

**CYCLOADDITION DIPOLAIRE-1,3 DU 2-DIAZOPROPANE
SUR DES ÉNONES α SUBSTITUÉES.
SYNTHÈSE PAR PHOTOCHEMIE DE CYCLOPROPYLCÉTONES**

J. LACHEB *, F. ABDELLEOUI *, M.-T. MARTIN **, A. KHEMISS *

* *Laboratoire de Synthèse Hétérocyclique, Photochimie et Complexation,*

Faculté des Sciences de Monastir, 5000 Monastir, Tunisie,

Fax: 216 3 500 278, E-mail: Abdelkader.Khemiss @fsm.rnu.tn

** *Institut de Chimie des Substances Naturelles-CNRS, 91190, Gif-sur-Yvette, France*

(Soumis en mars 2000, accepté en septembre 2000)

RESUME: La cycloaddition dipolaire-1,3 du 2-diazopropane (DAP) **1** avec les 3-butène-2-ones (*E*)-disubstituées **2a-d**, à 0 °C, a conduit à la formation des 3-acétyl-5,5-diméthyl- Δ^1 -pyrazolines **3a-d**. La photolyse de ces Δ^1 -pyrazolines a permis l'obtention exclusive des cyclopropylcétones *gem*-diméthylés **4a-d** correspondants.

Mots clés : 2-diazopropane, Δ^1 -pyrazolines, photochimie, cyclopropane.

ABSTRACT: The reaction of 2-diazopropane **1** with (*E*)-disubstituted 3-butene-2-ones **2a-d**, at 0 °C, gave a 3-acetyl-5,5-dimethyl- Δ^1 -pyrazolines **3a-d**. The photolysis of **3a-d** led to the exclusive obtaining of *gem*-dimethyl cyclopropylketones **4a-d** in a stereospecific manner.

Key words : 2-diazopropane, Δ^1 -pyrazolines, photochemistry, cyclopropane.

INTRODUCTION

Notre travail se situe dans le cadre de l'étude de la cycloaddition dipolaire-1,3 du 2-diazopropane [1] (DAP) avec des dérivés énoniques activés et de l'évolution photochimique des adduits obtenus [2-4].

Pour ce fait, nous nous sommes intéressés à l'addition du 2-diazopropane **1** sur les énones **2a-d** portant un méthyle ou un phényle sur le carbone α du carbonyle [5-8].

RESULTATS ET DISCUSSION

Cycloaddition du 2-diazopropane avec les énones 2a-d :

L'addition du 2-diazopropane 1 sur les 3-butène-2-ones (*E*)-disubstituées 2a-d a conduit à la formation exclusive des composés 3-acétyl-5,5-diméthyl- Δ^1 -pyrazolines 3a-d. (Schéma 1)

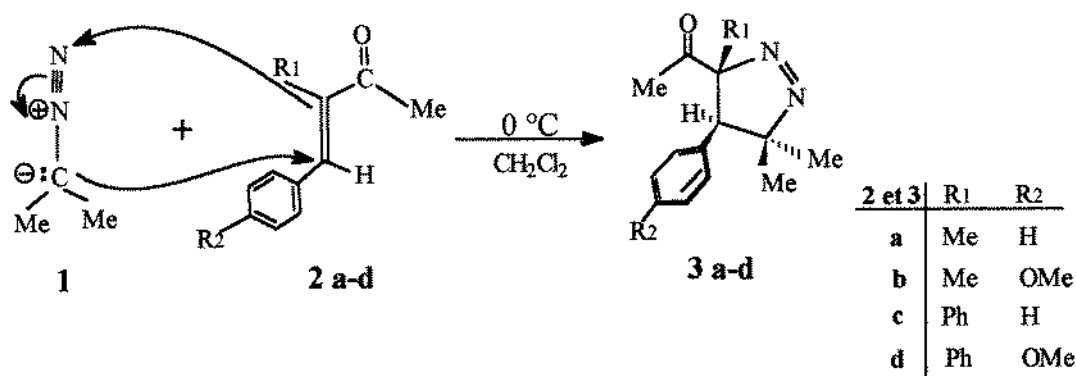


Schéma 1

Le spectre de RMN ^1H ainsi que celui de RMN ^{13}C relatifs aux adduits 3a-d ont permis de préciser les déplacements chimiques des protons et des carbones correspondants.

Par ailleurs et pour déterminer la régiochimie de l'addition du 2-diazopropane sur la double liaison éthylénique nous avons eu recours à la spectroscopie de RMN bidimensionnelle HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation). L'interprétation du spectre HMBC relatif à l'adduit 3a montre d'une part, que les protons méthyliques (a) (1,32 ppm) et (b) (1,21 ppm) corrélient avec les carbones C5 (91,47 ppm) et C4 (53,36 ppm) mais ils ne corrélient pas avec le carbone C3 (103,18 ppm), d'autre part ce spectre montre une corrélation entre H₄ (3,35 ppm) et les carbones C3 et C5. (Figure 1)

Au vu de ces résultats, nous pouvons dire que les méthyles (a) et (b) et le proton méthyne H₄ se trouvent sur deux carbones contigus, en l'occurrence C5 et C4. Cette régiochimie "directe" est en accord avec celle observée au cours des réactions de cycloaddition de diazoalcanes avec des systèmes éthyléniques activés [9].

Aussi, pour prouver la stéréochimie de ces Δ^1 -pyrazolines 3a-d nous avons fait appel aux spectres de RMN bidimensionnelles NOESY (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy); l'analyse du spectre NOESY du cycloadduit 3a montre que le proton H₄ présente un nOe avec le méthyle (b) et non pas avec les protons méthyliques (a) et (c); ces derniers présentent également un nOe avec les protons aromatiques H₇, H₁₁. (Figure 1)

Les mêmes régiochimie et stéréochimie sont observées pour les composés 3b, 3c et 3d.

Proton	HMBC	NOESY
Hn	Hn-Ci	Hn-Hm
a	4, 5	c, 7, 11
b	4, 5	4
c	3, 4, 1'	a, 7, 11
4	3, 5	b

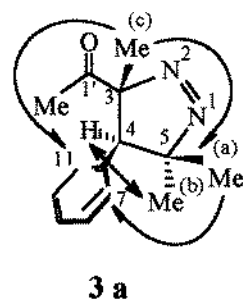


Figure 1: Corrélations HMBC et NOESY de l'adduit **3a**

Evolution photochimique des Δ^1 -pyrazolines **3a-d** :

La photolyse des Δ^1 -pyrazolines **3a-d** en solution dans le chlorure de méthylène fraîchement distillé sur P_2O_5 s'accompagne d'un dégagement d'azote. Le contrôle de cette réaction par une chromatographie sur couche mince (TLC) montre l'obtention, dans chaque cas, d'un nouveau produit **4a-d** moins polaire que l'adduit **3a-d**. (Schéma 2)

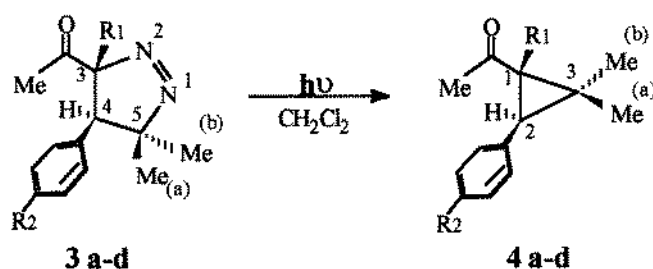


Schéma 2

La structure cyclopropanique des nouveaux composés **4a-d** est confirmée par spectroscopie de RMN bidimensionnelle HMBC. En effet, l'analyse du spectre HMBC du composé **4a** a montré la corrélation des protons méthyliques (a), (b) et (c) avec les carbones C1(40,02 ppm), C2(35,56 ppm) et C3(29,50 ppm), ainsi que celle du proton H₂ avec les carbones C1 et C3. Ces corrélations prouvent bien l'enchaînement C1-C2-C3-C1 correspondant à un squelette cyclopropanique.

La stéréochimie des cyclopropanes *gem*-diméthylés **4a-d** a été prouvée à partir des effets nOe observés sur le spectre NOESY. L'analyse de spectre NOESY relatif au composé **4a** a montré un nOe entre le proton H₂ et les protons méthyliques (b) et aussi un nOe entre les protons méthyliques (a) et les protons méthyliques (c); ces derniers présentent de même un nOe avec les protons aromatiques H₅ et H₉. (Figure 2)

Les mêmes régiochimie et stéréochimie sont observées aussi pour les cyclopropanes **4b**, **4c** et **4d**.

Proton	HMBC	NOESY
H _n	H _n -C _i	H _n -H _m
a	1, 2, 3	c, 5, 9
b	1, 2, 3	2
c	1, 2, 3	a, 5, 9
2	1, 3	b

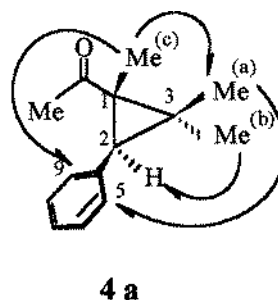


Figure 2: Corrélations HMBC et NOESY de l'adduit **4a**

CONCLUSION :

La régiochimie de l'addition du 2-diazopropane sur la double liaison éthylénique est directe c'est-à-dire elle s'est faite selon l'addition de Michaël. Cette régiochimie semble être conditionnée par les facteurs stériques [10,11].

La photolyse des Δ^1 -pyrazolines **3a-d** a permis l'obtention quantitative et proprement de cyclopropylcétones *gem*-diméthylées correspondantes **4a-d** ; leurs motifs s'apparentent avec ceux de produits naturels terpéniques tels que le phorbol et l'aristolone [12-16].

PARTIE EXPERIMENTALE:

Les spectres de RMN ont été enregistrés à 300 MHz pour le ^1H et à 75,47 MHz pour le ^{13}C sur un spectromètre Brüker AC-300, la référence interne est le tétraméthylsilane; le solvant est le deutériochloroforme.

Les spectres IR ont été tracés, en dispersion solide dans KBr à 5%, à l'aide d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer IR-197.

Les points de fusion ont été mesurés au moyen d'un appareil à capillaire Büchi-510.

Les séparations de produits (par chromatographie sur colonne) ont été entreprises sur silice FLUKA Si 60 (granulométrie: 63-230 μm) au moyen de colonnes chemisées refroidies à l'eau courante.

Le 2-diazopropane **1** est préparé selon la méthode de Staudinger [1] et conservé en solution dans l'éthylbenzène à -78°C .

La photolyse a été réalisée dans un appareil en verre Pyrex avec une lampe à mercure à haute pression PHILIPS HPK-125 refroidie à l'eau courante.

Réaction avec le 2-diazopropane :

Le 2-diazopropane, très instable, n'est jamais isolé à l'état pur. Toutes les réactions sont effectuées en solution dans un mélange éther-éthylbenzène, préparées depuis moins de deux heures et conservées à -60°C .

Les solutions de 2-diazopropane sont ajoutées au moyen d'une seringue par petites fractions, rapidement, afin d'éviter leur réchauffement.

Toutes ces réactions d'addition se font dans des fioles d'Erlenmeyer, sous agitation et on maintient la réaction à froid. Rappelons que le 2-diazopropane se décompose lorsque la température augmente et que cette décomposition est concurrente avec les réactions de cycloaddition; ceci nous oblige à utiliser un excès de 2-diazopropane lorsque la réaction est lente.

Synthèse de 4-aryl-3,5,5-triméthyl-3-acétyl- Δ^1 -pyrazolines 3a-b et de 4-aryl-5,5-diméthyl-3-acétyl-3-phényl- Δ^1 -pyrazolines 3c-d :

A une solution de $1,5 \cdot 10^{-2}$ mole d'énone **2a-d** dans 30 ml de dichlorométhane anhydre refroidie à 0 °C on additionne une solution 2,6 M de 2-diazopropane (fraîchement préparée et conservée à -60 °C). On laisse la réaction sous agitation en faisant remonter la température lentement de 0 à 10 °C. La chromatographie sur couche mince (TLC) (éluant, hexane -acétate d'éthyle 80:20) montre que, lorsque toute l'énone **2a-d** a disparu, il s'est formé un produit unique **3a-d** que l'on isole facilement par filtration sur colonne de silice en éluant avec l'hexane enrichi jusqu'à 20 % d'acétate d'éthyle.

3a: 4-phényl-3,5,5-triméthyl-3-acétyl- Δ^1 -pyrazoline :

Rdt : 85% PF : 60°C (cristaux jaunâtres) IR KBr 5% (cm^{-1}) : $\nu_{\text{N}=\text{N}}=1520$; $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1640$; S.M. : 231($[\text{MH}^+]$, 20%) RMN ^1H (CDCl_3): δ ppm : 1,32(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$); 1,21(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$); 1,45(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{c})$); 2,40 (s, 3H, $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 3,35 (s, 1H, H_4); 6,90-7,30 (m, 5H, $\text{H}_{\text{phényle}}$) RMN ^{13}C (CDCl_3): δ ppm : 23,27 ($\text{CH}_3(\text{a})$); 27,15 ($\text{CH}_3(\text{b})$); 19,82($\text{CH}_3(\text{c})$); 26,47 ($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 53,36(C_4); 91,47(C_5); 103,18(C_3); 206,39(C_1').

3b: 4-anisyl-3,5,5-triméthyl-3-acétyl- Δ^1 -pyrazoline :

Rdt : 70% (huile jaune) IR KBr 5% (cm^{-1}) : $\nu_{\text{N}=\text{N}}=1525$; $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1640$ S.M. : 261($[\text{MH}^+]$, 100%) RMN ^1H (CDCl_3): δ ppm : 1,33(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$); 1,23(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$); 1,44(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{c})$); 2,37(s, 3H, $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 3,31(s, 1H, H_4); 3,79(s, 3H, OCH_3); 6,83-6,91 (m, 4H, H_{arom}) RMN ^{13}C (CDCl_3): δ ppm : 23,59($\text{CH}_3(\text{a})$); = 27,43($\text{CH}_3(\text{b})$); 20,06 ($\text{CH}_3(\text{c})$); 26,77($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 52,95(C_4); 55,46(OCH_3); 91,62(C_5); 103,30(C_3); 206,82(C_1').

3c: 3,4-diphényl-5,5-diméthyl-3-acétyl- Δ^1 -pyrazoline :

Rdt : 80% PF : 84°C (cristaux incolores) IR KBr 5% (cm^{-1}) : $\nu_{\text{N}=\text{N}}=1520$; $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1635$; S.M. : 292($[\text{M}^+]$, 80%) RMN ^1H (CDCl_3): δ ppm : 1,29(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$); 1,18(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$); 2,31(s, 3H, $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 4,00(s, 1H, H_4); 6,47-7,14(m, 10H, H_{arom}) RMN ^{13}C (CDCl_3): δ ppm : 23,36($\text{CH}_3(\text{a})$); 26,98($\text{CH}_3(\text{b})$); 27,13($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 52,79(C_4); 93,05(C_5); 111,11(C_3); 202,20(C_1').

3d: 4-anisyl-5,5-diméthyl-3-acétyl-3-phényl- Δ^1 -pyrazoline :

Rdt : 73% (huile jaune) **IR** KBr 5% (cm^{-1}) : $\nu_{\text{N}=\text{N}}=1523$; $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1635$ **S.M** : 323($[\text{M}^{\dagger}]$, 15%)
RMN ^1H (CDCl_3): δ ppm : 1,32(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$); 1,21(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$); 2,30(s, 3H, $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 4,01(s, 1H, H_4); 3,73(s, 3H, OCH_3); 6,43-7,23(m, 9H, H_{arom}) **RMN** ^{13}C (CDCl_3): δ ppm : 19,55($\text{CH}_3(\text{a})$); 23,59 ($\text{CH}_3(\text{b})$); 27,28($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 52,32(C_4); 55,01 (OCH_3); 93,18(C_5); 111,12(C_3); 202,18(C_1').

Photolyse de 4-aryl-3,5,5-triméthyl-3-acétyl- Δ^1 -pyrazolines 3a-b et de 4-aryl-5,5-diméthyl-3-acétyl-3-phényl- Δ^1 -pyrazolines 3c-d :

On irradie 500mg de composé **3a-d** dissous dans 100ml de chlorure de méthylène fraîchement distillé sur P_2O_5 . La réaction est arrêtée après 30 minutes. Après évaporation du solvant une huile brune est obtenue ; elle est chromatographiée sur 50 g de silice (éluant ; hexane enrichi jusqu'à 20% d'acétate d'éthyle). On obtient le cyclopropane **4a-d** sous forme d'une huile jaune.

4a: 2-phényl-1,3,3-triméthyl-1-acétylcyclopropane :

Rdt : 75% (huile jaune) **S.M** : 202($[\text{M}^{\dagger}]$, 45%) **RMN** ^1H (CDCl_3): δ ppm : 1,12(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$); 1,19(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$); 1,21(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{c})$); 2,25(s, 3H, $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 2,92 (s, 1H, H_2); 7,10-7,40(m, 5H, $\text{H}_{\text{phényl}}$) **RMN** ^{13}C (CDCl_3): δ ppm : 18,19($\text{CH}_3(\text{a})$); 22,13($\text{CH}_3(\text{b})$); 13,57($\text{CH}_3(\text{c})$); 28,87($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 40,03(C_1); 35,56(C_2); 29,50(C_3); 208,57(C_1').

4b: 2-anisyl-1,3,3-triméthyl-1-acétylcyclopropane :

Rdt : 68% (huile jaune) **S.M** : 232($[\text{M}^{\dagger}]$, 38%) **RMN** ^1H (CDCl_3): δ ppm : 1,11(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$); 1,19(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$); 1,24 ppm(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{c})$); 2,35(s, 3H, $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 2,89 (s, 1H, H_2); 3,87(s, 3H, OCH_3); 6,83-7,04(m, 4H, H_{arom}) **RMN** ^{13}C (CDCl_3): δ ppm : 18,47($\text{CH}_3(\text{a})$); 22,46($\text{CH}_3(\text{b})$); 13,83($\text{CH}_3(\text{c})$); 29,91($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 40,37(C_1); 35,22 (C_2); 29,25(C_3); 55,49(OCH_3); 209,04(C_1').

4c: 1,2-diphényl-3,3-diméthyl-1-acétylcyclopropane :

Rdt : 72% (huile jaune) **S.M** : 264 ($[\text{M}^{\dagger}]$, 40%) **RMN** ^1H (CDCl_3): δ ppm : 1,19(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$); 1,15(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$); 2,21(s, 3H, $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 2,87(s, 1H, H_2); 6,51-7,10(m, 10H, H_{arom}) **RMN** ^{13}C (CDCl_3): δ ppm : 19,89($\text{CH}_3(\text{a})$); 21,96($\text{CH}_3(\text{b})$); 26,67($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 39,88(C_1); 35,16(C_2); 29,10(C_3); 205,27(C_1').

4d: 2-anisyl-3,3-diméthyl-1-acétyl-1-phénylcyclopropane :

Rdt : 65% (huile jaune) **S.M** : 294($[\text{M}^{\dagger}]$, 35%) **RMN** ^1H (CDCl_3): δ ppm : 1,24(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$); 1,18(s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$); 2,35(s, 3H, $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 2,88(s, 1H, H_2); 3,65(s, 3H, OCH_3); 6,85-7,12(m, 9H, H_{arom}) **RMN** ^{13}C (CDCl_3): δ ppm : 18,42($\text{CH}_3(\text{a})$); 22,35($\text{CH}_3(\text{b})$); 26,84($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$); 40,25(C_1); 35,12(C_2); 29,05(C_3); 55,32(OCH_3); 205,12(C_1').

Remerciements :

Nous remercions vivement D^r Olivier LAPREVOTE, Directeur de Recherches au CNRS-ICSN (Gif-sur-Yvette), pour la réalisation et l'interprétation des spectres de masse.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] H. Staudinger, A. Gaule, *Ber.* **1916**, *49*, 1897.
- [2] A. Khemiss et M. Franck-Neumann, *J.Soc.Chim.Tun.* **1986**, *2*, 3.
- [3] C. Berger, M. Franck-Neumann and G. Ourisson, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *30*, 3451.
- [4] A. Khemiss et M. Franck-Neumann, *J.Soc.Chim.Tun.* **1994**, *3*, 435.
- [5] M.E. Kronenberg and E. Havinga ; *Rec.Trav.Chim.*, **1965**, *84*, 979.
- [6] K. Iwamoto ; *Bull.Chem.Soc.Japon*, **1927**, *2*, 51. [*C.A.*, **1927**, *21*, 1803]
- [7] H.E. Zimmerman, L. Singer and B.S. Thyagarajan ; *J.Am.Chem.Soc.*, **1959**, *81*, 108.
- [8] T.N. Ghosh, A. Bose and A. Raychaudhuri ; *J.Indian.Chem.Soc.*, **1960**, *37*, 93.
- [9] M. Regits and H. Heydt, in *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, vol 1, pp 393-558, A. Padwa, ed., Wiley Interscience, New York, **1984**.
- [10] M. Franck-Neumann, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 42.
- [11] M. Franck-Neumann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 65.
- [12] J.H. Rigby and P.Ch. Kierkus. *J.Am.Chem.Soc.* **1989**, *111*, 4125.
- [13] Y.F. Zhu, T. Yamazaki and M. Goodman. *J.Org.Chem.* **1992**, *57*, *4*, 1074.
- [14] P.A. Wender, R.M. Kennan and H.Y. Lee. *J.Am.Chem.Soc.* **1987**, *109*, 4390.
- [15] C.V.C. Prasad and T.H. Chan. *J.Org.Chem.* **1987**, *52*, 120.
- [16] M. Saha, B. Bagby and K.M. Nicholas. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *25*, *8*, 915.

