

## Cycloaddition dipolaire-1,3 du 2-diazopropane sur des maléimides N-substitués. Photochimie des adduits résultants

N. Ben Hamadi, J. Lachheb, A. Khemiss \*

Laboratoire de Synthèse Hétérocyclique, Photochimie et Complexation,  
Faculté des Sciences de Monastir, 5000 MONASTIR, Tunisie

(Reçu le 23 Novembre 2002, accepté le 15 Septembre 2003)

**RESUME:** La cycloaddition dipolaire-1,3 du 2-diazopropane (DAP) **1** avec les maléimides N-substitués **2a-b**, à 0°C, a conduit aux monoadduits  $\Delta^2$ -pyrazolines **3a-b**. En revanche la même réaction, réalisée dans des conditions opératoires analogues avec le maléimide **2c**, a abouti à une nouvelle structure hétérocyclique **4c** inattendue, à côté de la  $\Delta^2$ -pyrazoline **3c**. La photochimie des monoadduits **3a-c** a permis l'obtention exclusive des cyclopropylcétones **5a-c** correspondants.

**Mots clés :** 2-diazopropane,  $\Delta^2$ -pyrazoline, photochimie, cyclopropylcétone

**ABSTRACT:** The 1,3-dipolar cycloaddition of 2-diazopropane **1** with the N-substituted maleimides **2a-b**, at 0°C, has led to monoadducts  $\Delta^2$ -pyrazolines **3a-b**. On the other hand the same reaction is carried out under similar operating conditions with maleimide **2c**, has led to a new and unexpected heterocyclic structure **4c** next to  $\Delta^2$ -pyrazolines. The photolysis of **3a-c** has led to a cyclopropylketones **5a-c**.

**Key words :** 2-diazopropane,  $\Delta^2$ -pyrazoline, photochemistry, cyclopropylketone

### INTRODUCTION :

Notre travail se situe dans le cadre de l'étude de la cycloaddition dipolaire-1,3 du 2-diazopropane [1] avec des dérivés énoniques activés [2-8] et l'évolution photochimique des adduits obtenus [9-11].

Pour notre part, nous nous sommes intéressés à l'addition du 2-diazopropane **1** sur les maléimides N-substitués **2a-c**.

### RESULTATS ET DISCUSION :

#### Cycloaddition du 2-diazopropane sur les maléimides N-substitués **2a-c** :

L'addition du 2-diazopropane **1** sur les maléimides N-substitués **2a-b** a conduit à la formation exclusive des composés **3a-b**. (Schéma 1)

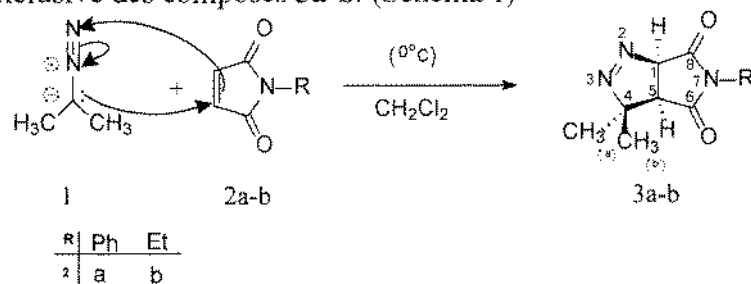


Schéma 1

\* correspondant : Abdelkader.Khemiss@fsm.rnu.tn



Le maleimide **2c** a réagi instantanément avec le 2-diazopropane à 0°C ; nous obtenons, dans ce cas, deux nouveaux composés :

Le 4,4-diméthyl-2,3,7-triazabicyclo[3.3.0]oct-2-ène-6,8-dione **3c** et le 4,4-diméthyl-7-isopropyl-2,3,7-triazabicyclo[3.3.0] oct-2-ène-6,8-dione **4c**. (Schéma 2)

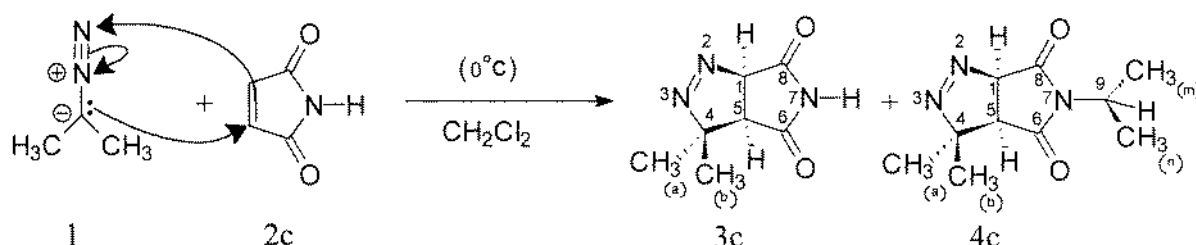


Schéma 2

L'analyse des spectres de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  des adduits **3a-c** a permis de confirmer la structure pyrazolinique de ces adduits (voir partie expérimentale).

L'interprétation du spectre de RMN  $^1\text{H}$  du composé **4c** révèle la présence d'un doublet d'intégration six protons à 1,32 ppm correspondant aux protons méthyliques  $\text{CH}_{3(m)}$  et  $\text{CH}_{3(n)}$  couplés avec le proton  $\text{H}_9$ . Ce dernier présente un heptuplet vers 4,30 ppm.

Aussi, le spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  montre deux signaux à 18,93 ppm et à 19,26 ppm attribués aux deux méthyles  $\text{CH}_{3(m)}$  et  $\text{CH}_{3(n)}$ .

Ces résultats spectroscopiques confirment l'obtention de la structure inattendue relative au produit **4c**. L'adduit **4c** a résulté certainement d'un réarrangement protropique suivi d'une extrusion d'une molécule d'azote ( $\text{N}_2$ ) du produit intermédiaire **4c'** (Schéma 3). L'intermédiaire **4c'** semble être obtenu suite à une addition de deux molécules de 2-diazopropane (DAP) sur le composé **2c'** (forme tautomère de **2c**). Une première molécule de DAP a réagi avec la double liaison éthylénique et une deuxième a réagi avec la liaison  $\text{C}=\text{N}$ .

Les adduits **3c** et **4c** semblent résultés respectivement de la réaction du 2-diazopropane sur les deux tautomères **2c** et **2c'**.

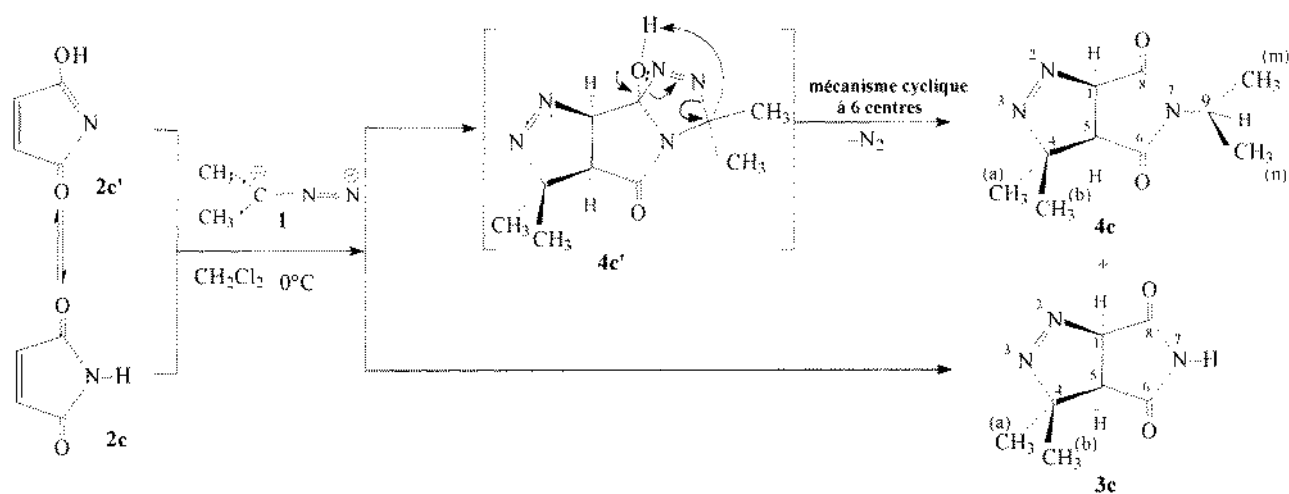


Schéma 3

Ainsi l'analyse du spectre HMBC de l'adduit **4c** montre la corrélation du proton  $\text{H}_9$  avec les carbones  $\text{C}_m$ ,  $\text{C}_n$ ,  $\text{C}_6$  et  $\text{C}_8$ ; ceci prouve que le reste isopropylique est porté par l'atome d'azote ( $\text{N}^7$ ). (Tableau 1)

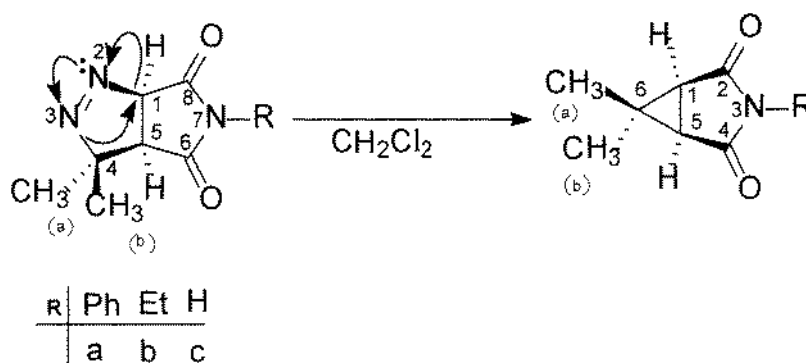
**Tableau I : Déplacement chimique  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  et corrélations HMBC pour 4c**

Atome N°	$\delta$ ppm		$^{13}\text{C}$	HMBC $\text{C}_n \rightarrow \text{H}_j$
	$^1\text{H}$	Multiplicité (j, Hz)		
1	5,75	d (8,3)	93,71	5
4			94,26	5, 1, a, b
5	2,75	d (8,3)	46,73	1, a, b
6			169,40	5, 9, 1
8			173,67	5, 9, 1
9	4,30	h	44,31	n, m
a	1,50	s	22,31	5, b
b	1,50	s	27,90	5, a
m	1,32	d	18,93	9, n
n	1,32	d	19,26	9, m

**Evolution photochimique des adduits 3a-c :**

La photolyse des  $\Delta^2$ -pyrazolines **3a-c**, en solution dans le chlorure de méthylène fraîchement distillé sur  $\text{P}_2\text{O}_5$ , s'accompagne d'un dégagement stœchiométrique d'azote.

Le contrôle de cette réaction par chromatographie sur couche mince (CCM) montre l'obtention, de façon propre et univoque, d'un nouveau produit **5a-c** moins polaire que l'adduit **3a-c**. (Schéma 4)


**Schéma 4**

La structure cyclopropanique des composés **5a-c** est confirmée par spectroscopie de RMN bidimensionnelle HMBC. En effet, l'analyse du spectre HMBC du composé **5a** pris comme exemple, a montré la corrélation des protons méthyliques (a) et (b) avec les carbones chimiquement équivalents  $\text{C}_1$ ,  $\text{C}_5$  et  $\text{C}_6$ ; ce dernier corrèle avec les protons  $\text{H}_1$  et  $\text{H}_5$ . (Figure 1)

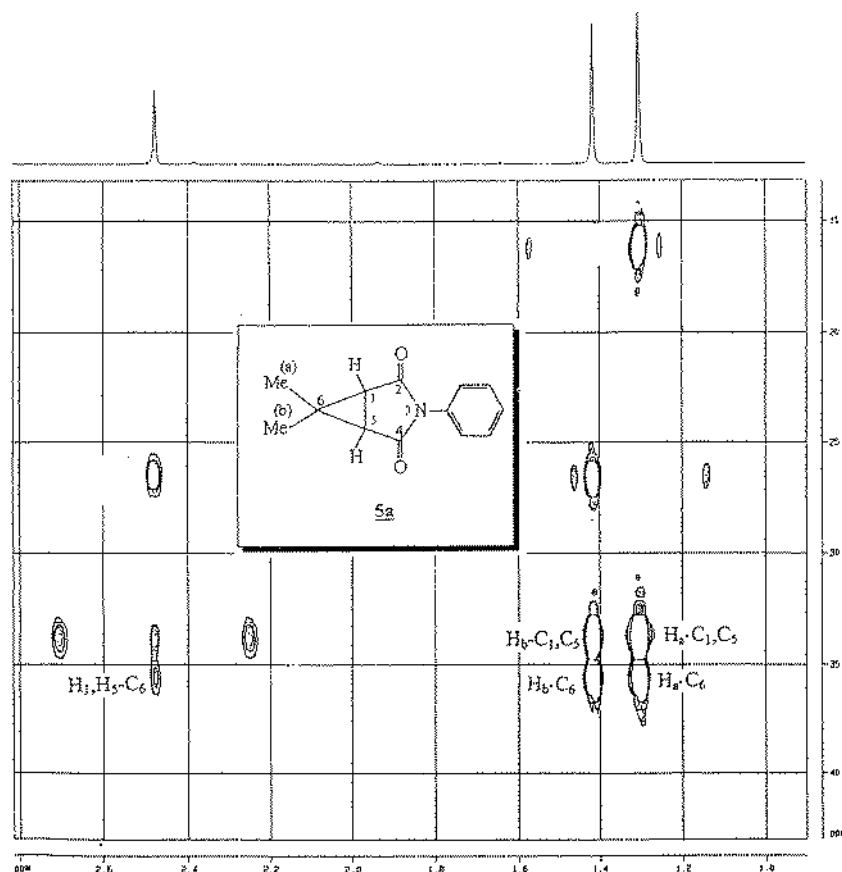


Figure 1: Agrandissement du Spectre HMBC (zone 15-40 ppm) du composé 5a

Ces corrélations prouvent bien l'enchaînement  $C_1-C_5-C_6-C_1$  correspondant à un squelette cyclopropanique.

## CONCLUSION :

Les  $\Delta^2$ -pyrazolines **3a-b** formées sont stables. Dans le cas du maleimide **2c**, nous avons pu accéder à une nouvelle structure hétérocyclique inattendue **4c**, à côté de la  $\Delta^2$ -pyrazoline **3c**. Ceci pourrait être, tributaire de l'évolution thermodynamique de l'hétérocycle intermédiairement instable **4c'**. Dans ce cas l'addition du 2-diazopropane sur la double liaison (C=N) s'est faite en sens inverse à celle de Michaël; une explication basée sur la théorie des orbitales moléculaires hautes occupées du dipôle (HOMO) et les orbitales moléculaires basses vacantes du dipolarophile (LUMO) favorise une telle approche [12].

La photolyse des adduits **5a-c** s'est accompagnée dans tous les cas du départ d'une molécule de diazote et de la formation des cyclopropanes **5a-c**.

## PARTIE EXPERIMENTALE :

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur des spectromètres BRÜKER AC-400 et AC-300 ( $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ ) l'attribution des signaux s'est faite en se basant sur des expériences HMBC et NOESY. La référence interne est toujours le tétraméthylsilane(TMS); le solvant est le deutérochloroforme.

Les spectres infrarouges ont été tracés en dispersion solide dans KBr à 5%, à l'aide d'un spectromètre PERKIN-ELMER IR 197. Les spectres de masse ont été enregistrés en utilisant les deux techniques FAB et impact électronique.

Le 2-diazopropane est préparé selon la méthode de Staudinger [1] et conservé en solution étherée à  $-60^\circ\text{C}$ .



Les séparations chromatographiques ont été effectuées sur gel de silice Si-60-7734 Merck au moyen de colonnes chemisées refroidies à l'eau courante.

## CYCLOADDITION DU 2-DIAZOPROPANE SUR DES MALEIMIDES

### N-SUBSTITUÉS 2a-c :

#### Addition du 2-diazopropane sur les maleimides N-substitués 2a-b :

A une solution, refroidie à 0°C, de 5 mmoles de maleimides N-substitués **2a-b** dans 50 ml de dichlorométhane anhydre, on additionne par fraction de 5 ml une solution 2,6 M de 2-diazopropane (DAP) fraîchement préparée et conservée à -60°C dans le dichlorométhane.

Après l'addition de quatre fractions, la couleur rouge de DAP persiste et une chromatographie sur couche mince du brut réactionnel (éluant: éther de pétrole – acétate d'éthyle 70:30), indique l'apparition d'un nouveau produit plus polaire **3a-b** et la disparition totale du maleimides **2a-b**.

Après une nuit à 0°C, on évapore les solvants sous vide et à froid; le résidu huileux jaune obtenu est « filtré » sur 20g de silice en éluant avec un mélange: éther de pétrole-acétate d'éthyle 70:30.

Les adduits **3a-b** sont récupérés chacun sous forme de cristaux incolores.

#### **3a** : 4,4-diméthyl-7-phényl-2,3,7-triazahicyclo[3.3.0]oct-2-ène-6,8-dione

**Rdt** = 75% (cristaux incolores). **F** = 136°C (Dichlorométhane-Ether de pétrole). **IR**  $\nu_{cm^{-1}}$  : 1518(N=N); 1680 (C=O); 1670 (C=O). **S.M (FAB<sup>+</sup>) m/z (int.rel)** : 266 ([M+Na]<sup>+</sup>, 45%). **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz; CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta_{ppm}$  : 1,60 (s, 3H, CH<sub>3(a)</sub>); 1,54 (s, 3H, CH<sub>3(b)</sub>); 2,97 (d, 1H, H<sub>5</sub>); 5,95 (d, 1H, H<sub>1</sub>) Syst: AX ( $J_{H_1-H_5}$  = 8,3 Hz); 7,18-7,45 (m, 5H, H<sub>arom</sub>). **RMN <sup>13</sup>C (100,62 MHz; CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta_{ppm}$  : 22,56 (CH<sub>3(a)</sub>); 27,86 (CH<sub>3(b)</sub>); 168,48 (C<sub>6</sub>); 172,87 (C<sub>8</sub>); 47,09 (C<sub>5</sub>); 93,96 (C<sub>1</sub>); 94,96 (C<sub>4</sub>).

#### **3b** : 4,4-diméthyl-7-éthyl-2,3,7-triazabicyclo[3.3.0]oct-2-ène-6,8-dione

**Rdt** = 80% (cristaux incolores). **F** = 72°C (Dichlorométhane-Ether de pétrole). **IR**  $\nu_{cm^{-1}}$  : 1520 (N=N); 1675 (C=O); 1690 (C=O). **S.M (FAB<sup>+</sup>) m/z (int.rel)** : 218 ([M+Na]<sup>+</sup>, 30%). **RMN <sup>1</sup>H (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta_{ppm}$  : 1,50 (s, 3H, CH<sub>3(a)</sub>); 1,54 (s, 3H, CH<sub>3(b)</sub>); 1,15 (t, 3H, CH<sub>3(c)</sub>); 3,56 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,85 (d, 1H, H<sub>5</sub>); 5,86 (d, 1H, H<sub>1</sub>) Syst: AX ( $J_{H_1-H_5}$  = 8,3 Hz). **RMN <sup>13</sup>C (75,47 MHz; CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta_{ppm}$  : 22,31 (CH<sub>3(a)</sub>); 27,84 (CH<sub>3(b)</sub>); 12,90 (CH<sub>3(c)</sub>); 34,01 (CH<sub>2</sub>); 169,31 (C<sub>6</sub>); 173,51 (C<sub>8</sub>); 46,93 (C<sub>5</sub>); 93,98 (C<sub>1</sub>); 94,00 (C<sub>4</sub>).

#### Addition du 2-diazopropane (DAP) sur le maleimide 2c

A une solution de 5mmoles de maleimide **2c** dans 60 ml de dichlorométhane anhydre, refroidie à 0°C est additionnée, par fractions de 10 ml, une solution 2,6M de 2-diazopropane (DAP), fraîchement préparée à -60°C.

Après l'ajout de 6 fractions, une chromatographie sur plaque réalisée sur le brut réactionnel (éluant : hexane-acétate d'éthyle 80/20) indique la disparition totale du maleimide **2c** et l'apparition d'un nouveau produit plus polaire **4c** à côté d'adduit **3c**.

Après une nuit à 0°C, on évapore les solvants sous vide et à froid, le résidu obtenu est chromatographié sur 80 g de silice en éluant avec de l'hexane enrichi jusqu'à 30% d'acétate d'éthyle. On élue l'adduit **3c** puis l'adduit **4c**.

#### **3c** : 4,4-diméthyl-2,3,7-triazabicyclo[3.3.0]oct-2-ène-6,8-dione

**Rdt** = 40% (cristaux incolores). **F** = 88°C (Dichlorométhane-Ether de pétrole). **IR**  $\nu_{cm^{-1}}$  : 1525 (N=N); 1680 (C=O); 1670 (C=O); 3330 (N-H). **S.M (FAB<sup>+</sup>) m/z (int.rel)** : 190 ([M+Na]<sup>+</sup>, 60%). **RMN <sup>1</sup>H (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta_{ppm}$  : 1,60 (s, 3H, CH<sub>3(a)</sub>); 1,50 (s, 3H, CH<sub>3(b)</sub>); 2,82 (d, 1H, H<sub>5</sub>);



5,79 (d, 1H, H<sub>1</sub>) Syst: AX (J<sub>H1-H5</sub> = 8,3 Hz); 8,15 (s, 1H, H<sub>7</sub>). **RMN <sup>13</sup>C (75,47 MHz; CDCl<sub>3</sub>)** δ<sub>ppm</sub> : 22,25 (CH<sub>3(a)</sub>); 27,79 (CH<sub>3(b)</sub>); 168,36 (C<sub>6</sub>); 173,55 (C<sub>8</sub>); 48,10 (C<sub>5</sub>); 94,47 (C<sub>1</sub>); 94,91 (C<sub>4</sub>).

**4c : 4,4-diméthyl-7-isopropyl -2,3,7-triazabicyclo[3.3.0]oct-2-ène-6,8-dione**

**Rdt** = 30% (cristaux incolores). **F** = 120°C (Dichlorométhane-Ether de pétrole). **IR** ν<sub>cm<sup>-1</sup></sub> :

1518 (N=N); 1675 (C=O); 1685 (C=O). **S.M (I.E) m/z (int.rel)** : 181 ([M<sup>+</sup>-28], 6%). **RMN <sup>1</sup>H (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>)** δ<sub>ppm</sub> : 1,32 (d, 6H, CH<sub>3(n,m)</sub>); 1,50 (s, 6H, CH<sub>3(a,b)</sub>); 2,75 (d, 1H, H<sub>5</sub>); 5,75 (d, 1H, H<sub>1</sub>) Syst: AX (J<sub>H1-H5</sub> = 8,3 Hz); 4,30 (h, 1H, H<sub>9</sub>). **RMN <sup>13</sup>C (75,47 MHz; CDCl<sub>3</sub>)** δ<sub>ppm</sub> : 18,93 (CH<sub>3(m)</sub>); 19,26(CH<sub>3(n)</sub>); 22,31 (CH<sub>3(a)</sub>); 27,90 (CH<sub>3(b)</sub>); 169,40 (C<sub>6</sub>); 173,67 (C<sub>8</sub>); 46,73 (C<sub>5</sub>); 93,71 (C<sub>1</sub>); 94,26 (C<sub>4</sub>); 44,31 (C<sub>9</sub>).

**Photolyse des Δ<sup>2</sup>-pyrazolines 3a-c :**

On irradie 100 mg des Δ<sup>2</sup>-pyrazolines **3a-c** en solution dans le dichlorométhane anhydre préalablement distillé sur P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. La solution incolore au départ devient jaune au cours de la réaction puis brun-clair et ceci jusqu'à la fin de l'irradiation.

**5a : 6,6-diméthyl-3-phényl-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2,4-dione**

**Rdt** = 50% (cristaux incolores). **F** = 123°C (Dichlorométhane-Ether de pétrole). **S.M (I.E) m/z (int.rel)** : 215 ([M<sup>+</sup>], 50%). **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz; CDCl<sub>3</sub>)** δ<sub>ppm</sub> : 1,30 (s, 3H, CH<sub>3(a)</sub>); 1,41 (s, 3H, CH<sub>3(b)</sub>); 2,48 (s, 2H, H<sub>1,5</sub>) Syst: A<sub>2</sub>; 7,24-7,46 (m, 5H, H<sub>arom</sub>). **RMN <sup>13</sup>C (100,62 MHz; CDCl<sub>3</sub>)** δ<sub>ppm</sub> : 16,01 (CH<sub>3(a)</sub>); 25,74 (CH<sub>3(b)</sub>); 33,70 (C<sub>1,5</sub>); 35,39 (C<sub>6</sub>); 172,92 (C<sub>2,4</sub>).

**5b : 6,6-diméthyl-3-éthyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2,4-dione**

**Rdt** = 70% (huile jaune). **S.M (I.E) m/z (int.rel)** : 267 ([M<sup>+</sup>], 40%). **RMN <sup>1</sup>H (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>)** δ<sub>ppm</sub> : 1,28 (s, 3H, CH<sub>3(a)</sub>); 1,34 (s, 3H, CH<sub>3(b)</sub>); 1,20 (t, 3H, CH<sub>3(c)</sub>); 3,49 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,44 (s, 2H, H<sub>1,5</sub>) Syst: A<sub>2</sub>. **RMN <sup>13</sup>C (75,47 MHz; CDCl<sub>3</sub>)** δ<sub>ppm</sub> : 16,20 (CH<sub>3(a)</sub>); 26,24 (CH<sub>3(b)</sub>); 13,31(CH<sub>3(c)</sub>); 33,01 (CH<sub>2</sub>); 34,03 (C<sub>1,5</sub>); 35,40 (C<sub>6</sub>); 171,96 (C<sub>2,4</sub>).

**5c : 6,6-diméthyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2,4-dione**

**Rdt** = 30% (huile jaune). **S.M (I.E) m/z (int.rel)** : 139 ([M<sup>+</sup>], 60%). **RMN <sup>1</sup>H (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>)** δ<sub>ppm</sub> : 1,32 (s, 3H, CH<sub>3(a)</sub>); 1,39 (s, 3H, CH<sub>3(b)</sub>); 2,44 (s, 2H, H<sub>1,5</sub>) Syst: A<sub>2</sub>; 8,10 (s, 1H, H<sub>3</sub>). **RMN <sup>13</sup>C (75,47 MHz; CDCl<sub>3</sub>)** δ<sub>ppm</sub> : 16,40 (CH<sub>3(a)</sub>); 26,23 (CH<sub>3(b)</sub>); 33,82 (C<sub>1,5</sub>); 35,20 (C<sub>6</sub>); 172,90 (C<sub>2,4</sub>).

**BIBLIOGRAPHIE :**

- [1] H. Staudinger and A. Gaule, *Chemie Beriche*, **1916**, 49, 1897.
- [2] M. E. Kroneberg and E. Having, *Rec. Trav. Chim*, **1965**, 84, 979.
- [3] K. Iwamoto, *Bull. Chem. Soc. Japon*, **1927**, 2, 51. *C.A.*, **1927**, 21, 1803.
- [4] H. E. Zimmerman, L. Singer and B.S. Thyagarajun, *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, 81, 108.
- [5] T. N. Ghosh, A. Bose and A. Raychaudhuri, *J. Indian. Chem. Soc.*, **1960**, 37, 93.
- [6] J. Lachheb, M. T. Martin, A. Khemiss, *Tetrahedron Letters*, **1999**, 40, 9029-31.
- [7] J. Lachheb, M. T. Martin, A. Khemiss, *J. Soc. Alger. Chim*, **2000**, 10, 61-71.
- [8] J. Lachheb, F. Abdelaoui, M. T. Martin, A. Khemiss, *J. Soc. Chim. Tun*, **2001**, 4, 949-955.
- [9] A. Khemiss et M. Frank Neumann, *J. Soc. Chim. Tun*, **1989**, 2, 3.
- [10] C. Berger, M. Frank-Neumann And G. Ourisson, *Tetrahedron Letters*, **1986**, 30, 3451.
- [11] A. Khemiss et M. Frank-Neumann, *J. Soc. Chim. Tun*, **1994**, 3, 435.
- [12] R. Sustman, *Tetrahedron Letters*, **1971**, 29, 2717.