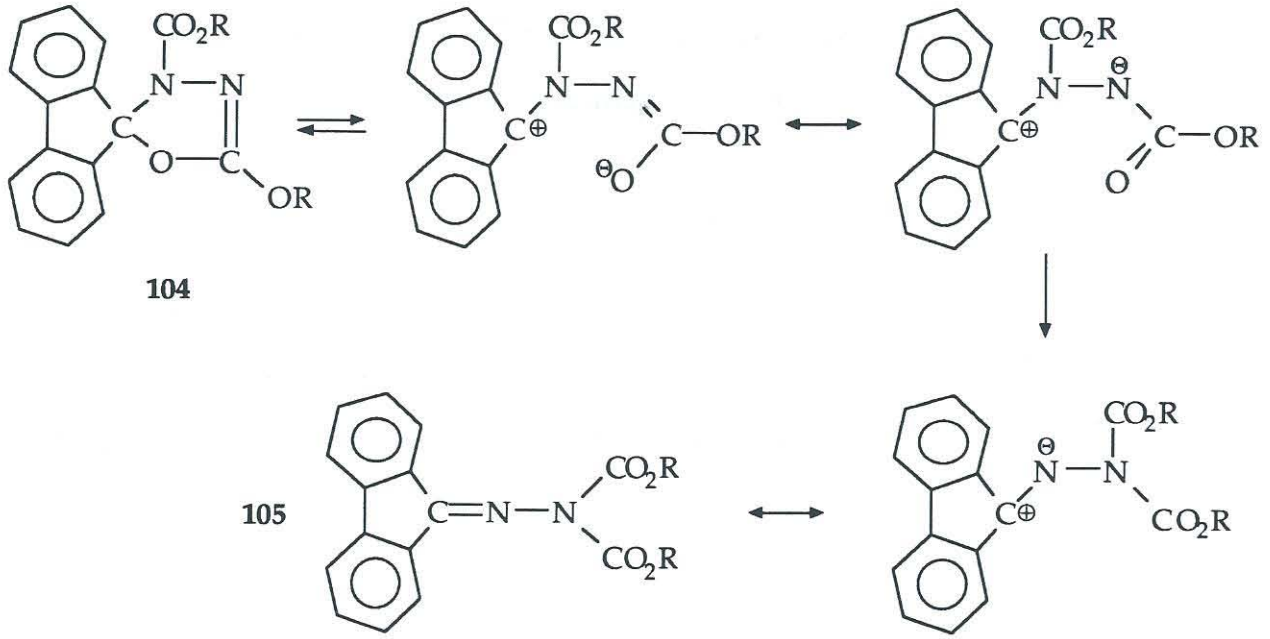
Nous pensons pouvoir proposer l'évolution suivante :



Le cycloadduit initial **97** perdrait une molécule d'azote pour donner l'aziridine **100**. Cette dernière peut ensuite s'ouvrir thermiquement (ouverture conrotatoire permise selon les règles de Woodward-Hoffman) pour donner l'ylure d'azométhine **101** dont la formation serait suivie de la perte d'une molécule de chloroformiate d'éthyle pour conduire au produit isolé **102**. On peut aussi envisager que dans l'ylure d'azométhine **101**, la migration du groupe ester se fasse sur le carbanion voisin pour donner **103** qui par perte de chloroformiate d'éthyle conduirait à **102**.



A l'appui de cette hypothèse, signalons les travaux de Fahr et coll. (99) qui décrivent l'isomérisation de l'oxadiazoline **104** en hydrazone **105** selon la séquence suivante :



En fait, c'est à la fois la possibilité d'une élimination de chloroformiate d'éthyle d'une part et la très forte conjugaison de ce produit **102** qui constitueraient la force motrice de la réaction.

Nous avons voulu vérifier cette hypothèse en tentant de caractériser la formation de chloroformiate d'éthyle dans le milieu réactionnel.

Dans ce but, nous avons soumis un prélèvement du mélange réactionnel à une analyse chromatographique en phase gazeuse et caractérisé ainsi la présence de chloroformiate d'éthyle. Plusieurs analyses nous ont permis de mesurer la quantité du chloroformiate d'éthyle formé par la méthode de l'étalon interne : elle représente toujours près de 80 % de la quantité attendue.

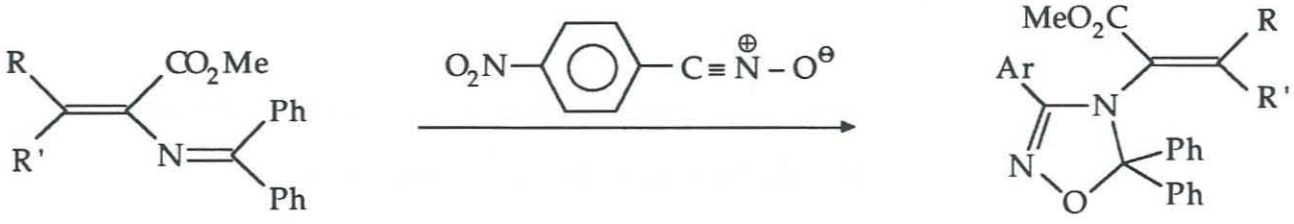
Ce résultat est un argument en faveur de l'évolution proposée sans qu'il soit possible ici de préciser s'il s'agit du mécanisme représenté ci-dessus ou d'un mécanisme faisant appel à des intermédiaires radicalaires.

En tout état de cause, ce produit **102** dont la structure est attestée par une étude radiocristallographique s'est révélé extrêmement stable.

Diverses réactions ont été testées :

- il n'est pas étonnant que les réactions de cycloaddition [4+2] où il était engagé en tant qu'hétérodiène vis-à-vis d'acétylènedicarboxylate de diméthyle, de fumarate de diéthyle ou d'un diénophile enrichi tel qu'un éther d'énol aient échoué car ce composé ne peut exister sous une forme cisoïde indispensable au bon déroulement de ces réactions.

- par contre il est plus étonnant qu'aucune réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 n'ait abouti en l'engageant avec un arylnitriloxyde alors que dernièrement une réaction très analogue a été décrite (26) :



30 **31**

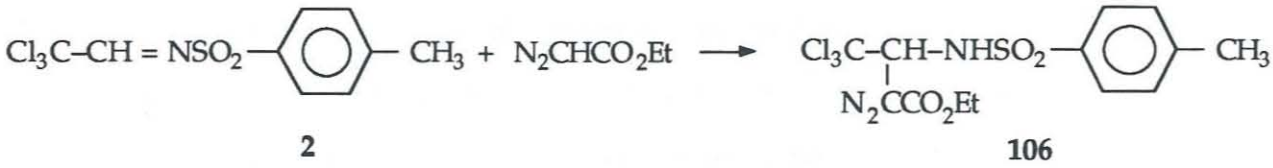
Toutefois, l'obtention aisée de ce 2-azabuta-1,3-diène **102** nous semble intéressante et ce produit doit être engagé dans diverses recherches dans le domaine de la chimie organométallique menées par le Professeur Kubicki de l'Université de Bourgogne.

Il faudrait également poursuivre ce travail en envisageant l'utilisation de cette méthode pour accéder à d'autres 1,1-diphényl-2-azabuta-1,3-diènes ne comportant en position 4 plus qu'un seul ou même plus du tout d'atome de chlore. Ce travail est en cours.

V - REACTION DU DIAZOACETATE D'ETHYLE AVEC L'IMINE 2

La réaction décrite au début de ce chapitre avec l'imine **1** a été répétée avec la N-tosyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine **2**.

On observe aussi une addition nucléophile quantitative qui conduit au 3-N-tosylamino-4,4,4-trichloro-2-diazobutyrate d'éthyle **106**.



Malheureusement ce nouveau diazocomposé s'est révélé non réactif vis-à-vis des dipolarophiles que nous avons engagés, à savoir les mêmes que ceux utilisés avec le dipôle-1,3 **92** issu de l'action du diazoacétate d'éthyle sur l'imine **1**.

CONCLUSION

La réaction du diazoacétate d'éthyle sur les imines **1** et **2** conduit, via une réaction d'addition nucléophile, à deux nouveaux diazocomposés. Seul celui issu de l'imine **1** a manifesté ensuite une réactivité dipolaire-1,3 vis-à-vis des esters acétylèniques et des maléimides.

Dans le cas des esters acétyléniques, la réaction de cycloaddition s'accompagne d'une évolution qui conduit à des pyrazoles très substitués par suite d'une transposition sigmatropique [1,5].

Avec les maléimides, on observe une réaction de cycloaddition diastéréospécifique suivie d'une élimination d'azote conduisant à un maléimido-cyclopropane. La diastéréospécificité observée a été rationalisée en faisant appel à un mode d'approche des réactants du type *endo-anti*.

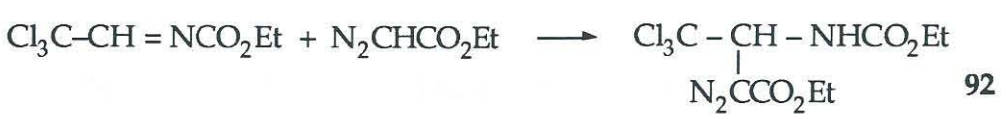
La réaction du diphényldiazométhane sur l'imine **1** permet d'atteindre avec un bon rendement un nouvel 2-azabuta-1,3-diène. Un mécanisme a été proposé : il fait appel à une ouverture thermique d'une aziridine conduisant à un ylure d'azométhine qui se stabilise en donnant l'azadiène fortement conjugué, par élimination de chloroformiate d'éthyle. La présence des groupes esters et des atomes de chlore sur l'imine **1** semble donc jouer un rôle important pour autoriser cette évolution.

La réactivité de l'imine **1** vis-à-vis des deux diazocomposés que nous avons utilisés s'est donc révélée riche de possibilités et justifierait une étude élargie à d'autres composés diazoïques et d'autres imines pour comparer et approfondir cette réactivité. Ce sera l'objet de travaux ultérieurs.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - REACTION DU DIAZOACETATE D'EHYLE AVEC LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE : OBTENTION DU 3-ETHOXYCARBONYL-AMINO-4,4,4-TRICHLORO-2-DIAZOBUTYRATE D'ETHYLE 92

Mode opératoire :



92

Dans un ballon de 100 mL, muni d'un réfrigérant et d'un tube à $CaCl_2$, on introduit 4,37 g (2.10^{-2} mole) de N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine 1, 50 mL de toluène anhydre et 2,28 g (2.10^{-2} mole) de diazoacétate d'éthyle. Le mélange est chauffé à 60°C pendant 44 h. La réaction est suivie par CCM (éluant : chloroforme). Le solvant est éliminé à l'évaporateur rotatif. Le solide jaune obtenu est recristallisé dans l'hexane.

Rdt = 83 %, P.F. = 70°C.

Analyse élémentaire pour $C_9H_{12}Cl_3N_3O_4$

Trouvé : C 32,5 % ; H 3,68 % ; N 12,38 % ; Cl 32,25 %

Calculé : C 32,5 % ; H 3,64 % ; N 12,63 % ; Cl 31,58 %

IR : $\nu_{(NH)}$ 3401 et 3436 cm^{-1} ; $\nu_{(N_2)}$ 2105 ; $\nu_{(C=O)}$1695 et 1740 cm^{-1}.

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,29 (t, 3H, J = 7,25 Hz, CH_3) ; 1,31 (t, 3H, J = 7,10 Hz, CH_3) ; 4,24 (m, 4H, J = 7,15 Hz, 2 CH_2) ; 5,50 (d, 1H, J = 9,8 Hz, CH) ; 6,50 (sl, NH).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

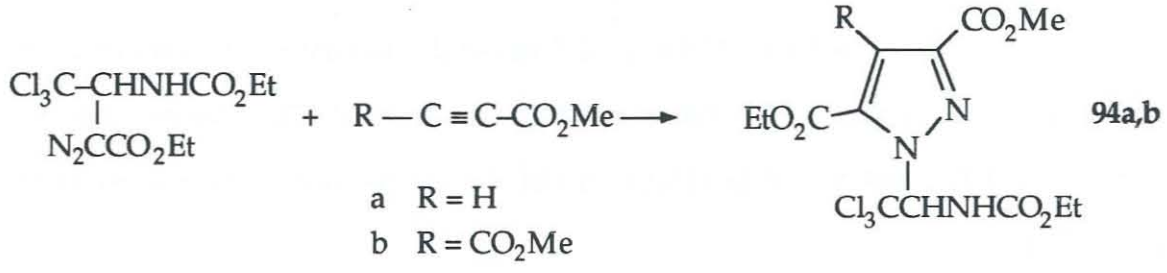
14,30 (q, CH_3, J = 126,0 Hz) ; 14,41 (q, CH_3, J = 126,0 Hz) ; 61,50 (t, CH_2, J = 146,5 Hz) ; 62,20 (t, CH_2, J = 148,0 Hz) ; 63,0 (d, CH, J = 146,0 Hz) ; 102,90 (s, CCl_3) ; 164,80 (s, C=O) ; 164,90 (s, C=O).

Remarque :

Le chauffage à reflux dans le toluène du diazocomposé seul pendant quatre jours montre par examen IR du brut la disparition de la bande N_2. Donc ce composé n'est pas stable à des températures élevées.

II - REACTIONS DU 3-ETHOXYCARBONYLAMINO-4,4,4-TRICHLORO-2-DIAZOBUTYRATE D'ETHYLE AVEC LES DIPOLAROPHILES ACETYLENIQUES

Mode opératoire :



Dans un ballon rodé de 100 mL équipé d'un réfrigérant et d'un tube à $CaCl_2$, on introduit 1,66 g (5 mmoles) de 3-éthoxycarbonylamino-4,4,4-trichloro-2-diazobutyrate d'éthyle **92**, 15 mL de toluène anhydre et 5 mmoles d'acétylène dicarboxylate de diméthyle (DMAD) ou de propiolate de méthyle. Sous agitation magnétique, le mélange réactionnel est chauffé entre 60-70°C pendant 60 à 95 h. La réaction est suivie par CCM et IR (l'avancement de la réaction va dans le même sens que la disparition de la bande N_2 à 2100 cm^{-1}).

Le solvant est éliminé à l'évaporateur rotatif. On obtient une huile qui est purifiée par chromatographie préparative sur plaques de gel de silice (éluant : chloroforme).

3,4-Méthoxycarbonyl-5-éthoxycarbonyl-1-(2,2,2-trichloro-1-éthoxycarbonylaminoéthyl) pyrazole 94a

R = CO_2Me, Rdt = 80 %, P.F. = 137°C

IR : $\nu_{(NH)}$ = 3367 et 3334 cm^{-1} ; $\nu_{(C=O)}$ = 1732 cm^{-1}.

RMN : l'existence de deux rotamères entraîne le dédoublement de certains signaux indiqués par un astérisque.

RMN ^1H dans DMSO-d_6 (δ en ppm) :

1,20 (t, 3H, J = 7,10 Hz) ; 1,28 et 1,30 (2t, 3H, $J_1 = J_2$ = 7,10 Hz)* ; 3,90 et 3,99 (2s, 6H)* ; 4,20 (q, 2H, J = 7,10 Hz) ; 4,35 (q + ABX_3, 2H, J = 7,10 Hz, $J_{AX_3} = J_{BX_3} \approx$ 7,10, J_{AB} = 11,7 Hz)* ; 7,95 et 7,97 (2d, 1H, $J_1 = J_2$ = 9,90 Hz)* ; 9,34 (dl, NH, J = 9,90 Hz).

- Irradiation à 1,3 ppm : le signal à 4,35 ppm donne un singulet + 1 système AB
- Irradiation à 9,34 ppm : les 2 doublets à 7,95 et 7,97 ppm donnent 2 singulets
- + D_2O : Disparition du doublet à 9,34 ppm et les deux doublets à 7,95 et 7,97 ppm donnent deux singulets.

RMN ^{13}C dans DMSO-d_6 (δ en ppm) :

13,90 et 14,0 (CH_3)* ; 14,80 (CH_3) ; 52,90 et 53,90 (OCH_3)* ; 53,10 (OCH_3) ; 61,70 (OCH_2) ; 61,90 et 63,0 (OCH_2)* ; 73,50 (CH) ; 97,20 (CCl_3) ; 121,70 et 121,80 (Cq)* ; 135,40 et 133,50 (Cq)* ; 140,40 (Cq) ; 156,0 (Cq) ; 158,0 et 158,40 (Cq)* ; 159,80 et 160,30 (Cq)* ; 162,90 (Cq).

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,30 (t, 3H, J = 7,10 Hz) ; 1,40 (2t, 3H, $^1J \approx {}^2J \approx$ 7,15 Hz)* ; 3,90 (2s, 6H, OCH_3)* ; 4,20 (q, 2H, J = 7,10 Hz) ; 4,40 (q + ABX_3, 2H, J = 7,15 Hz, $J_{AX} = J_{BX} \approx$ 7,0, J_{AB} = 11,35 Hz)* ; 6,60 (d, NH, J = 10,5 Hz) ; 8,05 (2d, CH, $J_1 = J_2$ = 10,5 Hz)*.

- + D_2O : Disparition du doublet à 6,60 ppm et celui à 8,05 ppm se transforme en deux singulets.

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,80 et 14,0 (CH_3)* ; 14,30 (CH_3) ; 53,0 (OCH_3) ; 52,80 et 53,05 (OCH_3)* ; 62,60 (OCH_2) ; 62,0 et 62,80 (OCH_2)* ; 73,70 (CH) ; 97,80 (CCl_3) ; 121,80 et 121,60 (Cq)* ; 132,90 et 133,30 (Cq)* ; 140,70 et 141,0 (Cq)* ; 154,70 (Cq) ; 157,60 et 158,20 (Cq)* ; 159,80 et 160,40 (Cq)* ; 163,10 et 163,20 (Cq)*.

SM(ic, CH_4) : m/e (ion, abondance relative) : 480 ($(MH+6)^+$, 1) ; 478 ($(MH+4)^+$, 9) ; 476 ($(MH+2)^+$, 29) ; 474 (MH^+, 27) ; 85 (100).

3-Méthoxycarbonyl-5-éthoxycarbonyl-1-(2,2,2-trichloro-1-N-éthoxycarbonyl-aminoéthyl) pyrazole 94b

R = H, Rdt = 63 %, P.F. = 63°C

IR : $\nu_{(NH)}$ = 3320 et 3420 cm^{-1} ; $\nu_{(C=O)}$ = 1730 cm^{-1}.

RMN : l'existence de deux rotamères entraîne le dédoublement de certains signaux indiqués par un astérisque.

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,25 (t, 3H, J = 7,10 Hz) ; 1,40 (2t, 3H, $J_1 = J_2$ = 7,15 Hz)* ; 3,92 et 3,94 (2s, 3H)* ; 4,17 (q, 2H, J = 7,10 Hz) ; 4,40 (2q, 2H, $J_1 = J_2$ = 7,15 Hz)* ; 6,65 (dl, NH, J = 10,6 Hz) ; 7,36 et 7,39 (2s, 1H)* ; 8,09 et 8,10 (2d, 1 H, CH, $J_1 = J_2$ = 10,6 Hz)*.

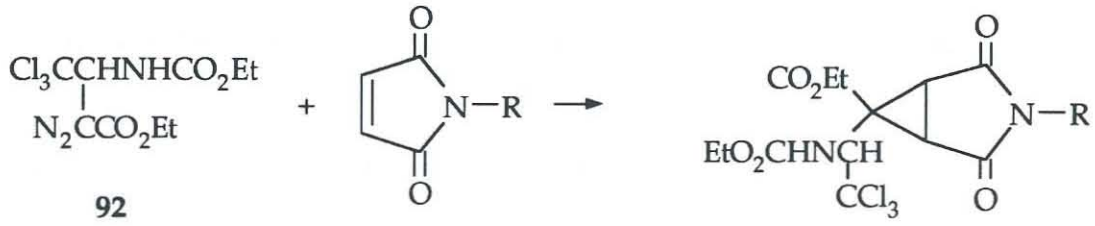
- Irradiation à 1,25 ppm : le quadruplet à 4,17 ppm devient un singulet
- Irradiation à 4,40 ppm : les signaux à 1,40 ppm donnent 2 singulets
- Irradiation à 6,65 ppm : les doublets 8,09 et 8,10 ppm se transforment en 2 singulets.

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

14,0 (CH_3) ; 14,30 (CH_3) ; 52,40 et 52,70 (OCH_3)* ; 61,50 (OCH_2) ; 62,20 et 62,40 (OCH_2)* ; 73,50 (CH) ; 98,30 (CCl_3) ; 113,90 et 114,10 (CH)* ; 135,90 (Cq) ; 143,60 (Cq) ; 154,80 (Cq) ; 158,70 (Cq) ; 160,90 et 161,50 (Cq).

III - REACTIONS DU 3-ETHOXYCARBONYLAMINO-4,4,4-TRICHLORO-2-DIAZOBUTYRATE D'ETHYLE AVEC LES N-METHYL ET N-PHENYLMALEIMIDES

Mode opératoire :



a : R = CH_3 ; b : R = Ph

96a,b

Dans un erlen rodé de 100 mL, surmonté d'un réfrigérant et d'un tube à $CaCl_2$, on introduit 5.10^{-3} mole de 3-éthoxycarbonylamino-4,4,4-trichloro-2-diazobutyrate d'éthyle **92**, 15 mL de toluène anhydre, et 5.10^{-3} mole de N-phényl ou N-méthyl-maléimide. Sous agitation magnétique, le mélange est porté à reflux pendant 4 jours. La réaction a été contrôlée par IR en suivant la disparition de la bande du groupement diazo à 2100 cm^{-1}. On laisse revenir la solution à température ambiante. Après une nuit, un solide cristallise dans le toluène.

3-Méthyl-6-éthoxycarbonyl-6-(2,2,2-trichloro-1-éthoxycarbonylaminoéthyl)-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2,4-dione 96a

R = Me, Rdt = 30 %, P.F. = 188°C

Analyse élémentaire pour $C_{14}H_{17}Cl_3N_2O_6$

Trouvé : C 40,98 % ; H 4,30 % ; N 6,67 % ; Cl 25,58 %

Calculé : C 40,45 % ; H 4,12 % ; N 6,74 % ; Cl 25,59 %

IR : $\nu_{(NH)}$ = 3345 cm^{-1} ; $\nu_{(C=O)}$ = 1722 et 1781 cm^{-1}.

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,25 (t, 3H, ^3J = 7,15 Hz) ; 1,35 (t, 3H, ^3J = 7,10 Hz) ; 2,83 (s, 3H) ; 2,90 (d, 1H, J = 5,40 Hz) ; 3,20 (d, 1H, J = 5,40 Hz) ; 4,25 [q et (q + ABX_3)*, 4H, Jq = 7,15 Hz, (Jq = 7,10 Hz ; J_{AB} = 10,75 Hz, $J_{AX_3} \approx J_{BX_3}$ = 7,10 Hz] ; 4,28 ppm (d, 1H, J = 10,4 Hz) ; 6,14 (d, 1H, NH, J = 10,4 Hz).

- Irradiation à 6,14 ppm : le doublet à 4,28 ppm donne un singulet
- + D_2O : le signal à 6,14 ppm disparaît et le doublet à 4,28 ppm se transforme en singulet.
- Irradiation à 4,25 ppm : les deux signaux à 1,25 et à 1,35 ppm donnent deux singulets
- NOE différence :

  - NOE différence sur $C\underline{H}CCl_3$: le signal CH à 2,90 ppm subit une augmentation d'intensité de 9,57 % et le CH à 3,20 ppm de 15,9 %.

  - NOE différence sur le CH de jonction à 2,90 ppm : le $C\underline{H}CCl_3$ à 4,28 ppm augmente d'intensité.

  - NOE différence sur le CH de jonction à 3,20 ppm : le $CHCCl_3$ à 4,28 ppm augmente également d'intensité.

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,60 (q, CH_3, J = 127,5 Hz) ; 14,30 (q, CH_3, J = 127,0 Hz) ; 24,40 (q, CH_3, J = 141,5 Hz) ; 30,0 (d, CH, J = 185,5 Hz) ; 33,90 (d, CH, J = 185,5 Hz) ; 44,90 (s, Cq) ; 62,50 (t, CH_2, J = 148,0 Hz); 63,50 (t, CH_2, J = 149,5 Hz) ; 68,60 (d, CH, J = 147,0 Hz) ; 99,20 (s, CCl_3) ; 155,90 (C=O) ; 165,20 (C=O) ; 169,90 (C=O) ; 170,40 (C=O).

3-Phényl-6-éthoxycarbonyl-6-(2,2,2-trichloro-1-éthoxycarbonylaminoéthyl)-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2,4-dione 96b

R = Ph, Rdt = 40 %, P.F. = 165°C

IR : $\nu_{(NH)}$ = 3392 et 3358 cm^{-1} ; $\nu_{(C=O)}$ = 1725 cm^{-1}.

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

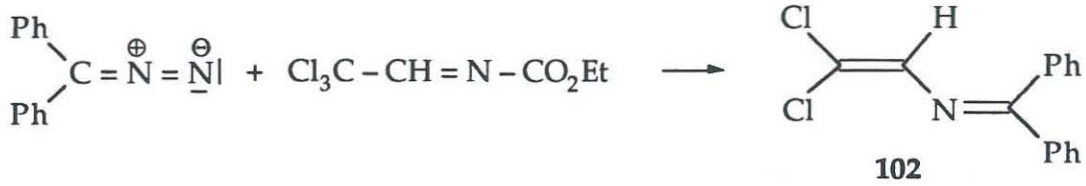
1,25 (t, 3H, ^3J = 7,10 Hz) ; 1,35 (t, 3H, J = 7,10 Hz) ; 3,05 (d, 1H, J = 5,50 Hz) ; 3,30 (d, 1H, J = 5,50 Hz) ; 4,00-4,40 [d + q + (ABX_3, q)*, 5H, Jd = 10,45 Hz, Jq = 7,10 Hz, (J_{AB} = 10,80 Hz, $J_{AX} \approx J_{BX}$ = 7,10 Hz, Jq = 7,10 Hz)*] ; 6,15 (d, NH, J = 10,45 Hz), 7,20-7,50 (m, C_6H_5).

- NOE différence :
  - NOE différence à 4,30 ppm : augmentation de l'intensité des signaux des 2 atomes H^1 et H^5 de jonction.
  - NOE différence à 3,05 ppm : augmentation du signal à 4,3 ppm correspondant à $H^{1'}$
  - NOE différence à 3,30 ppm : accroissement du doublet à 4,3 ppm correspondant à $H^{1'}$.

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

13,50 (q, CH_3, J = 128,0 Hz) ; 14,30 (q, CH_3, J = 127,0 Hz) ; 29,80 (d, CH, J = 186,0 Hz) ; 33,80 (d, CH, J = 186,0 Hz) ; 44,50 (s, Cq) ; 62,60 (t, CH_2, J = 150,0 Hz) ; 63,40 (t, CH_2, J = 150,0 Hz) 68,70 (d, CH, J = 144,0 Hz) ; 99,20 (s, CCl_3) ; 125,90 (d, 2CH, J = 157,0 Hz) ; 128,60 (d, CH, J = 162,0 Hz) ; 129,10 (d, 2CH, J = 159,0 Hz) ; 130,90 (s, Cq) ; 156,0 (s, Cq) ; 164,90 (s, Cq) ; 168,80 (s, Cq) ; 169,10 (s, Cq).

IV - REACTION DU DIPHENYLDIAZOMETHANE AVEC LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE - OBTENTION DU 4,4-DICHLORO-1,1-DIPHENYL-2-AZABUTA-1,3-DIENE 102



Mode opératoire :

Dans un erlen rodé de 100 mL muni d'un réfrigérant à reflux et d'un tube à $CaCl_2$, on place 1,94 g (10^{-2} mole) de diphényldiazométhane, 50 mL de toluène et 2,4 g (10 mmoles) de l'imine **1**.

Le mélange réactionnel est porté à une température de 60°C pendant 24 heures. La solution initialement rouge foncé devient jaune au bout d'environ 12 heures. On élimine le toluène à l'évaporateur rotatif et recristallise le résidu dans l'éther de pétrole 40-60°C.

Rdt = 70 %, P.F. = 122°C

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

7,05 (s, 1H) ; 7,15-7,25 (m, 2H) ; 7,30-7,55 (m, 6H) ; 7,70-7,80 (m, 2H).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

123,50 (s, Cq) ; 125,90 (s, Cq) ; 128,20 (d, CH) ; 128,50 (d, CH) ; 128,70 (d, CH) ; 129,40 (d, CH); 131,10 (d, CH) ; 135,40 (d, CH) ; 138,70 (s, Cq) ; 168,40 (s, Cq).

SM(ie) : m/e (ion, abondance relative) : 279 ($(M + 4)^{+\bullet}$, 9,5) ; 277 ($(M+2)^{+\bullet}$, 53,5) ; 275 ($M^{+\bullet}$, 82) ; 242 [$(M+2 - Cl)^+$, 23] ; 240 [$(M - Cl)^+$, 60] ; 200 [$(M+2 - Ph)^+$, 17)] ; 198 [$(M-Ph)^+$, 36,5)].

Chromatographie en phase gazeuse : Après avoir étalonné la mesure avec des échantillons de toluène et de chloroformiate d'éthyle puis des solutions de chloroformiate d'éthyle dans le toluène dans les proportions volume à volume de 1/5, 0,5/5 et 0,2/5, on procède à plusieurs injections de 2 µL de la solution résultant d'une préparation effectuée avec 10 mmoles de chaque réactant dans 25 mL de toluène.

Par comparaison avec les solutions étalons, on a procédé à une quantification de la concentration du chloroformiate d'éthyle dans la solution réactionnelle. La quantité de chloroformiate d'éthyle formé au cours de cette opération a été estimée (moyenne sur 3 injections) à 80 % de la quantité du chloroformiate attendu selon le rendement de la réaction (70 %).

V - REACTION DU DIAZOACETATE D'ETHYLE AVEC L'IMINE 2 - OBTENTION DU 3-N-TOSYLAMINO-4,4,4-TRICHLORO-2-DIAZOBUTYRATE D'ETHYLE 106

Dans un erlenmeyer de 100 mL muni d'un réfrigérant à reflux surmonté d'un tube à $CaCl_2$, on introduit 8,1 g d'imine **2** (27 mmoles), 35 mL de THF anhydre et 3,12 g de diazoacétate d'éthyle (27 mmoles).

Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 2 jours. Après évaporation du solvant, on obtient un solide jaune qui est pur.

Rdt = quantitatif ; P.F. = 154-5°C

IR : $\nu(N_2) = 2115\ cm^{-1}$

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,20 (t, 3H, ^3J = 7,10 Hz) ; 2,45 (s, 3H) ; 4,10 (q, 2H, J = 7,10 Hz) ; 4,92 (d, 1H, J = 9,30 Hz, CH) ; 6,60 (dl, NH) ; 7,38 (d, 2H ar., J = 8,50 Hz) ; 7,80 (d, 2H ar., J = 8,50 Hz).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

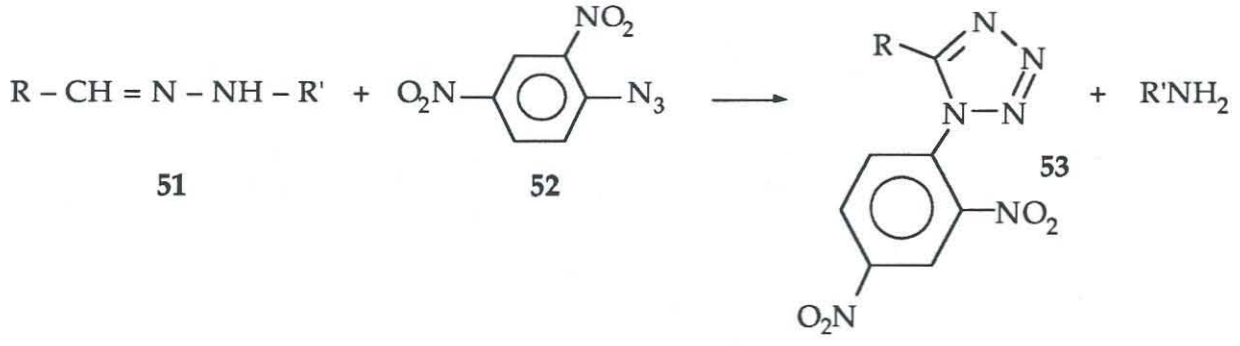
14,10 (q, CH_3) ; 21,50 (q, CH_3) ; 61,40 (t, CH_2) ; 65,50 (d, CH) ; 101,70 (s, CCl_3) ; 127,10 (d, 2 CH ar.) ; 127,80 (d, 2 CH ar.) ; 136,05 (s) ; 144,30 (s, Cq) ; 164,50 (s, Cq).

CHAPITRE V

RESULTATS OBTENUS LORS DES ESSAIS DE REACTION DU PHENYLAZIDE AVEC LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE 1

Dans ce bref chapitre, nous rendrons compte des résultats observés lors la réaction du titre.

Il convient d'abord de rappeler que la littérature concernant la réactivité des imines vis-à-vis des azides est très pauvre et notre recherche bibliographique ne nous a pas permis de trouver d'autre référence que celle concernant la réaction du 2,4-dinitrophénylazide sur quelques hydrazones d'aldéhydes (41) :



Nous nous sommes limités à la réaction du phénylazide décrite dans la partie expérimentale. Après chromatographie, on isole un produit solide incolore de point de fusion 80-81°C avec un rendement de 74 % par rapport à la quantité de l'imine engagée.

A partir des résultats de l'analyse élémentaire quantitative et des paramètres spectroscopiques, il apparaissait que ce produit ne pouvait être que le 1-phénoxy-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle **107**.

Cette structure a priori surprenante a été confirmée par une étude radiocristallographique dont le diagramme ORTEP est représenté sur la figure 1.

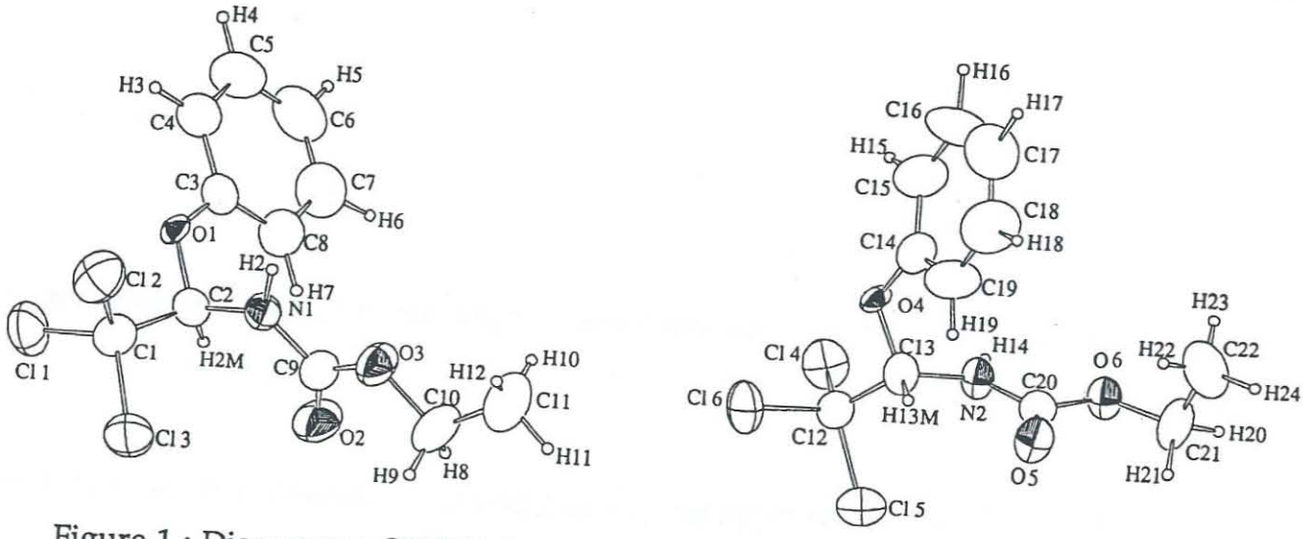


Figure 1 : Diagramme ORTEP des deux molécules indépendantes du composé **107**

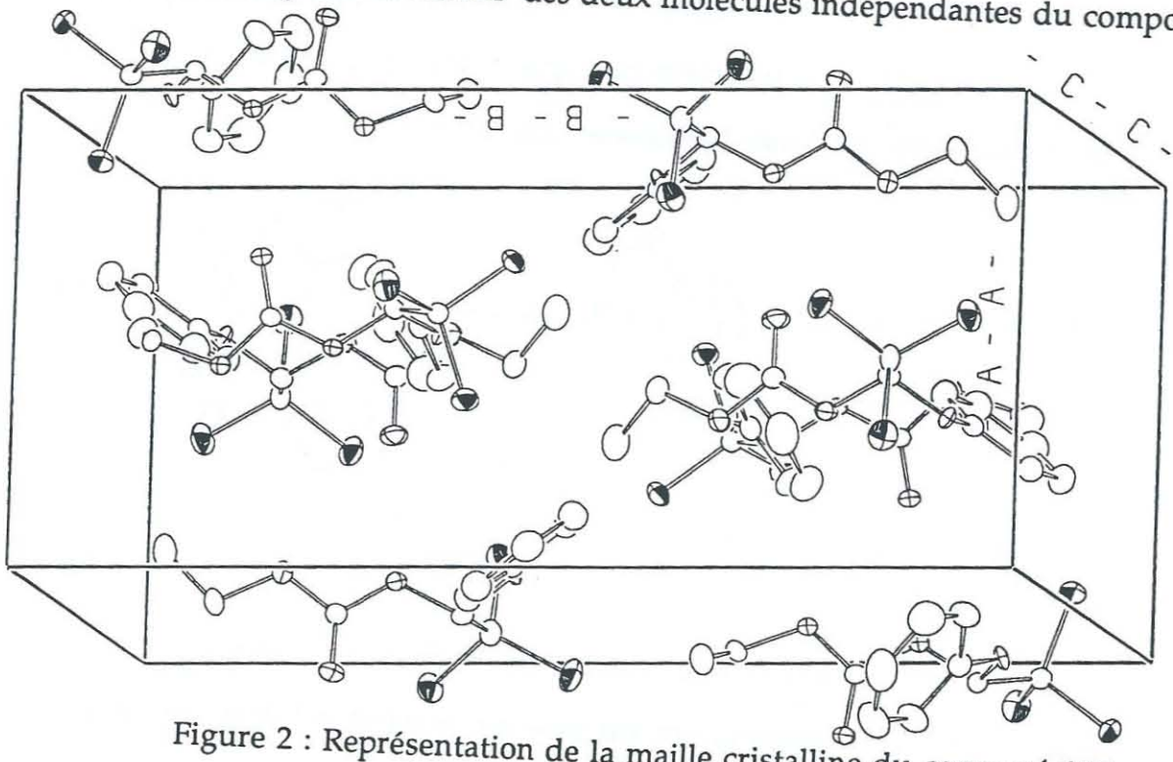


Figure 2 : Représentation de la maille cristalline du composé **107**

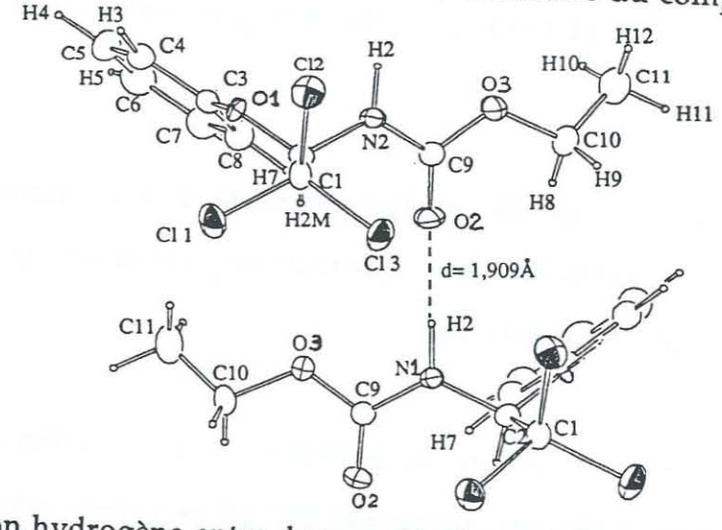


Figure 3 : Liaison hydrogène entre deux molécules du même type (composé **107**)

Cette analyse radiocristallographique mérite quelques commentaires :

- elle était *a posteriori* inutile puisque ce même produit **107** a été préparé par ailleurs, mais elle a été effectuée avant d'avoir pu élucider sa structure par d'autres méthodes. De plus elle a fait apparaître des données particulières à ce composé

- le cristal contient deux molécules indépendantes qui sont énantiomères l'une de l'autre ;

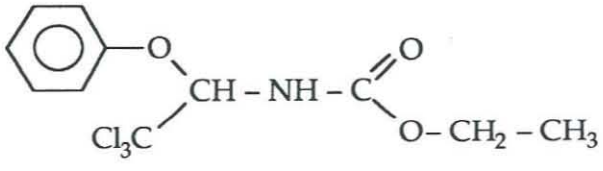
- la représentation de la maille cristalline (figure 2) montre de plus qu'il y a association intermoléculaire entre deux molécules du même type. Ceci est confirmé par une recherche des distances intermoléculaires entre les atomes d'hydrogène d'une molécule et les atomes à doublets libres d'une molécule voisine et on relève l'existence possible d'une liaison H entre :

O2 ... H2 = 1,909 Å (figure 3)

O5 ... H14 = 1,973 Å

entre deux molécules du même type.

Les spectres de RMN ^{1}H et ^{13}C (figures 4 et 5) s'expliquent alors aisément par cette structure **107**.



Pour tenter d'expliquer la formation de ce composé **107**, nous avons effectué un travail d'investigation bibliographique pour trouver où pouvait être signalée la transformation d'un éventuel cycloadduit faisant apparaître l'apport d'oxygène au cours de son évolution. Nous n'avons rien relevé d'analogue.

Une réaction d'addition directe du phénol sur l'imine **1** conduit évidemment au même composé **107**. A notre connaissance, elle n'était pas décrite.

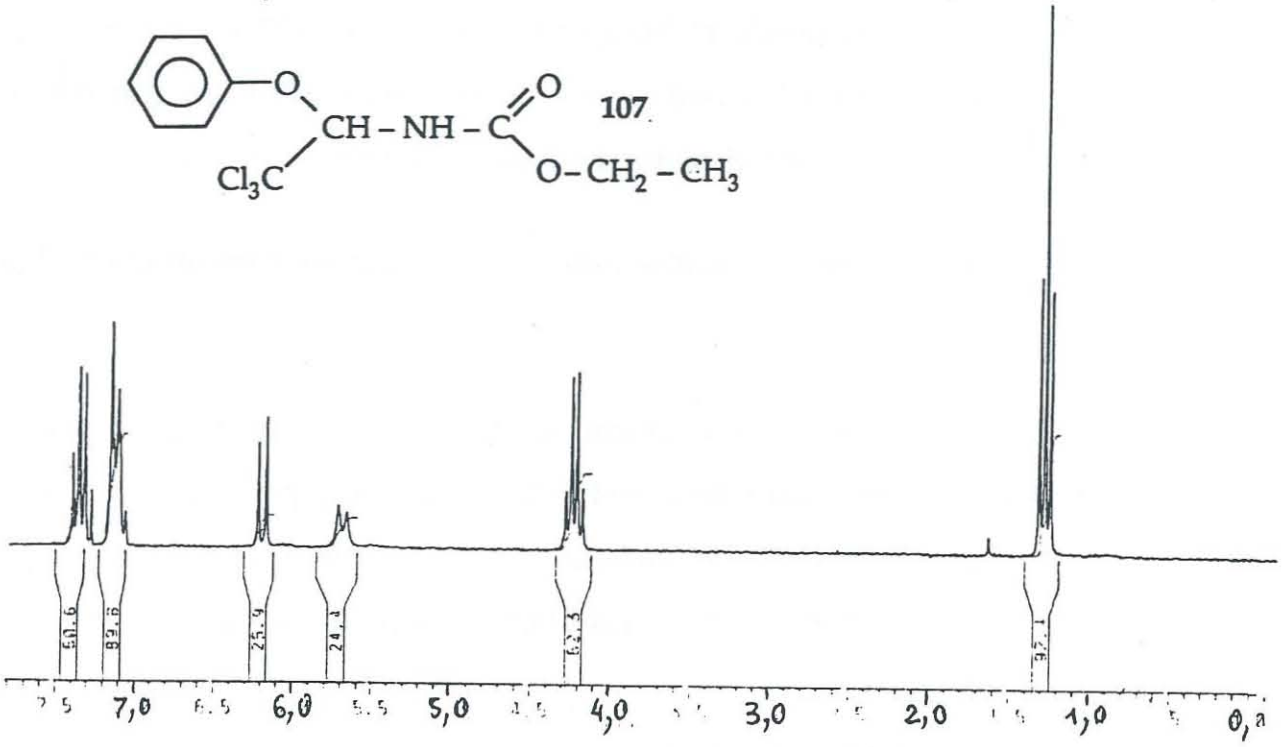


Figure 4 : Spectre de RMN ^{1}H du composé **107**

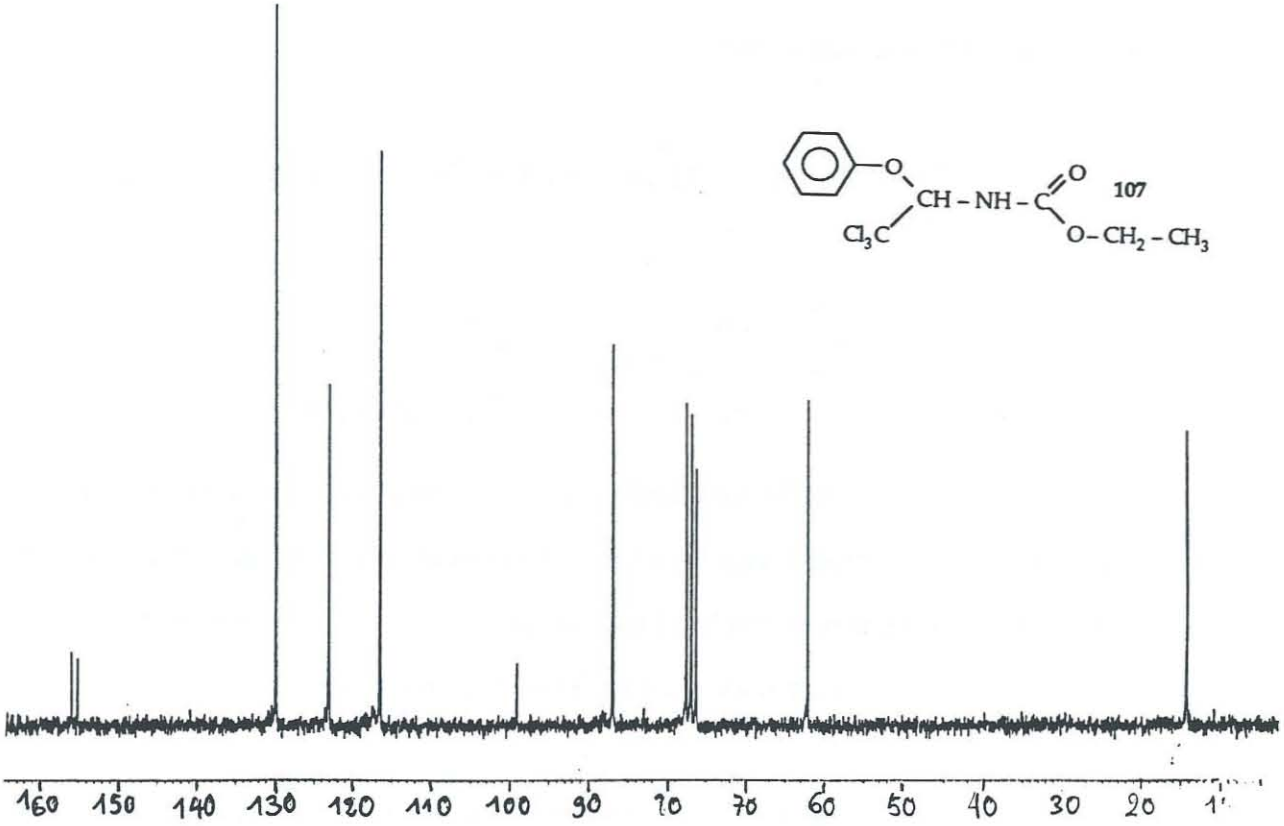


Figure 5 : Spectre de RMN ^{13}C (découplage C,H) du composé **107**

Comme le produit **107** est le résultat de l'addition d'une molécule de phénol sur l'imine **1**, il fallait alors admettre que ce phénol a été apporté par le réactif lui-même. Si un examen en spectrométrie IR (figure 6) du phénylazide distillé montre l'existence de faibles bandes d'absorption dans le domaine des vibrations ν(OH), la présence de phénol résulterait alors d'un phénomène de désazido-hydroxylation. Cette réaction est signalée par March (100) mais généralement elle s'effectue en milieu basique et sur des groupes aryles fortement activés par des groupes accepteurs en substitution nucléophile, ce qui n'est pas le cas ici.

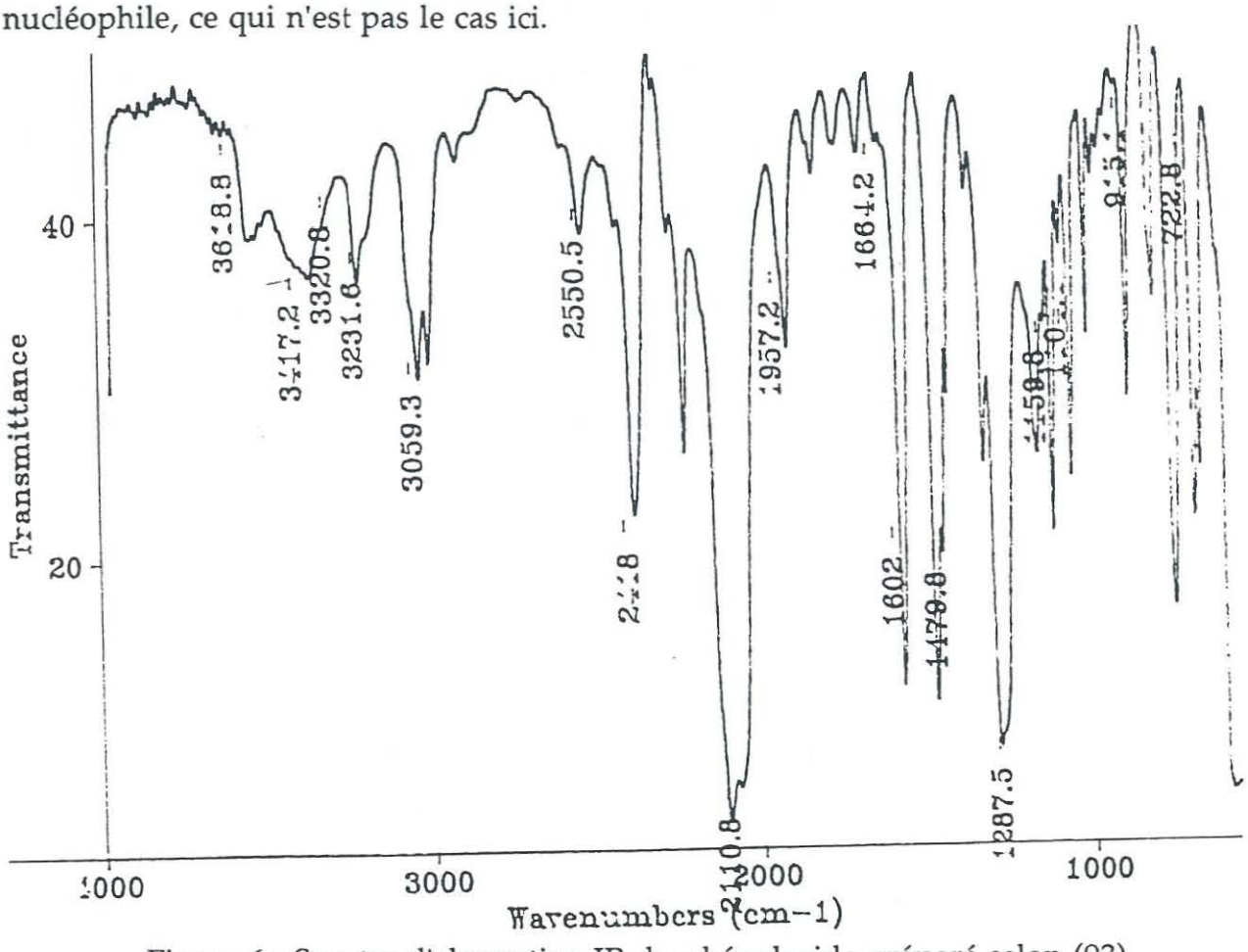


Figure 6 : Spectre d'absorption IR du phénylazide préparé selon (93)

La structure du produit **107** est donc bien prouvée, mais l'explication de sa formation reste une question non résolue.

PARTIE EXPERIMENTALE

Mode opératoire :

Un mélange de 10 mmoles de l'imine **1** dans 10 g de phénylazide préparé selon Lindsay et Allen (93) est introduit dans un erlenmeyer rodé de 50 mL muni d'un réfrigérant à air. On maintient le mélange à 60°C à l'aide d'un bain d'huile durant 30 à 40 jours selon les essais. L'azide en excès est ensuite distillé sous pression réduite ($Eb_{0,15mmHg}$ = 25°C). Le résidu est soumis à une chromatographie sur colonne de gel de silice. L'élution débute avec de l'hexane, puis elle est terminée avec un mélange d'hexane et d'éther diéthylique (80:20). Après évaporation du solvant, le produit solide incolore est recristallisé dans l'éthanol.

Rdt = 74 % ; P.F. = 80-81°C.

Analyse : $C_{11}H_{12}Cl_3NO_3$

Calc. % : C 42,24 ; H 3,87 ; N 4,48 ; Cl 34,06

Tr. % : C 42,39 ; H 3,95 ; N 4,39 ; Cl 34,11

IR : ν(NH) = 3317, 3286 cm^{-1} ; ν(CO) = 1724 cm^{-1}

RMN ^1H dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

1,27 (t, 3H, J = 7,10 Hz) ; 4,22 (q, 2H, J = 7,1 Hz) ; 5,69 (dl, 1H, J = 10,4 Hz, NH) ; 6,19 (d, 1H, J = 10,4 Hz, CH) ; 7,10-7,40 (m, 5H ar.).

RMN ^{13}C dans $CDCl_3$ (δ en ppm) :

14,25 (q, J = 127,0 Hz, CH_3) ; 62,05 (t, J = 148,0 Hz, CH_2) ; 86,70 (d, J = 162,0 Hz, CH) ; 99,0 (s, CCl_3) ; de 116,30, 123,0 et 129,70 (3 signaux pour 5 C. ar.) ; 154,95 (s, Csp^2-O) ; 155,75 (s, Csp^2-O).

Ce produit **107** est obtenu avec un rendement quantitatif lorsqu'on maintient une solution de 10 mmoles de phénol et d'imine **1** dans 25 mL de CCl_4 à l'ébullition pendant 12 heures.

CONCLUSION GENERALE

Bien que l'étude de la réactivité dipolarophilique de l'enchaînement iminique >C = N– ait déjà été très largement traitée dans de nombreux travaux antérieurs, il était étonnant que le substrat N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine n'ait été employé qu'une seule fois dans une réaction avec diverses nitrones.

En effet, c'est un composé facile d'accès à partir de produits commerciaux peu onéreux : l'hydrate de chloral et le carbamate d'éthyle ou uréthane. De plus, la présence simultanée du groupement carboxylate d'éthyle sur l'atome d'azote et du groupe trichlorométhyle sur l'atome de carbone confère à cet enchaînement >C = N< des propriétés particulières qui ont été mises en évidence au cours de ce travail.

Les réactions de cycloaddition des diarylnitrilimines sont conformes à ce qui était déjà connu en ce qui concerne la réactivité dipolarophilique des imines. Elles permettent d'accéder avec de bons rendements à des dérivés du 1,3-diphényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle. Ces composés peuvent être aisément transformés en 1,3-diaryl-1,2,4-triazoles.

Les réactions des précurseurs des arylnitriloxydes présentent une compétition entre cycloaddition dipolaire-1,3 et addition nucléophile :

- la cycloaddition conduit à des dérivés du 3-phényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline-4-carboxylate d'éthyle.
- l'addition nucléophile permet d'accéder à des dérivés du 1-O-(α-chloro-benzaldoximino)-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle.

La réaction du diazoacétate d'éthyle conduit, via une réaction d'addition nucléophile, à un nouveau diazocomposé qui a manifesté ensuite une réactivité dipolaire-1,3 vis-à-vis des esters acétylèniques et des maléimides.

Dans le cas des esters acétyléniques, la réaction de cycloaddition s'accompagne d'une évolution qui conduit à des pyrazoles très substitués par suite d'une transposition sigmatropique [1,5].

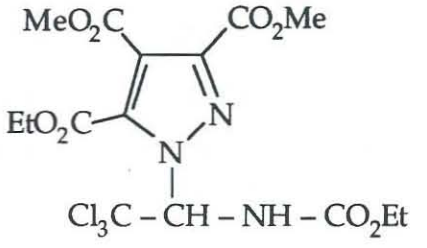
Avec les maléimides, on observe une réaction de cycloaddition diastéréospécifique suivie d'une élimination d'azote conduisant à un maléimido-cyclopropane. La diastéréospécificité observée a été rationalisée en faisant appel à un mode d'approche des réactants du type *endo-anti*.

La réaction du diphényldiazométhane permet d'atteindre avec un bon rendement un nouvel 2-azabuta-1,3-diène. Un mécanisme a été proposé : il fait appel à une ouverture thermique d'une aziridine conduisant à un ylure d'azométhine qui se stabilise en donnant l'azadiène fortement conjugué par élimination de chloroformiate d'éthyle. La présence des groupes esters et des atomes de chlore sur l'imine semble donc jouer un rôle important pour autoriser cette évolution.

Cette réactivité vis-à-vis des deux diazocomposés utilisés s'est donc révélée riche de possibilités et justifierait une étude élargie à d'autres composés diazoïques et d'autres imines pour comparer et approfondir cette réactivité. Ce sera l'objet de travaux ultérieurs.

ANNEXE 1

Détermination de la structure du 3,4-diméthoxycarbonyl-5-éthoxy-carbonyl-1-(2,2,2-trichloro-1-éthoxycarbonylaminoéthyl) pyrazole



94a

Le cristal est obtenu par évaporation d'une solution dans l'éthanol.

Formule : $C_{15}H_{18}N_3O_8Cl_3$

Cristal parallélépipédique : 0,35 x 0,30 x 0,17 mm

Masse moléculaire : 474,69 D_{calc} [$mg.m^{-3}$] = 1,492

Système cristallin : orthorhombique, groupe spatial P_{bcn}

a [Å] = 35,636 (7) V [$Å^3$] = 4227 (4)

b [Å] = 8,127 (3) Z = 8

c [Å] = 14,597 (4)) β [°] = 90

Radiation MoKα (diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4)

Mode de balayage : θ/2θ

Nombre de réflexions indépendantes : 2588

Nombre de réflexions observées : 1576 [$I \geq 1,5\ \sigma\ (I)$]

Facteur de reliabilité R = 0,048 Rw = 0,049

La structure a été résolue à l'aide du programme MULTAN 11/82 (101). Les atomes de carbone et d'azote du cycle ont pu être différenciés grâce aux valeurs obtenues pour leurs facteurs de températures isotropes. Le diagramme ORTEP a été réalisé avec le programme ORTEP II (102). La méthode choisie pour corriger l'extinction secondaire est celle proposée par Stout et Jensen (103). Les facteurs de diffusion utilisés sont issus des Tables internationales (104). Tous les programmes utilisés appartiennent au système SDP (105).

Tableau 1 : Coordonnées atomiques relatives, facteurs de température isotropes équivalents (Å²) et écarts-type. $U_{éq} = \frac{1}{3} (\sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* \vec{a}_i \vec{a}_j)$

Atomes	x	y	z	Uéq
N(1)	0,3893(1)	0,5887(5)	0,1907(3)	0,045(1)
N(2)	0,3910(1)	0,6803(5)	0,2668(3)	0,049(1)
C(3)	0,3587(1)	0,7651(6)	0,2671(3)	0,046(1)
C(4)	0,3365(1)	0,7252(6)	0,1918(3)	0,047(1)
C(5)	0,3564(1)	0,6094(6)	0,1428(3)	0,044(1)
C(6)	0,4196(1)	0,4698(6)	0,1712(3)	0,044(1)
N(7)	0,45564(9)	0,5417(6)	0,1847(3)	0,053(1)
C(8)	0,4735(1)	0,6121(6)	0,1129(3)	0,053(1)
O(9)	0,4615(1)	0,6229(5)	0,0368(2)	0,079(1)
O(10)	0,50763(9)	0,6640(5)	0,1406(2)	0,069(1)
C(11)	0,5306(2)	0,7528(7)	0,0736(6)	0,070(1)
C(12)	0,5294(2)	0,9268(9)	0,0971(6)	0,123(3)
C(13)	0,4161(1)	0,3147(6)	0,2302(4)	0,056(1)
Cl(14)	0,44690(5)	0,1660(2)	0,1819(1)	0,0921(5)
Cl(15)	0,36979(4)	0,2340(2)	0,2224(1)	0,0843(5)
Cl(16)	0,42749(4)	0,3449(2)	0,3447(1)	0,0727(5)
C(17)	0,3481(1)	0,5267(7)	0,0563(4)	0,057(1)
O(18)	0,3676(1)	0,4325(5)	0,0167(3)	0,086(1)
O(19)	0,3144(1)	0,5697(5)	0,0278(3)	0,082(1)
C(20)	0,3025(2)	0,499(1)	-0,0615(5)	0,110(3)
C(21)	0,2654(2)	0,559(1)	-0,0760(6)	0,165(4)
C(22)	0,2991(1)	0,7980(6)	0,1670(4)	0,054(1)
O(23)	0,2955(1)	0,9160(5)	0,1205(3)	0,089(1)
O(24)	0,27148(8)	0,7121(4)	0,2037(3)	0,064(1)
C(25)	0,2336(1)	0,7716(8)	0,1828(5)	0,091(3)
C(26)	0,3485(1)	0,8830(6)	0,3393(4)	0,054(1)
O(27)	0,31877(9)	0,9488(5)	0,3412(3)	0,084(1)
O(28)	0,3757(1)	0,9067(5)	0,3995(2)	0,071(1)
C(29)	0,3674(2)	1,0159(9)	0,4761(4)	0,096(3)

Tableau 2 : Longueurs des liaisons (Å) et écarts-type

N(1) - N(2)	1,339(5)
N(1) - (C(5)	1,376(6)
N(1) - C(6)	1,477(6)
N(2) - C(3)	1,342(6)
C(3) - C(4)	1,393(7)
C(3) - C(26)	1,469(7)
C(4) - C(5)	1,379(7)
C(4) - C(22)	1,500(7)
C(5) - C(17)	1,461(7)
C(6) - N(7)	1,423(5)
C(6) - C(13)	1,531(7)
N(7) - C(8)	1,353(6)
C(8) - O(9)	1,193(6)
C(8) - O(10)	1,350(6)
O(10) - C(11)	1,465(7)
C(11) - C(12)	1,455(9)
C(13) - Cl(14)	1,778(5)
C(13) - Cl(15)	1,779(5)
C(13) - Cl(16)	1,738(5)
C(17) - O(18)	1,185(6)
C(17) - O(19)	1,318(6)
O(19) - C(20)	1,487(8)
C(20) - C(21)	1,43(1)
C(22) - O(23)	1,182(6)
C(22) - O(24)	1,321(6)
O(24) - C(25)	1,465(6)
C(26) - O(27)	1,188(6)
C(26) - O(28)	1,322(6)
O(28) - C(29)	1,457(7)

Tableau 3 : Angles de liaisons (°) et écarts-type

N(2) - N(1) - C(5)	113,0(4)
N(2) - N(1) - C(6)	119,5(4)
C(5) - N(1) - C(6)	127,3(4)
N(1) - N(2) - C(3)	104,5(4)
N(2) - C(3) - C(4)	111,4(4)
N(2) - C(3) - C(26)	123,3(4)
C(4) - C(3) - C(26)	125,3(4)
C(3) - C(4) - C(5)	105,9(4)
C(3) - C(4) - C(22)	127,0(4)
C(5) - C(4) - C(22)	127,0(4)
N(1) - C(5) - C(4)	105,1(4)
N(1) - C(5) - C(17)	123,8(4)
C(4) - C(5) - C(17)	131,0(4)
N(1) - C(6) - N(7)	111,3(4)
N(1) - C(6) - C(13)	111,7(4)
N(7) - C(6) - C(13)	109,5(4)
C(6) - N(7) - C(8)	119,3(4)
N(7) - C(8) - O(9)	125,8(5)
N(7) - C(8) - O(10)	108,9(4)
O(9) - C(8) - O(10)	125,3(5)
C(8) - O(10) - C(11)	117,3(4)
O(10) - C(11) - C(12)	107,7(5)
C(6) - C(13) - Cl(14)	106,6(4)
C(6) - C(13) - Cl(15)	110,1(3)
C(6) - C(13) - Cl(16)	113,9(4)
Cl(14) - C(13) - Cl(15)	107,2(2)
Cl(14) - C(13) - Cl(16)	109,4(3)
Cl(15) - C(13) - Cl(16)	109,3(3)
C(5) - C(17) - O(18)	126,8(4)
C(5) - C(17) - O(19)	109,7(4)
O(18) - C(17) - O(19)	123,5(5)
C(17) - O(19) - C(20)	115,7(4)
O(19) - C(20) - C(21)	105,1(6)
C(4) - C(22) - O(23)	123,8(5)
C(4) - C(22) - O(24)	110,8(4)
O(23) - C(22) - O(24)	125,4(5)
C(22) - O(24) - C(25)	115,3(4)
C(3) - C(26) - O(27)	122,0(5)
C(3) - C(26) - O(28)	113,1(4)
O(27) - C(26) - O(28)	124,9(5)
C(26) - O(28) - C(29)	116,8(4)

Tableau 4 : Atomes d'hydrogène : Coordonnées relatives et facteurs de température isotropes (Å^2) . Seules les coordonnées de H(7) ont été affinées.

Atomes	x	y	z	B_{iso}
H(6)	0,416	0,437	0,099	4,6
H(7)	0,463(1)	0,570(6)	0,245(4)	5,5
H(11)	0,523	0,731	0,006	7,1
H'(11)	0,557	0,702	0,070	7,1
H(12)	0,537	0,908	0,154	12,5
H'(12)	0,504	0,967	0,089	12,5
H"(12)	0,539	0,999	0,041	12,5
H(20)	0,302	0,372	-0,051	11,3
H'(20)	0,322	0,530	-0,110	11,3
H(21)	0,280	0,690	-0,085	16,8
H'(21)	0,249	0,513	-0,018	16,8
H"(21)	0,259	0,525	-0,142	16,8
H(25)	0,221	0,723	0,223	9,4
H'(25)	0,231	0,872	0,211	9,4
H"(25)	0,230	0,758	0,112	9,4
H(29)	0,385	1,026	0,515	9,9
H'(29)	0,347	0,968	0,506	9,9
H"(29)	0,358	1,125	0,449	9,9

Tableau 5 : Angles de torsion (°) et écarts-type

Angles endocycliques

C(5) - N(1) - N(2) - C(3)	-1,4(5)	C(3) - C(4) - C(5) - N(1)	-0,8(5)
N(1) - N(2) - C(3) - C(4)	0,8(5)	C(4) - C(5) - N(1) - N(2)	1,4(5)
N(2) - C(3) - C(4) - C(5)	0,0(7)		

Angles extracycliques

C(6) - N(1) - N(2) - C(3)	-175,9(4)	N(1) - C(5) - C(17) - O(19)	179,3(4)
N(2) - N(1) - C(5) - C(17)	178,4(4)	C(4) - C(5) - C(17) - O(18)	176,8(5)
C(6) - N(1) - C(5) - C(4)	175,4(4)	C(4) - C(5) - C(17) - O(19)	-4,4(8)
C(6) - N(1) - C(5) - C(17)	-7,5(7)	N(1) - C(6) - N(7) - C(8)	-92,7(5)
N(2) - N(1) - C(6) - N(7)	-46,1(5)	C(13) - C(6) - N(7) - C(8)	143,3(5)
N(2) - N(1) - C(6) - C(13)	76,6(5)	N(1) - C(6) - C(13) - Cl(14)	166,8(3)
C(5) - N(1) - C(6) - N(7)	140,1(4)	N(1) - C(6) - C(13) - Cl(15)	50,8(5)
C(5) - N(1) - C(6) - C(13)	-97,1(5)	N(1) - C(6) - C(13) - Cl(16)	-72,4(4)
N(1) - N(2) - C(3) - C(26)	-179,9(5)	N(7) - C(6) - C(13) - Cl(14)	-69,4(4)
N(2) - C(3) - C(4) - C(22)	-177,9(5)	N(7) - C(6) - C(13) - Cl(15)	174,6(4)
C(26) - C(3) - C(4) - C(5)	-179,3(5)	N(7) - C(6) - C(13) - Cl(16)	51,4(5)
C(26) - C(3) - C(4) - C(22)	2,8(8)	C(6) - N(7) - C(8) - O(9)	1,2(8)
N(2) - C(3) - C(26) - O(27)	-175,1(5)	C(6) - N(7) - C(8) - O(10)	-176,9(4)
N(2) - C(3) - C(26) - O(28)	5,2(7)	N(7) - C(8) - O(10) - C(11)	-176,5(4)
C(4) - C(3) - C(26) - O(27)	4,1(8)	O(9) - C(8) - O(10) - C(11)	5,4(8)
C(4) - C(3) - C(26) - O(28)	-175,6(5)	C(8) - O(10) - C(11) - C(12)	104,1(6)
C(3) - C(4) - C(5) - C(17)	-177,5(5)	C(5) - C(17) - O(19) - C(20)	-178,1(5)
C(22) - C(4) - C(5) - N(1)	117,1(5)	O(18) - C(17) - O(19) - C(20)	-3,1(8)
C(22) - C(4) - C(5) - C(17)	0,3(9)	C(17) - O(19) - C(20) - C(21)	178,6(6)
C(3) - C(4) - C(22) - O(23)	89,4(7)	C(4) - C(22) - O(24) - C(25)	-179,2(5)
C(3) - C(4) - C(22) - O(24)	-91,0(6)	O(23) - C(22) - O(24) - C(25)	0,3(8)
C(5) - C(4) - C(22) - O(23)	-88,0(7)	C(3) - C(26) - O(28) - C(29)	-177,2(4)
C(5) - C(4) - C(22) - O(24)	91,5(6)	O(27) - C(26) - O(28) - C(29)	3,1(8)
N(1) - C(5) - C(17) - O(18)	0,6(8)		

Tableau 6 : Angles de torsion (°) et écarts-type

- Plan P(I) défini par N(1), N(2), C(3), C(4) et C(5)

- Equation de P(I) : 0,4300 X + 0,7335 Y - 0,5264 Z = 8,0021 (X, Y, Z en Å)

N(1)	0,008(4)	C(13)	-1,519(5)	O(23)	1,060(4)
N(2)	-0,006(4)	C(17)	0,038(5)	O(24)	-1,163(3)
C(3)	0,002(5)	O(18)	0,080(4)	C(25)	-1,227(6)
C(4)	-0,002(5)	O(19)	-0,003(4)	C(26)	-0,005(5)
C(5)	-0,006(5)	C(20)	0,078(7)	O(27)	-0,084(4)
C(6)	-0,087(5)	C(21)	-0,02(1)	O(28)	0,089(4)
N(7)	0,789(4)	C(22)	0,055(5)	C(29)	0,025(7)

- Plan P(II) défini par C(4), C(22), O(23), O(24) et C(25)

- Equation de P(II) : 0,0306 X + 0,5787 Y + 0,8149 Z = 6,0630

N(1)	0,602(4)	C(4)	0,004(5)	O(23)	0,000(4)
N(2)	-0,736(4)	C(5)	1,109(5)	O(24)	-0,005(4)
C(3)	-1,104(5)	C(22)	-0,004(5)	C(25)	0,005(7)

- Plan P(III) défini par N(7), C(8), O(9) et O(10)

- Equation de P(III) : 0,3954 X + 0,8883 Y - 0,2334 Z = 1,8777

N(1)	-1,291(4)	C(8)	-0,010(5)	C(11)	-0,086(6)
C(6)	0,061(5)	O(9)	0,004(4)	C(12)	-1,440(7)
N(7)	0,003(4)	O(10)	0,003(4)	C(13)	0,929(5)

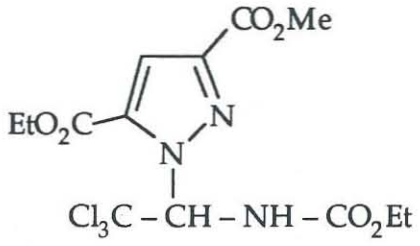
- Plan P(IV) défini par N(1), C(6) et C(13)

- Equation de P(IV) : 0,5666 X + 0,4255 Y + 0,7057 Z = 11,8603

N(2)	-1,134(4)	C(8)	-0,979(5)	Cl(15)	1,295(2)
C(5)	1,086(5)	O(9)	0,009(4)	Cl(16)	-1,514(1)
N(7)	-1,115(4)	Cl(14)	0,389(2)		

ANNEXE 2

Détermination de la structure du 3-méthoxycarbonyl-5-éthoxy-carbonyl-1-(2,2,2-trichloro-1-éthoxycarbonylaminoéthyl) pyrazole



94b

Le cristal est obtenu par évaporation d'une solution dans l'éthanol.

Formule : $C_{13}H_{16}N_3O_6Cl_3$

Cristal en tronc de pyramide : 0,27 x 0,23 x 0,15 mm

Masse moléculaire : 416,65 D_{calc} [mg.m^{-3}] = 1,454

Système cristallin monoclinique, groupe spatial $C_{2/c}$

a [Å] = 19,573(6) V [Å^3] = 3807(3)

b [Å] = 7,333(2) Z = 8

c [Å] = 27,310(6) β [°] = 103,78(2)

Radiation MoKα (diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4)

Mode de balayage : θ/2θ

Nombre de réflexions indépendantes : 2386

Nombre de réflexions observées : 1498 [$I \geq 2\,\sigma(I)$]

Facteur de reliabilité R = 0,041 Rw = 0,044

La structure a été résolue à l'aide du programme MULTAN 11/82 (101). Les atomes de carbone et d'azote du cycle ont pu être différenciés grâce aux valeurs obtenues pour leurs facteurs de températures isotropes. Le diagramme ORTEP a été réalisé avec le programme ORTEP II (102). Les facteurs de diffusion utilisés sont issus des Tables internationales (104). Tous les programmes utilisés appartiennent au système SDP (105).

Tableau 1 : Coordonnées atomiques relatives, facteurs de température isotropes équivalents (Å²) et écarts-type. $U_{éq} = \frac{1}{3} (\sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* \vec{a}_i \vec{a}_j)$

Atomes	x	y	z	10^3 Uéq
N(1)	0,4546(2)	0,5688(5)	0,5997(1)	42(1)
N(2)	0,5158(2)	0,6578(5)	0,61001(1)	43(1)
C(3)	0,5209(2)	0,7328(6)	0,5665(1)	42(1)
C(4)	0,4626(2)	0,6915(6)	0,5282(1)	49(1)
C(5)	0,4201(2)	0,5870(6)	0,5495(1)	42(1)
C(6)	0,4354(2)	0,4586(6)	0,6391(1)	49(1)
N(7)	0,4463(2)	0,5604(5)	0,6852(1)	50(1)
C(8)	0,3906(2)	0,5975(7)	0,7053(2)	56(1)
O(9)	0,3322(2)	0,5432(6)	0,6893(1)	87(1)
O(10)	0,4120(1)	0,7014(4)	0,7464(1)	69,2(9)
C(11)	0,3576(2)	0,7451(9)	0,7732(2)	80(1)
C(12)	0,3139(3)	0,9004(8)	0,7493(2)	104(3)
C(13)	0,4761(2)	0,2766(7)	0,6462(2)	57(1)
Cl(14)	0,46436(7)	0,1677(2)	0,58746(4)	75,4(4)
Cl(15)	0,43938(8)	0,1377(2)	0,68636(5)	90,6(5)
Cl(16)	0,56625(7)	0,3047(2)	0,67379(5)	79,0(5)
C(17)	0,5801(2)	0,8470(6)	0,5624(1)	51(1)
O(18)	0,5878(2)	0,9077(5)	0,5232(1)	78(1)
O(19)	0,6237(2)	0,8818(5)	0,6065(1)	73(1)
C(20)	0,6802(3)	1,013(1)	0,6062(2)	104(3)
C(21)	0,3498(2)	0,5092(6)	0,5281(2)	57(1)
O(22)	0,3147(2)	0,4276(5)	0,5511(1)	75(1)
O(23)	0,3301(2)	0,5450(5)	0,4793(1)	85(1)
C(24)	0,2583(3)	0,4779(9)	0,4545(2)	136(3)
C(25)	0,2418(5)	0,537(1)	0,4051(3)	265(3)

Tableau 2 : Longueurs des liaisons (Å) et écarts-type

N(1) - N(2)	1,334(4)
N(1) - C(5)	1,384(4)
N(1) - C(6)	1,465(5)
N(2) - C(3)	1,335(5)
C(3) - C(4)	1,386(5)
C(3) - C(17)	1,456(6)
C(4) - C(5)	1,359(6)
C(5) - C(21)	1,475(6)
C(6) - N(7)	1,434(5)
C(6) - N(13)	1,542(6)
N(7) - C(8)	1,361(6)
C(8) - O(9)	1,191(5)
C(8) - O(10)	1,338(5)
O(10) - C(11)	1,465(6)
C(11) - C(12)	1,479(8)
C(13) - Cl(14)	1,758(4)
C(13) - Cl(15)	1,769(5)
C(13) - Cl(16)	1,759(4)
C(17) - O(18)	1,200(5)
C(17) - O(19)	1,324(4)
O(19) - C(20)	1,468(7)
C(21) - O(22)	1,195(6)
C(21) - O(23)	1,324(5)
O(23) - C(24)	1,489(7)
C(24) - C(25)	1,38(1)

Tableau 3 : Angles de liaisons (°) et écarts-type

N(2) - N(1) - C(5)	111,4(3)
N(2) - N(1) - C(6)	119,2(3)
C(5) - N(1) - C(6)	129,2(3)
N(1) - N(2) - C(3)	105,4(3)
N(2) - C(3) - C(4)	111,2(4)
N(2) - C(3) - C(17)	122,4(3)
C(4) - C(3) - C(17)	126,5(4)
C(3) - C(4) - C(5)	106,1(3)
N(1) - C(5) - C(4)	105,9(3)
N(1) - C(5) - C(21)	122,9(4)
C(4) - C(5) - C(21)	131,1(3)
N(1) - C(6) - N(7)	110,3(3)
N(1) - C(6) - C(13)	110,8(3)
N(7) - C(6) - C(13)	112,1(3)
C(6) - N(7) - C(8)	119,5(3)
N(7) - C(8) - O(9)	125,2(4)
N(7) - C(8) - O(10)	109,3(3)
O(9) - C(8) - O(10)	125,5(4)
C(8) - O(10) - C(11)	115,1(3)
O(10) - C(11) - C(12)	111,1(4)
C(6) - C(13) - Cl(14)	109,1(3)
C(6) - C(13) - Cl(15)	107,7(3)
C(6) - C(13) - Cl(16)	112,8(3)
Cl(14) - C(13) - Cl(15)	108,7(2)
Cl(14) - C(13) - Cl(16)	110,1(3)
Cl(15) - C(13) - Cl(16)	108,4(2)
C(3) - C(17) - O(18)	123,6(3)
C(3) - C(17) - O(19)	113,1(3)
O(18) - C(17) - O(19)	123,2(4)
C(17) - O(19) - C(20)	116,4(3)
C(5) - C(21) - O(22)	125,8(4)
C(5) - C(21) - O(23)	110,0(4)
O(22) - C(21) - O(23)	124,2(4)
C(21) - O(23) - C(24)	114,1(4)
O(23) - C(24) - C(25)	108,5(6)

Tableau 4 : Atomes d'hydrogène : Paramètres de position et d'agitation thermique (Å²) . Les facteurs de température ainsi que les coordonnées de H(25), H'(25) et H"(25) n'ont pas été affinées. B(H) = 1,3 x Béq de l'atome lié à H.

Atomes	x	y	z	B_{iso}
H(4)	0,455(2)	0,735(7)	0,496(2)	5,1
H(6)	0,386(2)	0,435(6)	0,629(2)	5,1
H(7)	0,482(2)	0,609(6)	0,695(2)	5,1
H(11)	0,383(3)	0,789(8)	0,802(2)	8,2
H'(11)	0,325(3)	0,642(7)	0,779(2)	8,2
H(12)	0,285(3)	0,854(9)	0,713(2)	10,7
H'(12)	0,281(3)	0,920(9)	0,771(2)	10,7
H"(12)	0,339(3)	1,012(9)	0,747(2)	10,7
H(20)	0,702(3)	1,043(9)	0,640(2)	10,5
H'(20)	0,713(3)	0,936(9)	0,597(2)	10,5
H"(20)	0,678(3)	1,04(1)	0,582(2)	10,5
H(24)	0,216(4)	0,59(1)	0,462(3)	14,0
H'(24)	0,260(4)	0,35(1)	0,432(3)	14,0
H(25)	0,246	0,670	0,409	25,9
H'(25)	0,280	0,485	0,390	25,9
H"(25)	0,198	0,499	0,387	25,9

Tableau 5 : Angles de torsion (°) et écarts-type

Angles endocycliques

C(5) - N(1) - N(2) - C(3)	-0,2(4)	C(3) - C(4) - C(5) - N(1)	-0,3(5)
N(1) - N(2) - C(3) - C(4)	0,0(8)	C(4) - C(5) - N(1) - N(2)	0,3(5)
N(2) - C(3) - C(4) - C(5)	0,2(5)		

Angles extracycliques

C(6) - N(1) - N(2) - C(3)	175,4(4)	N(1) - C(6) - C(13) - Cl(14)	-52,6(4)
N(2) - N(1) - C(5) - C(21)	-177,3(4)	N(1) - C(6) - C(13) - Cl(15)	-170,4(3)
C(6) - N(1) - C(5) - C(21)	7,7(6)	N(1) - C(6) - C(13) - Cl(16)	70,0(4)
N(2) - N(1) - C(6) - N(7)	47,9(5)	N(7) - C(6) - C(13) - Cl(14)	-176,3(3)
N(2) - N(1) - C(6) - C(13)	-76,8(4)	C(6) - N(7) - C(8) - O(9)	4,5(7)
N(1) - N(2) - C(3) - C(17)	178,2(4)	N(7) - C(8) - O(10) - C(11)	-177,4(4)
N(2) - C(3) - C(17) - O(18)	175,7(4)	O(9) - C(8) - O(10) - C(11)	1,4(7)
N(2) - C(3) - C(17) - O(19)	-6,1(6)	C(8) - O(10) - C(11) - C(12)	-82,1(5)
C(3) - C(4) - C(5) - C(21)	177,0(4)	C(3) - C(17) - O(19) - C(20)	-173,2(4)
N(1) - C(5) - C(21) - O(22)	1,9(7)	O(18) - C(17) - O(19) - C(20)	5,0(7)
N(1) - C(5) - C(21) - O(23)	-179,1(4)	C(5) - C(21) - O(23) - C(24)	-177,8(4)
N(1) - C(6) - N(7) - C(8)	118,3(4)	O(22) - C(21) - O(23) - C(24)	1,3(7)
C(13) - C(6) - N(7) - C(8)	-177,8(4)	C(21) - O(23) - C(24) - C(25)	174,9(6)

Tableau 6 : Distances (Å) des atomes aux plans moyens et écarts-type

- Plan P(I) défini par N(1), N(2), C(3), C(4) et C(5)

- Equation de P(I) : 0,5259 X - 0,8222 Y - 0,2180 Z = -4,2694 (X, Y, Z en Å)

N(1)	0,002(3)	N(7)	-0,820(4)	C(20)	-0,414(7)
N(2)	-0,001(3)	C(8)	-1,802(5)	C(21)	-0,059(5)
C(3)	0,000(4)	C(13)	1,556(5)	O(22)	-0,140(3)
C(4)	0,001(4)	C(17)	-0,042(4)	O(23)	-0,029(3)
C(5)	-0,002(4)	O(18)	0,032(3)	C(24)	-0,135(7)
C(6)	0,105(4)	O(19)	-0,208(3)	C(25)	-0,021(1)

- Plan P(II) défini par C(3), C(17), O(18) et O(19)

- Equation de P(II) : 0,5733 X - 0,8117 Y - 0,1116 Z = -2,3045

N(2)	0,096(3)	C(17)	0,009(4)	C(20)	-0,148(7)
C(3)	-0,003(4)	O(18)	-0,004(3)		
C(4)	-0,154(4)	O(19)	-0,003(3)		

- Plan P(III) défini par C(5), C(21), O(22) et O(23)

- Equation de P(III) : 0,4791 X + 0,8560 Y - 0,1941 Z = -4,2849

N(1)	0,022(3)	C(21)	0,005(5)	C(24)	-0,048(7)
C(4)	-0,083(4)	O(22)	-0,002(3)	C(25)	-0,17(1)
C(5)	-0,001(4)	O(23)	-0,002(3)		

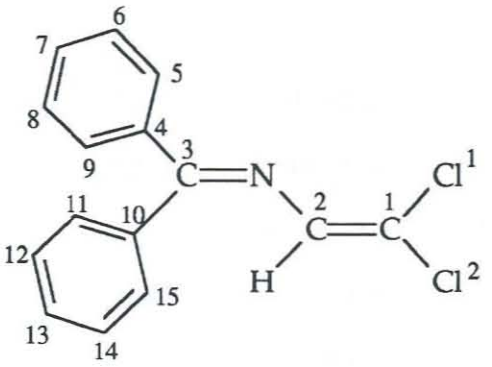
- Plan P(IV) défini par N(7), C(8), O(9) et O(10)

- Equation de P(IV) : -0,0733 X + 0,8186 Y - 0,5697 Z = -7,3006

N(1)	1,287(3)	C(8)	0,006(5)	C(11)	-0,054(6)
C(6)	0,076(4)	O(9)	-0,002(4)	C(12)	1,290(6)
N(7)	-0,002(3)	O(10)	-0,002(3)		

ANNEXE 3

Détermination de la structure du 4,4-dichloro-1,1-diphényl-2-azabutadiène



102

Le cristal est obtenu par évaporation d'une solution éthanolique.

Formule : $C_{15}H_{11}NCl_2$

Masse moléculaire : 276,17 D_{calc} [mg.m^{-3}] = 1,363

Système cristallin : groupe spatial $P_{21/n}$

a [Å] = 9,8735 V [Å^3] = 1345,5

b [Å] = 9,1560 Z = 4

c [Å] = 15,0317 β [°] = 98,040(3)

Radiation MoKα (diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4)

Mode de balayage : θ/2θ

Nombre de réflexions indépendantes : 2633

Nombre de réflexions observées :

Facteur de reliabilité R = 0,04131 Rw = 0,04292

La structure a été résolue par Monsieur le Professeur Kubicki de l'Université de Bourgogne.

Tableau 1 : Coordonnées atomiques relatives, facteurs de température isotropes équivalents (Å²) et écarts-type.

Atomes	x	y	z	B(Å²)
Cl(1)	0,7781(1)	0,1131(1)	0,46064(6)	6,44(2)
Cl(2)	0,7496(1)	-0,1899(1)	0,50790(7)	5,49(2)
N	0,6062(2)	0,1701(3)	0,6074(2)	3,17(5)
C(1)	0,7105(3)	-0,0103(3)	0,5280(2)	3,74(6)
C(2)	0,6383(3)	0,0256(3)	0,5918(2)	3,49(6)
C(3)	0,5558(3)	0,2040(3)	0,6794(2)	2,83(5)
C(4)	0,5189(3)	0,3604(3)	0,6913(2)	2,72(5)
C(5)	0,4967(3)	0,4530(3)	0,6175(2)	3,34(6)
C(6)	0,4687(3)	0,6002(3)	0,6287(2)	3,82(6)
C(7)	0,4634(3)	0,6550(3)	0,7134(2)	3,87(6)
C(8)	0,4842(3)	0,5644(3)	0,7870(2)	3,90(7)
C(9)	0,5108(3)	0,4170(3)	0,7762(2)	3,34(6)
C(10)	0,5365(3)	0,1015(3)	0,7535(2)	2,88(5)
C(11)	0,4066(3)	0,0784(4)	0,7765(2)	3,92(7)
C(12)	0,3904(3)	-0,0138(4)	0,8476(2)	4,65(7)
C(13)	0,5018(3)	-0,0810(4)	0,8964(2)	4,20(7)
C(14)	0,6295(3)	-0,0587(4)	0,8733(2)	4,10(7)
C(15)	0,6479(3)	0,0318(3)	0,8022(2)	3,48(6)

Tableau 2 : Paramètres de position et d'agitation thermique (Å²) des atomes d'hydrogène

Atomes	x	y	z	B(Å²)
H(2)	0,063(3)	-0,043(3)	0,621(2)	4,5*
H(5)	0,497(3)	0,416(3)	0,555(2)	4,4*
H(6)	0,452(3)	0,660(3)	0,575(2)	5,0*
H(7)	0,432(3)	0,751(3)	0,714(2)	5,0*
H(8)	0,485(3)	0,598(3)	0,850(2)	5,1*
H(9)	0,536(3)	0,363(3)	0,830(2)	4,4*
H(11)	0,322(3)	0,125(4)	0,741(2)	5,2*
H(12)	0,296(3)	-0,025(4)	0,855(2)	6,1*
H(13)	0,496(3)	-0,138(4)	0,952(2)	5,5*
H(14)	0,692(3)	-0,098(4)	0,900(2)	5,3*
H(15)	0,734(3)	0,049(3)	0,786(2)	4,6*

Tableau 3 : Longueurs des liaisons (Å) et écarts-type

Cl(1) - C(1)	1,714(4)	C(7) - C(6)	1,377(4)
Cl(2) - C(1)	1,725(3)	C(7) - C(8)	1,375(4)
N - C(2)	1,389(4)	C(8) - C(7)	1,375(4)
N - C(3)	1,291(4)	C(8) - C(9)	1,388(4)
C(1) - C(2)	1,313(5)	C(9) - C(8)	1,388(4)
C(3) - C(4)	1,494(4)	C(10) - C(11)	1,391(4)
C(3) - C(10)	1,488(4)	C(11) - C(12)	1,388(5)
C(4) - C(5)	1,388(4)	C(12) - C(13)	1,379(4)
C(4) - C(9)	1,390(4)	C(13) - C(14)	1,369(5)
C(5) - C(6)	1,391(4)	C(15) - C(10)	1,389(4)
C(6) - C(7)	1,377(4)	C(15) - C(14)	1,383(5)

Tableau 4 : Angles de liaison (°) et écarts-type

C(2) - N - C(3)	119,7(2)	C(4) - C(5) - C(6)	120,5(3)
Cl(1) - C(1) - Cl(2)	114,2(2)	C(5) - C(6) - C(7)	119,9(3)
Cl(1) - C(1) - C(2)	124,2(3)	C(6) - C(7) - C(8)	120,2(3)
Cl(2) - C(1) - C(2)	121,6(3)	C(7) - C(8) - C(9)	120,1(3)
N - C(2) - C(1)	121,5(3)	C(4) - C(9) - C(8)	120,4(3)
N - C(3) - C(4)	117,3(2)	C(3) - C(10) - C(11)	120,1(2)
N - C(3) - C(10)	125,4(3)	C(10) - C(11) - C(12)	119,6(3)
C(4) - C(3) - C(10)	117,2(2)	C(11) - C(12) - C(13)	120,8(3)
C(3) - C(4) - C(5)	120,3(2)	C(12) - C(13) - C(14)	119,5(3)
C(3) - C(4) - C(9)	120,8(2)	C(10) - C(15) - C(14)	120,2(3)
C(5) - C(4) - C(9)	118,8(3)		

Tableau 5 : Distances (Å) des atomes aux plans moyens et écarts-type

- Plan P(I) défini par C(1), C(2), N et C(3)

- Equation de P(I) : 0,8168 X +0,1199 Y +0,5644 Z = 9,18978 (X, Y, Z en Å)

C(1)	-0,057(3)	Cl(1)	-0,287(1)
C(2)	0,059(3)	Cl(2)	-0,048(1)
N	0,055(2)	C(4)	-0,009(2)
C(3)	-0,057(2)	C(10)	-0,284(2)

- Plan P(II) défini par Cl(1), Cl(2), C(1) et C(2)

- Equation de P(II) : 0,7473 X + 0,0651 Y + 0,6613 Z = 9,6150 (X, Y, Z en Å)

Cl(1)	-0,003(1)	N	0,0166(2)
Cl(2)	-0,003(1)		
C(1)	-0,011(3)		
C(2)	-0,049(3)		

- Plan P(III) défini par N, C(3), C(4) et C(10)

- Equation de P(III) : 0,8700 X + 0,1931 Y + 0,4536 Z = 8,4931 (X, Y, Z en Å)

N	-0,005(2)	C(2)	0,0514(3)
C(3)	0,013(2)		
C(4)	-0,004(2)		
C(10)	-0,004(2)		

- Plan P(IV) défini par Cl(1), Cl(2), C(1), C(2), N, C(3), C(4) et C(10)

- Equation de P(IV) : 0,8144 X + 0,1192 Y + 0,5679 Z = 9,2869 (X, Y, Z en Å)

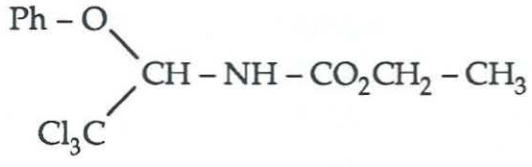
Cl(1)	-0,198(1)	N	0,132(2)
Cl(2)	0,043(1)	C(3)	0,015(2)
C(1)	0,026(3)	C(4)	0,061(2)
C(2)	0,137(3)	C(10)	-0,217(2)

Angles dièdres entre les plans moyens

P(I) - P(II)	7,52 ± 1,03
P(I) - P(III)	8,20 ± 0,87
P(I) - P(IV)	0,25 ± ***
P(II) - P(III)	15,69 ± 0,28
P(II) - P(IV)	7,28 ± 0,44
P(III) - P(IV)	8,43 ± 0,39

ANNEXE 4

Détermination de la structure du dimère du 1-phénoxy-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle



107

Le cristal est obtenu par évaporation d'une solution dans l'éthanol.

Formule : $C_{22}H_{24}N_2O_6Cl_6$

Cristal en tronc de pyramide : 0,27 x 0,23 x 0,15 mm

Masse moléculaire : 625,19 D_{calc} [mg.m^{-3}] = 1,464

Système cristallin monoclinique, groupe spatial $P2_{1/c}$

a [Å] = 9,403(6) V [Å^3] = 2827(2)

b [Å] = 19,593(3) Z = 4

c [Å] = 15,365(3) β [°] = 92,96(1)

Radiation MoKα (diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4)

Longueur d'one [Å] = 0,71073 Monochromateur : graphite

Mode de balayage : θ/2θ

Nombre de réflexions indépendantes : 5179

Nombre de réflexions observées : 1982 [I ≥ 3 σ (I)]

Facteur de reliabilité R = 0,04792 Rw = 0,06212

La structure a été résolue à l'aide du programme MULTAN 11/82 (101). Les atomes de carbone et d'azote du cycle ont pu être différenciés grâce aux valeurs obtenues pour leurs facteurs de températures isotropes. Le diagramme ORTEP a été réalisé avec le programme ORTEP II (102). Les facteurs de diffusion utilisés sont issus des Tables internationales (104). Tous les programmes utilisés appartiennent au système SDP (105).

Tableau 1 : Coordonnées atomiques relatives, facteurs de température isotropes équivalents (Å²) et écarts-type.

Atomes	x	y	z	B(Å²)
Cl(1)	0,4563(3)	0,0632(1)	0,0883(1)	6,25(5)
Cl(2)	0,7094(2)	0,1405(1)	0,0616(1)	5,99(5)
Cl(3)	0,4369(2)	0,2067(1)	0,0570(1)	5,62(5)
O(1)	0,6375(5)	0,1029(2)	0,2412(3)	2,2(1)
N(1)	0,6269(5)	0,2203(3-	0,2234(3)	3,4(1)
O(2)	0,4289(4)	0,2779(3)	0,2579(3)	5,4(1)
O(3)	0,6397(5)	0,3301(2)	0,2525(3)	4,9(1)
C(1)	0,5413(7)	0,1422(3)	0,1077(4)	4,1(2)
C(2)	0,5576(6)	0,1564(3)	0,2061(4)	3,4(1)
C(3)	0,6360(7)	0,0898(3)	0,3291(4)	3,8(2)
C(4)	0,7200(8)	0,0350(4)	0,3576(5)	4,6(2)
C(5)	0,7235(8)	0,0162(4)	0,4435(5)	5,7(2)
C(6)	0,6465(9)	0,0531(4)	0,5009(5)	6,3(2)
C(7)	0,5662(9)	0,1064(4)	0,4736(5)	5,9(2)
C(8)	0,5589(8)	0,1266(4)	0,3869(4)	4,7(2)
C(9)	0,5533(7)	0,2767(3)	0,2453(4)	3,8(2)
C(10)	0,5739(9)	0,3955(4)	0,2666(6)	6,3(2)
C(11)	0,675(1)	0,4409(4)	0,3040(7)	8,1(3)
Cl(4)	0,1253(2)	-0,0650(1)	0,1138(1)	4,97(4)
Cl(5)	-0,0912(2)	-0,1313(1)	0,0068(1)	6,00(5)
Cl(6)	-0,1653(2)	-0,02266(9)	0,1203(1)	5,03(4)
O(4)	-0,00423(5)	-0,1121(2)	0,2595(3)	2,6(1)
N(2)	0,0052(5)	-0,264(3)	0,1721(3)	3,3(1)
O(5)	-0,1839(4)	-0,2789(2)	0,1646(3)	4,2(1)
O(6)	0,04919(4)	-0,3175(2)	0,1725(3)	3,6(1)
C(12)	-0,0542(7)	-0,0935(3)	0,1099(4)	3,6(2)
C(13)	-0,0773(6)	-0,1467(3)	0,1809(4)	3,5(1)
C(14)	-0,0725(7)	-0,1430(3)	0,3360(4)	4,1(2)
C(15)	0,0203(8)	-0,1294(4)	0,4074(5)	5,8(2)
C(16)	-0,005(1)	-0,1562(5)	0,4865(5)	7,9(3)
C(17)	-0,117(1)	-0,1971(5)	0,4972(5)	8,2(3)
C(18)	-0,206(1)	-0,2131(5)	0,4275(5)	7,4(2)
C(19)	-0,1845(8)	-0,1862(4)	0,3452(5)	5,5(2)
C(20)	-0,0581(6)	-0,2685(3)	0,1690(4)	3,3(1)
C(21)	-0,0103(7)	-0,3870(3)	0,1738(5)	4,7(2)
C(22)	-0,045(1)	-0,4085(4)	0,2617(6)	7,3(2)

Tableau 2 : Longueurs des liaisons (Å) et écarts-type

Cl(1) - C(1)	1,760(7)	Cl(4) - C(12)	1,776(7)
Cl(2) - C(1)	1,766(7)	Cl(5) - C(12)	1,767(7)
Cl(3) - C(1)	1,758(7)	Cl(6) - C(12)	1,749(7)
O(1) - C(2)	1,383(8)	O(4) - C(13)	1,409(8)
N(1) - C(2)	1,430(8)	C(12) - C(13)	1,532(9)
C(1) - C(2)	1,538(9)	N(2) - C(13)	1,415(8)
O(1) - C(3)	1,375(8)	O(4) - C(14)	1,365(8)
C(3) - C(4)	1,39(1)	C(14) - C(15)	1,39(1)
C(4) - C(5)	1,37(1)	C(15) - C(16)	1,36(1)
C(5) - C(6)	1,37(1)	C(16) - C(17)	1,34(1)
C(6) - C(7)	1,34(1)	C(17) - C(18)	1,36(1)
C(3) - C(8()	1,38(1)	C(18) - C(19)	1,39(1)
C(7) - C(8)	1,39(1)	C(14) - C(19)	1,36(1)
N(1) - C(9)	1,355(8)	N(2) - C(20)	1,354(8)
O(3) - C(9)	1,325(8)	O(6) - C(20)	1,343(7)
O(2) - C(9)	1,196(8)	O(5) - C(20)	1,200(7)
O(3) - C(10)	1,444(9)	O(6) - C(21)	1,447(8)
C(10) - C(11)	1,40(1)	C(21) - C(22)	1,47(1)

Tableau 3 : Angles de liaison (°) et écarts-type

C(2) - O(1) - C(3)	119,5(5)	C(13) - O(4) - C(14)	118,3(5)
C(2) - N(1) - C(9)	121,7(5)	C(13) - N(2) - C(20)	120,3(5)
C(9) - O(3) - C(10)	116,6(5)	C(20) - O(6) - C(21)	115,9(5)
Cl(1) - C(1) - Cl(2)	108,9(4)	Cl(4) - C(12) - Cl(5)	107,7(4)
Cl(1) - C(1) - Cl(3)	108,6(4)	Cl(4) - C(12) - Cl(6)	108,6(3)
Cl(1) - C(1) - C(2)	110,3(4)	Cl(4) - C(12) - C(13)	111,1(4)
Cl(2) - C(1) - Cl(3)	109,1(4)	Cl(5) - C(12) - Cl(6)	108,9(3)
Cl(2) - C(1) - C(2)	110,6(4)	Cl(5) - C(12) - C(13)	108,9(4)
Cl(3) - C(1) - C(2)	109,3(4)	Cl(6) - C(12) - C(13)	111,5(5)
O(1) - C(2) - N(1)	111,0(5)	O(4) - C(13) - N(2)	112,0(5)
O(1) - C(2) - C(1)	105,7(5)	O(4) - C(13) - C(12)	104,3(5)
N(1) - C(2) - C(1)	111,3(5)	N(2) - C(13) - C(12)	113,3(5)
O(1) - C(3) - C(4)	114,7(6)	O(4) - C(14) - C(15)	116,3(6)
O(1) - C(3) - C(8)	124,5(6)	O(4) - C(14) - C(19)	121,1(6)
C(4) - C(3) - C(8)	120,7(6)	C(15) - C(14) - C(19)	119,6(7)
C(3) - C(4) - C(5)	119,7(7)	C(14) - C(15) - C(16)	120,0(8)
C(4) - C(5) - C(6)	119,3(7)	C(15) - C(16) - C(17)	121,2(8)
C(5) - C(6) - C(7)	121,0(7)	C(16) - C(17) - C(18)	119,7(8)
C(6) - C(7) - C(8)	121,4(7)	C(17) - C(18) - C(19)	121,0(8)
C(3) - C(8) - C(7)	117,8(7)	C(14) - C(19) - C(18)	118,4(7)
N(1) - C(9) - O(3)	110,2(5)	N(2) - C(20) - O(6)	109,6(5)
N(1) - C(9) - O(2)	124,9(6)	N(2) - C(20) - O(5)	125,8(5)
O(2) - C(9) - O(3)	124,8(6)	O(5) - C(20) - O(6)	124,4(6)
O(3) - C(10) - C(11)	109,9(7)	O(6) - C(21) - C(22)	112,0(6)

BIBLIOGRAPHIE

(1) R. Huisgen, Centenary Lecture, London, 8 décembre 1960, Proc. Chem. Soc., 1961, 357.

(2) R. Huisgen dans 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry, Editeur A. Padwa, J. Wiley and Sons, New-York, 1984, Vol. 1, p. 4.

(3) A. Padwa, 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry, J. Wiley and Sons, New-York, 1984, Vol. 1 et 2.

(4) A. Padwa et J. Smolanoff, J. Am. Chem. Soc., 93, 548 (1971).

(5) N.S. Narasimhan, H. Heimgartner, H.J. Hansen et H. Schmid, Helv. Chim. Acta, 56, 1351 (1973).

(6) K. Bunge, R. Huisgen, R. Raab et H.J. Sturm, Chem. Ber., 105, 1307 (1972).

(7) K. Burger et W.D. Roth, Synthesis, 1975, 731.

(8) K. Burger, S. Treumel, W.D. Roth et H. Goth, J. Heterocycl. Chem., 18, 247 (1981).

(9) L. Fabbrini et F. de Sarlo, Chim. Ind. (Milan) 45, 242 (1963).

(10) K. Bast, M. Christl, R. Huisgen et W. Mack, Chem. Ber., 105, 2825 (1972).

(11) F.M. Hershenson, J. Heterocycl. Chem., 9, 739 (1972).

(12) T. Sasaki, S. Eguchi et N. Toi, J. Org. Chem., 44, 3711 (1979).

(13) K. Harada, E. Kaji et S. Zen, Chem. Pharm. Bull., 28, 3296 (1980).

(14) W.I. Awad et M. Sobhy, Can. J. Chem., 47, 1473 (1969).

(15) A. Franke, Liebigs Ann. Chem., 1978, 717.

(16) R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel, G. Wallbillich, H. Knupfer et R. Schmidt, Liebigs Ann. Chem., 653, 105 (1962).

(17) R. Huisgen, R. Grashey, H. Knupfer, R. Kunz et M. Seidel, Chem. Ber., 97, 1085 (1964).

(18) K. Moustaïd, Thèse de Doctorat, Besançon, avril 1991.

(19) V. Nair, Tetrahedron Lett., 1971, 4831.

(20) C.W. Rees, R. Somanathan, R.C. Storr et A.D. Woolhouse, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1975, 740.

(21) P.W. Manley, R. Somanathan, D.L.R. Reeves et R.C. Stoor, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1978, 396.

(22) N. Singh, J.S. Sandhu et S. Mohan, Tetrahedron Lett., 1968, 4453.

(23) N. Singh, S. Mohan et J.S. Sandhu, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1969, 387.

(24) R. Gandolfi et L. Toma, Tetrahedron, 36, 935 (1980).

(25) A.V. Khramchikhin et M.O. Stadnichuk, Zh. Obsck. Khim, 60, 609 (1990) ; CA 113, 59049c.

(26) C. Balsamini, A. Bedini, G. Spadoni, M. Burdisso et A.M. Capelli, Tetrahedron, 50, 3773 (1994).

(27) R. Huisgen et J. Wulff, Chem. Ber., 102, 1848 (1969).

(28) R. Huisgen, R. Grashey, R. Kunz, G. Wallbillich et E. Aufderhaar, Chem. Ber., 98, 2174 (1965).

(29) G. Bianchi, C. De Micheli et R. Gandolfi, J. Chem. Soc., Perkin 1, 1972, 1712.

(30) J.P. Gibert, R. Jacquier, C. Petrus et F. Petrus, Tetrahedron Lett., 1974, 755.

(31) J. Streith, G. Wolff et H. Fritz, Tetrahedron, 33, 1349 (1977).

(32) A. Mustafa, J. Chem. Soc., 1949, 234.

(33) G.D. Buckley, J. Chem. Soc., 1954, 1850.

(34) J.M. Stewart, R.L. Clark et P.E. Pike, J. Chem. Eng. Data, 16, 99 (1971).

(35) P.K. Kadaba, Synthesis, 1973, 71.

(36) F. Roelants et A. Bruylants, Tetrahedron, 34, 2229 (1978).

(37) K. Burger, J. Fehn et A. Gieren, Liebigs Ann. Chem., 757, 9 (1972).

(38) K. Burger, W. Thenn, J. Fehn, A. Gieren et P. Narayanan, Chem. Ber., 107, 1526 (1974).

(39) A.L. Logothetis, J. Org. Chem., 29, 3049 (1964).

(40) T.C. Callagher et R.C. Storr, Tetrahedron Lett., 22, 2909 (1981).

(41) Nguyen Trieu, Ha Thi Diep, Luong Thu Hung et Le Thi, Tanh Vin, TapChi Hoa Hoc, 18, 22 (1980) ; Chem. Abst, 94, 121415 p (1981).

(42) H.W. Heine et R. Peavy, Tetrahedron Lett., 1965, 3123.

(43) R. Huisgen, W. Scheer et H. Huber, J. Amer. Chem. Soc., 89, 1753 (1967).

(44) R. Huisgen, R. Grashey et E. Steingruber, Tetrahedron Lett., 1441 (1963).

(45) R. Huisgen, H. Gotthardt et H.O. Bayer, Angew. Chem. Int. Ed., 3, 1135 (1964) ; R. Huisgen, Bull. Soc. Chim. Fr., 2431 (1965).

(46) R. Grigg, J. Kemp, G. Sheldrick et J. Trotter, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1978, 109.

(47) R. Grigg et J. Kemp, Tetrahedron Lett., 21, 2461 (1980).

(48) H.O. Bayer, R. Huisgen, R. Knorr et F.C. Shafer, Chem. Ber., 103, 2581 (1970).

(49) J.W. Lown, J.P. Moser et R. Westwood, Can. J. Chem., 47, 4335 (1969).

(50) J.W. Lown, R. Westwood et J.P. Moser, Can. J. Chem., 48, 1682 (1970).

(51) J.W. Lown et K. Matsumoto, Can. J. Chem., 48, 3399 (1970).

(52) J.W. Lown et B.E. Landberg, Can. J. Chem., 52, 798 (1974).

(53) J.W. Lown et B.E. Landberg, Can. J. Chem., 53, 3782 (1975).

(54) F. Texier et R. Carrié, Compt. Rend. Acad. Sci., Serie T, 269, 709 (1969).

(55) F. Texier et R. Carrié, Bull. Soc. Chim. Fr., 12, 3437 (1973).

(56) H. Benhoua, F. Texier, P. Guenot, J. Martelli et R. Carrié, Tetrahedron, 34, 1153 (1978).

(57) H. Goldschmitt, Chem. Ber., 23, 2746 (1890).

(58) D.St.C. Black, R.F. Crozier et V.C. Davis, Synthesis, 7, 205 (1975).

(59) H. Seidl, R. Huisgen et R. Grashey, Chem. Ber., 102, 926 (1969).

(60) J. Goerdeler et R. Schimpf, Chem. Ber., 106, 1496 (1973).

(61) R. Consonni, P. Dalla Croce, R. Ferraccioli et C. La Rosa, J. Chem. Res. (S), 1992, 32.

(62) J. Tufariello dans 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry, A. Padwa éditeur, J. Wiley and Sons, New-York, 1984, Vol. 2, pp. 89-116 et références citées.

(63) R. Moscheles, Chem. Ber., 24, 1803 (1891).

(64) F. Feist, Chem. Ber., 45, 945 (1912).

(65) H. Ulrich, B. Tucker et A.A.R. Sayigh, J. Org. Chem., 33, 2887 (1968).

(66) O. Diels et C. Seib, Chem. Ber., 42, 4062 (1909).

(67) W. Miltz et W. Steglich, Synthesis, 1990, 750.

(68) G.R. Krow, C. Johnson et M. Boyle, Tetrahedron Lett., 1978, 1971.

(69) R. Albrecht, G. Kresze et B. Mlakar, Chem. Ber., 97, 483 (1964).

(70) A.N. Mirskova, G.G. Levkouskaya, T.I. Drozdova et M.G. Voronkov, Brevet USSR S4 8999,543 - 23/01/1982 - CA 97, 72104n (1982).

(71) A.N. Mirskova, G.G. Levkouskaya, T.I. Drozdova, I.D. Kalikhman et M.G. Voronkov, Zh. Org. Khim., 18, 453 (1982).

(72) G. Kresze et R. Albrecht, Angew Chem., 74, 781 (1962).

(73) J. Lichtenberger, J.P. Fleury et B. Barette, Bull. Soc. Chim. Fr., 1955, 669.

(74) A.A. Bryuzgin, G.G. Levkouskaya, A.N. Mirskova et I.D. Kalikhman, Zh. Org. Khim., 26, 1296 (1990) ; CA 114, 6354n (1991).

(75) V.L. Krasnov et G.I. Vasyanina, Zh. Org. Khim., 97, 1552 (1991) ; CA 116, 193821 p (1992).

(76) A.N. Mirskova, I.T. Gogoberidze, G.G. Levkovskaya, I.D. Kalikhman et M.G. Voronkov, Zh., Org. Khim., 20, 1502 (1984) ; CA 101, 211022 q (1984).

(77) B.S. Drach et G.N. Miskevich, Zh. Org. Khim., 12, 465 (1976) ; CA 84, 150283 f (1976).

(78) I.T. Evstaf'eva, G.G. Levkouskaya, O.B. Bannikova et A.N. Miroskova, Zh. Org. Khim., 29, 794 (1993) ; CA 120, 270216 g (1994).

(79) G. Kresze et R. Albrecht, Chem. Ber., 97, 490 (1964).

(80) F. Kasper et S. Dathe, J. Prakt. Chem., 327, 1041 (1985).

(81) G. Kresze et U. Wagner, J. Liebigs Am., 762, 106 (1972).

(82) A.N. Mirskova, I.T. Gogoberidze, G.G. Levkovskaya, I.D. Kalikhman, O.B. Bannikova, A.S. Kisin et M.G. Voronkov, Zh. Org. Khim., 19, 1744 (1983) ; CA 99, 212400 z (1983).

(83) G. Krow, R. Rodebaugh, J. Marakowski et K.C. Ramey, Tetrahedron Lett., 1973, 1899.

(84) G. Krow, C. Pyun, R. Rodebaugh et J. Marakowski, Tetrahedron, 30, 2917 (1974).

(85) A.N. Mirskova, G.G. Levkoskaya, A.A. Bryuzgin, I.D. Kalikhman et M.G. Voronkov, Zh. Org. Khim., 22, 2173 (1986) ; CA 107, 7116d (1987).

(86) H. Von Pechmann et L. Seeberger, Chem. Ber., 27, 2121 (1894).

(87) K. Le Quoc, Thèse de Docteur-Ingénieur, Besançon (1973).

(88) C. Grundmann et R. Richter, J. Org. Chem., 32, 2308 (1967).

(89) R.H. Wiley et B.J. Wakefield, J. Org. Chem., 25, 546 (1960).

(90) Y.H. Chiang, J. Org. Chem., 36, 2146 (1971).

(91) K. Chang Lin, B.R. Shelton et R.K. Howe, J. Org. Chem., 45, 3916 (1980).

(92) J. B. Miller, J. Org. Chem., 24, 560, (1959).

(93) R. D. Lindsay et C. F. H. Allen, Organic Syntheses, Coll. Vol.3, 710.

(94) R.M. Srivastava et L.B. Clapp, J. Heter. Chem., 5, 61 (1968).

(95) M. Rai, K. Krishnan et A. Singh, Indian J. Chem., 15B, 848 (1977).

(96) M.R. Atkinson et J.B. Polya, J. Am. Chem. Soc., 75, 1471 (1953).

(97) R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel, G. Wallbillich, H. Knupfer et R. Schmidt, Liebigs Ann. Chem., 653, 105 (1962).

(98) M. Tichy, Advances in Organic Chemistry, Interscience Publishers, J. Wiley & Sons, New-York, Vol. 5, p. 115 (1966).

(99) E. Fahr, K. Döppert et F. Scheckenbach, Liebigs Ann. Chem., 696, 136 (1966).

(100) J. March, Advanced Organic Chemistry, J. Wiley & Sons, New-York, 3ème édition, p. 588 (1985).

(101) P. Main, S.J. Fiske, S.E. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J-P. Declercq et M.M. Woolfson, A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data, Universités de York (Grande-Bretagne) et Louvain (Belgique) - (1982).

(102) C.K. Johnson, ORTEP II, Rapport ORNL-5138, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee (USA) - (1976).

(103) G.H. Stout et L.H. Jensen, X-ray Struxture Determination, pp. 410-412, Londres, McMillan - (1968).

(104) International Tables for X-ray Crystal, Vol. IV, Kynoch Press Birmingham (1974).

(105) B.A. Frenz & Associates, SDP Structure Determination Package, College Station, Texas (USA) - (1982).

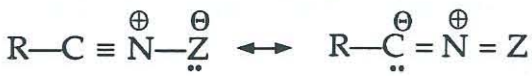
TABLE DES MATIERES

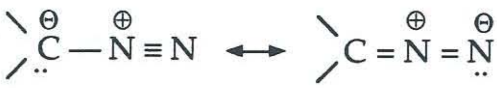
INTRODUCTION 1

CHAPITRE I
RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA REACTIVITE DIPOLAROPHILIQUE DU MOTIF IMINIQUE 4

I - DIPOLES-1,3 DE TYPE PROPARGYLE-ALLENYLE 7

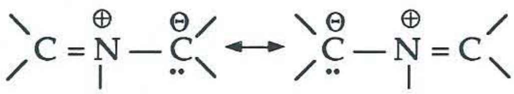
I.1 - LES YLURES DE NITRILES 7

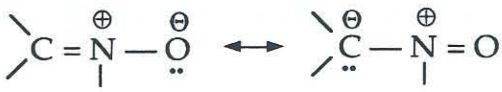
I.2 - LES NITRILIMINES (Z = N—R') ET LES NITRILOXYDES (Z = O)
 9

I.3 - LES DIAZOALCANES  12

I.4 - LES AZIDES 14

II - DIPOLES-1,3 DE TYPE ALLYLE 15

II.1 - LES YLURES D'AZOMETHINE  15

II.2 - LES NITRONES  17

CHAPITRE II
PREPARATION DES DIPOLAROPHILES ET DES DIPOLES-1,3
RAPPEL DE QUELQUES PROPRIETES DES IMINES MISES EN OEUVRE 19

I - PREPARATION DES DIPOLAROPHILES ET RAPPEL DE LEURS PROPRIETES 20

I.1 - PREPARATION ET PROPRIETES CONNUES DE LA N-ETHOXY-CARBONYL-N-(2,2,2,-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE **1** 20

I.2 - PREPARATION ET PROPRIETES DE LA N-TOSYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE **2** 22

I.3 - PREPARATION DE LA N-TOSYL-N(p-NITROBENZYLIDENE) AMINE **3** 26

II - PREPARATION DES DIPOLES-1,3 27
II.1 - SYNTHESE DES PRECURSEURS DES DIARYLNITRILIMINES **14** 27
II.2 - SYNTHESE DES PRECURSEURS DES ARYLNITRILOXYDES 27
II.3 - DIPHENYLDIAZOMETHANE 27
II.4 - PHENYLAZIDE 28

III - CONCLUSION 28

PARTIE EXPERIMENTALE 29

I - SYNTHESE DES DIPOLAROPHILES 29
I.1 - SYNTHESE DE LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLORO-ETHYLIDENE) AMINE **1** 29
I.1.1 - Préparation de la 1-hydroxy-2,2,2-trichlorocarbamate d'éthyle **74** 29
I.1.2 - Préparation du 1,2,2,2-tétrachloroéthylcarbamate d'éthyle **75** 30
I.1.3 - Préparation du N-éthoxycarbonyl-N-(,2,2,2-trichloroéthylidène) amine **1** 30
I.2 - SYNTHESE DE LA N-TOSYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE) AMINE **2** 31
I.2.1 - Déshydratation de l'hydrate de chloral 31
I.2.2 - Synthèse du 1,1,1-trichloro-2-[p-toluènesulfonylamino]-2-hydroxyéthane **78** 31
I.2.3 - Synthèse du N-trichloroéthylidène-p-toluènesulfonamide **2** 32
I.3 - PREPARATION DE LA N-p-TOSYL-p-NITROBENZALDIMINE **3** 33
I.3.1 - Synthèse du N-sulfinyl-p-tolylsulfonamide **80** 33
I.3.2 - Préparation de la N-p-tosyl-p-nitrobenzaldimine **3** 33

II - PREPARATION DES DIPOLES 34
II.1 - SYNTHESE DES PRECURSEURS DES DIARYLNITRILIMINES 34
II.1.1 - Préparation des β-aroylphénylhydrazines Ar-CO-NH-NH- Ph .. 34
II.1.2 - Synthèse des α-chloroarylidènephénylhydrazones $Ar-\underset{\underset{Cl}{|}}{C}=N-NH-Ph$ **82** 35
II.2 - SYNTHESE DES PRECURSEURS DES ARYLNITRILOXYDES 37
II.2.1 - Synthèse des araldéhyde-oximes $Ar-CH=N-OH$ **83** 37
II.2.2 - Synthèse des chlorures d'hydroxamoyle $Ar-\underset{\underset{Cl}{|}}{C}=N-OH$ **84** .. 38
II.3 - SYNTHESE DU DIPHENYLDIAZOMETHANE 39
II.4 - SYNTHESE DU PHENYLAZIDE 39

CHAPITRE III
REACTIONS DE CYCLOADDITION AVEC QUELQUES DIARYLNITRILIMINES ET ARYLNITRILOXYDES 40

***A - REACTIONS AVEC LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLORO-ETHYLIDENE)AMINE* 1** 41

I - REACTIONS DE CYCLOADDITION AVEC LES PRECURSEURS DES DIARYLNITRILIMINES 42

II - TRANSFORMATION DES CYCLOADDUITS **16** EN DERIVES DU 1,3-DIPHENYL-1H-1,2,4-TRIAZOLE **85** 46

III - REACTIONS AVEC DES ARYLNITRILOXYDES 51

III.1 - Structure des cycloadduits **17a-e** 52

III.2 - Structure des produits d'addition **86a-d**

$Ar-\underset{Cl}{\underset{|}{C}}=N-O-\underset{CCl_3}{\underset{|}{CH}}-NH-CO_2Et$ 54

***B - REACTIONS DE CYCLOADDITION AVEC LA N-TOSYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE* 2** 58

I - REACTIONS DES DIARYLNITRILIMINES 58

II - REACTIONS DES ARYLNITRILOXYDES 58

C - REACTIONS DE CYCLOADDITION AVEC LA N-p-TOSYL-p-NITRO-BENZALDIMINE 3 59

I - REACTIONS DE LA DIARYLNITRILIMINE **14e** 59

II - REACTION DU PARAMETHOXYPHENYLNITRILOXYDE **15c** 60

D- CONCLUSION 61

PARTIE EXPERIMENTALE 62

I - CYCLOADDITION DES DIARYLNITRILIMINES SUR LA N-ETHOXY-CARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE - OBTENTION DES DERIVES DE LA 1,3-DIPHENYL-5-TRICHLOROMETHYL-Δ^2-1,2,4-

TRIAZOLINE-4-CARBOXYLATE D'ETHYLE **16** 62
I.1 - 1,3-diphényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle **16a** 62
I.2 - 1-phényl-3-p-tolyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle **16b** 63
I.3 - 1-phényl-3-p-anisyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle **16c** 64
I.4 - 1-phényl-3-p-chlorophényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle **16d** 64
I.5 - 1-phényl-3-p-nitrophényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle **16e** 65

II - TRAITEMENT ALCALIN DES CYCLOADDUITS **16** - OBTENTION DE DERIVES DU 1,3-DIPHENYL-1,2,4-TRIAZOLE **85** 65
II.1 - 1,3-diphényl-1,2,4-triazole **85a** 66
II.2 - 1-phényl-3-paratolyl-1,2,4-triazole **85b** 66
II.3 - 1-phényl-3-para-anisyl-1,2,4-triazole **85c** 67
II.4 - 1-phényl-3-parachlorophényl-1,2,4-triazole **85d** 67
II.5 - 1-phényl-3-paranitrophényl-1,2,4-triazole **85e** 67

III - REACTION DES CHLORURES D'HYDROXAMOYLES OU α-CHLOROARALDOXIMES SUR LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE) AMINE EN PRESENCE DE TRIETHYLAMINE 68
III.1 - Produits issus du chlorure du benzaldoxime 69
III.2 - Produits issus du chlorure de paratolualdoxime 70
III.3 - Produits issus du chlorure de p-anisaldoxime 71
III.4 - Produits issus du chlorure de p-chlorobenzaldoxime 73
III.5 - Produit issu du chlorure de p-nitrobenzaldoxime 74

IV - CYCLOADDITION DES DIARYLNITRILIMINES SUR LA N-PARATOLUENESULFONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE **2** OBTENTION DES DERIVES DE LA 1,3-DIPHENYL-4-PARATOSYL-5-TRICHLOROMETHYL-Δ^2-1,2,4-TRIAZOLINE **87** 75
IV.1 - 1-phényl-3-para-anisyl-4-p-tosyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline **87c** 75
IV.2 - 1-phényl-3-para-nitrophényl-4-p-tosyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline **87e** 76

V - CYCLOADDITION DES ARYLNITRILOXYDES SUR LA N-PARATOLUENE-SULFONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE **2** - OBTENTION DES DERIVES DE LA 3-PHENYL-4-PARATOSYL-5-TRICHLOROMETHYL-Δ^2-1,2,4-OXADIAZOLINE **88** 76

V.1 - 3-para-anisyl-4-p-tosyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline **88c** ... 77

V.2 - 3-para-nitrophényl-4-p-tosyl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline **88e** 77

VI - CYCLOADDITION DE LA DIARYLNITRILIMINE **14e** SUR LA N-PARA-TOLUENESULFONYL-PARANITROBENZALDIMINE **3** - OBTENTION DE LA 1-PHENYL-3,5-DIPARANITROPHENYL-4-TOSYL-Δ^2-1,2,4-TRIAZOLINE **89e** 78

VII - CYCLOADDITION DU PARAMETHOXYPHENYLNITRILOXYDE **15c** SUR LA N-PARATOLUENESULFONYL-PARANITROBENZALDIMINE **3** OBTENTION DE LA 3- PARAMETHOXYPHENYL-4-TOSYL-5-PARA-NITROPHENYL-Δ^2-1,2,4-OXADIAZOLINE **90c** 79

CHAPITRE IV
REACTIONS AVEC LE DIAZOACETATE D'ETHYLE ET LE DIPHENYLDIAZOMETHANE 80

I - REACTION DE L'IMINE **1** AVEC LE DIAZOACETATE D'ETHYLE 81

II - REACTION DU NOUVEAU DIAZOCOMPOSE AVEC DES DIPOLAROPHILES ACETYLENIQUES 85

III - REACTION DU NOUVEAU DIAZOCOMPOSE AVEC LES N-METHYL ET N-PHENYLMALEIMIDES 91

IV - REACTION DE L'IMINE **1** AVEC LE DIPHENYLDIAZOMETHANE 95

V - REACTION DU DIAZOACETATE D'ETHYLE AVEC L'IMINE **2** 103

PARTIE EXPERIMENTALE 105

I - REACTION DU DIAZOACETATE D'EHYLE AVEC LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE : OBTENTION DU 3-ETHOXY-CARBONYLAMINO-4,4,4-TRICHLORO-2-DIAZOBUTYRATE D'ETHYLE **92** . 105

II - REACTIONS DU 3-ETHOXYCARBONYLAMINO-4,4,4-TRICHLORO-2-DIAZOBUTYRATE D'ETHYLE AVEC LES DIPOLAROPHILES ACETYLENIQUES 106

III - REACTIONS DU 3-ETHOXYCARBONYLAMINO-4,4,4-TRICHLORO-2-DIAZOBUTYRATE D'ETHYLE AVEC LES N-METHYL ET N-PHENYLMALEIMIDES 109

IV - REACTION DU DIPHENYLDIAZOMETHANE AVEC LA N-ETHOXY-CARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE - OBTENTION DU 4,4-DICHLORO-1,1-DIPHENYL-2-AZABUTA-1,3-DIENE **102** 112

V - REACTION DU DIAZOACETATE D'ETHYLE AVEC L'IMINE 2 OBTENTION DU 3-N-TOSYLAMINO-4,4,4-TRICHLORO-2-DIAZO-BUTYRATE D'ETHYLE **106** 114

CHAPITRE V
RESULTATS OBTENUS LORS DES ESSAIS DE REACTION DU PHENYLAZIDE AVEC LA N-ETHOXYCARBONYL-N-(2,2,2-TRICHLOROETHYLIDENE)AMINE 1 115

PARTIE EXPERIMENTALE 121

CONCLUSION GENERALE 122

ANNEXE 1 124

ANNEXE 2 130

ANNEXE 3 136

ANNEXE 4 141

BIBLIOGRAPHIE 145

RÉSUMÉ

Bien que l'étude de la réactivité dipolarophilique de l'enchaînement iminique $>C = N-$ ait déjà été très largement traitée dans de nombreux travaux antérieurs, il était étonnant que le substrat N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2 trichloroéthylidène)amine n'ait été employé qu'une seule fois dans une réaction avec diverses nitrones.

La présence simultanée du groupement carboxylate d'éthyle sur l'atome d'azote et du groupe trichlorométhyle sur l'atome de carbone confère à cet enchaînement iminique des propriétés particulières qui ont été mises en évidence au cours de ce travail.

Les réactions de cycloaddition des diarylnitrilimines permettent d'accéder avec de bons rendements à des dérivés du 1,3-diphényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-triazoline-4-carboxylate d'éthyle. Ces composés peuvent être aisément transformés en 1,3-diaryl-1,2,4-triazoles.

Les réactions des précurseurs des arylnitriloxydes présentent une compétition entre cycloaddition dipolaire-1,3 conduisant à des dérivés du 3-phényl-5-trichlorométhyl-Δ^2-1,2,4-oxadiazoline-4-carboxylate d'éthyle et addition nucléophile permettant d'accéder à des dérivés du 1-O-(α–chlorobenzaldoximino)-2,2,2-trichloroéthylcarbamate d'éthyle.

La réaction du diazoacétate d'éthyle conduit, via une réaction d'addition nucléophile, à un nouveau diazocomposé qui a manifesté ensuite une réactivité dipolaire-1,3 vis-à-vis des esters acétylèniques et des maléimides.

Dans le cas des esters acétylèniques, la réaction de cycloaddition s'accompagne d'une évolution qui conduit à des pyrazoles très substitués par suite d'une transposition sigmatropique [1,5].

Avec les maléimides, on observe une réaction de cycloaddition diastéréospécifique suivie d'une élimination d'azote conduisant à un maléimido-cyclopropane. La diastéréospécificité observée a été rationnalisée en faisant appel à un mode d'approche des réactants du type endo-anti.

La réaction du diphényldiazométhane permet d'atteindre avec un bon rendement un nouvel 2-azabuta-1,3-diène. Un mécanisme a été proposé : il fait appel à une ouverture thermique d'une aziridine conduisant à un ylure d'azométhine qui se stabilise en donnant l'azadiène fortement conjugué par élimination de chloroformiate d'éthyle. La présence des groupes esters et des atomes de chlore sur l'imine semble donc jouer un rôle important pour autoriser cette évolution.

MOTS CLÉS

N-éthoxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroéthylidène)amine
Addition nucléophile
Diastéréosélectivité
Spectrométrie RMN
Cycloaddition dipolaire-1,3
Transposition sigmatropique
2-Azabuta- 1,3-diène
Cristallographie R.X.