

ADDITION DE CYANO-2 AZIRIDINES, YLURES D'AZOMETHINE POTENTIELS AUX ISOCYANATES

Hadj BENHAOUA ^(a)II, Fernand TEXIER ^(b) et R. CARRIÉ ^(c)*

- (a) Institut des Sciences Exactes, Département de Chimie, Université d'Oran, Es Sénia Oran, Algérie.
(b) Département de Chimie, Université Hassan II, B.P. 5366 Maarif, Casablanca, Maroc.
(c) Groupe de Recherches de Physicochimie Structurale, U.A. C.N.R.S. 704, Université de Rennes, 35042 Rennes Cédex, France.

(Received in France 10 January 1986)

Résumé - L'addition des ylures d'azométhine résultant de l'ouverture thermique des cyano-2 aziridines correspondantes, aux isocyanates de phényle ou de méthyle s'effectue exclusivement sur la double liaison C=N et selon un seul sens d'addition. Un mélange d'imidazolidones diastéréoisomères est obtenu dans chaque cas. Après détermination de la structure d'un diastéréoisomère à l'aide de la diffraction des RX, la stéréochimie des autres imidazolidones est établie par RMN en considérant la valeur des constantes de couplage longue distance entre H₂ et H₅ ($J_{cis} < J_{trans}$). Sous l'action du méthylate de sodium, le nitrile lié au C₂ de l'imidazolidone est transformé en imidate après addition nucléophile sur le groupement nitrile porté par le carbone 2 de l'hétérocycle. Ces imidates sont aisément hydrolysés pour conduire aux esters correspondants. Si la réaction est réalisée en présence d'oxygène, l'oxydation du carbanion en α du groupement nitrile devient la réaction prépondérante et l'enchaînement CHCN est transformé en groupement carbonyle.

Abstract - The addition of azomethine ylids resulting from the thermal ring opening of the corresponding 2-cyanoaziridines on methyl and phenyl isocyanates occurred exclusively at the C=N double bond. Only one orientation of the addition was observed and a mixture of diastereoisomeric imidazolidones was obtained in each case. On the basis of X ray structure of one diastereoisomer the stereochemistry of the other imidazolidones was established by NMR considering the long range coupling constants values between H₂ and H₅ ($J_{cis} < J_{trans}$). The reaction of sodium methylate with the imidazolones led to imidates resulting from a nucleophilic addition on the nitrile fonction on the C₂ carbon atom of the heterocycles. These imidates are easily hydrolyzed to the corresponding esters. If the reaction was carried out in the presence of oxygen the CHCN group was transformed into C=O group via the oxidation of the C₂ carbanion.

L'addition des ylures d'azométhine résultant de l'ouverture thermique des alcoxycarbonyl-2 aziridines aux isocyanates et isothiocyanates se fait uniquement sur la double liaison C=N, selon un seul sens d'addition ⁽¹⁾. D'après les travaux de Lown et coll. les dipôles provenant de l'ouverture C-C des aroylaziridines s'additionnent sur l'insaturation C=S des isothiocyanates ⁽²⁾. La nature du substituant fonctionnel de l'aziridine semble donc avoir une influence déterminante et dans le cadre d'une étude plus complète de ce type de réaction nous rapportons dans ce mémoire les résultats concernant le comportement des isocyanates en présence de cyano-2 aziridines.

II Travail effectué partiellement à l'Université de Rennes (U.A. 704) durant le détachement de Monsieur Benhaoua.

1 - OBTENTION DES IMIDAZOLIDONES

L'ouverture thermique des aziridines 1 conduit aux ylures d'azométhine correspondants 2 dont l'addition aux alcènes et alcynes a été décrite ⁽³⁾ (schéma 1).

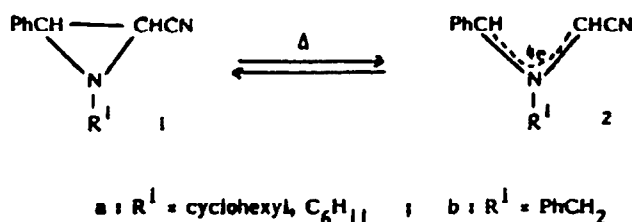


Schéma 1

La réaction des aziridines 1 cis (Ph/CN) avec les isocyanates de phényle en solution dans le toluène bouillant pendant 24 heures est analogue à celle des alcoycarbonylaziridines décrite précédemment ⁽¹⁾. Elle conduit quantitativement au mélange des deux imidazolidones épimères résultant de l'addition de l'ylure d'azométhine 2 correspondant sur la double liaison C=N (schéma 2).

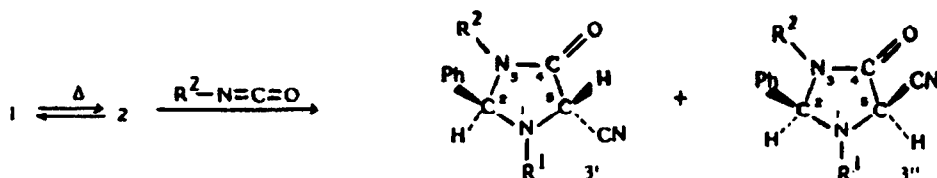


Schéma 2

Les pourcentages relatifs des deux composés, ainsi que leurs principales caractéristiques physiques, sont rassemblés dans le tableau 1. Lors de l'addition de l'aziridine 1a (R = C₆H₁₁) à l'isocyanate de phényle, le pourcentage relatif 3A'/3A'' n'évolue pas dans le temps et l'épimère prépondérant 3A'' ne s'isomérisse pas lorsqu'il est maintenu dans le toluène bouillant. Nous avons également montré que le rapport 3A'/3A'' est pratiquement le même que l'on parte de l'aziridine cis pure ou du mélange cis/trans, 60/40. L'imidazolidone 3C' obtenue par addition de l'aziridine 1b (R¹ = PhCH₂) à l'isocyanate de phényle s'isomérisse lentement pour donner 3C'' lorsqu'elle est maintenue à l'ébullition dans le toluène pendant 24 heures. Cette épimérisation résulte vraisemblablement de la plus grande acidité de l'hydrogène en position 5 lorsque R¹ substituant l'azote est un groupement benzyle.

Remarque : Les réactions sont effectuées sous atmosphère inerte, dans un solvant anhydre, pour éviter la formation de produits secondaires.

Tableau 1

Composés	R ¹	R ²	F(°C)	% ⁽¹⁾	IR (Nujol)		RMN (CDCl ₃)		
					ν(C=O)	ν(C≡N)	δ (ppm), J (herz)	δ H ₂	δ H ₃
3A'	C ₆ H ₁₁	Ph	(°)	22	1705	2240	5,82	4,78	1,8
3A''				78			5,66	4,62	1,6
3B'	C ₆ H ₁₁	mClPh	(°)	20	1727	2234	5,92	4,82	1,8
3B''				80			5,70	4,64	1,6
3C'	CH ₂ Ph	Ph	(°)	50	1720	2240	5,58	4,35	2,0
3C''				50			5,65	4,42	1,6
3D'	C ₆ H ₁₁	Me ⁽²⁾	(°)	20	1708	2240	5,30	4,73	2,0
3D''				80			5,08	4,52	1,6

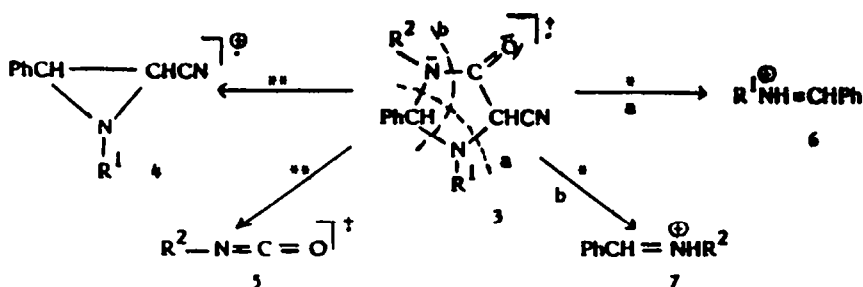
⁽¹⁾ % relatif des deux épimères déterminé à l'aide de la RMN. ⁽²⁾ L'attribution du déplacement chimique du proton H₂ a été faite en utilisant l'aziridine la deutérée en α du nitrile. ⁽³⁾ Composé uniquement caractérisé à l'aide de la RMN. ⁽⁴⁾ La réaction est effectuée dans un autoclave à 110°C.

2 - DETERMINATION DE LA STRUCTURE DES IMIDAZOLIDONES ET CARACTERISTIQUES SPECTROSCOPIQUES

Les caractéristiques spectroscopiques des imidazolidones **3** sont, d'une manière générale, analogues à celles des imidazolidones que nous avons décrites précédemment ⁽¹⁾.

Elles présentent une bande d'absorption IR attribuable à la vibration $\nu_{C=O}$ d'une amide cyclique entre 1705 et 1725 cm^{-1} , montrant ainsi que l'addition s'est effectuée sur la liaison C=N.

La spectrographie de masse des deux isomères **3C** (spectres de **3C'** pur et du mélange **3C'** avec **3C''**) confirme que les deux composés obtenus sont bien des épimères et non des isomères résultant de la cycloaddition de l'ylure d'azométhine selon les deux orientations a priori possibles. Les spectres des deux composés sont identiques. Les principaux ions fragments caractéristiques de la structure des différentes imidazolidones sont rassemblés dans le schéma 3. Certaines transitions métastables sont mises en évidence par la méthode MIKE ⁽⁴⁾. Lorsque $R^2 = \text{Me}$, la formation des ions **6** et **7** est en accord



* Transitions métastables observées avec **3D**. ** Transitions métastables observées dans tous les cas.

Schéma 3

avec la structure proposée ; ils proviennent respectivement des coupures selon a et b accompagnées de la capture d'un hydrogène. Avec $R^2 = \text{Ph}$ les fragmentations observées ne permettent pas la discussion de l'orientation de la cycloaddition. Cependant l'analogie des spectres de RMN des adduits obtenus conduit à leur attribuer la structure **3**. La détermination de la structure de **3A''** à l'aide de la diffraction des rayons X (voir plus loin) confirme cette attribution. Dans tous les cas, la formation de l'ion aziridinium **4** est mise en évidence. Elle correspond à la retrocycloaddition classique sous l'impact électronique ⁽⁵⁾.

L'attribution des déplacements chimiques des protons H_2 et H_3 est effectuée sans ambiguïté en utilisant l'aziridine deutériée en α du nitrile ; le proton le plus déblindé est celui qui est en α du phényle. Les deux protons cycliques présentent un couplage longue distance (1,6 à 2 Hz) et l'épimère prépondérant a toujours la constante de couplage la plus faible.

La détermination de la configuration relative des carbones C_2 et C_3 nous paraît délicate au vue des seules données de la RMN. En effet, si l'on considère la règle M ou W applicable aux couplages à travers quatre liaisons simples 4J , le critère d'attribution de la stéréochimie est $^4J_{\text{trans}} < ^4J_{\text{cis}}$ ⁽⁶⁾. Comme les protons liés aux carbones C_2 et C_3 des pyrrolidines ne présentent jamais de couplage ⁽⁷⁾, celui observé avec les composés **3** est vraisemblablement un 3J faisant intervenir la liaison N_3-C_4 qui présente un caractère partiel de double liaison, par suite de la résonance entre les structures limites **3** et **8** (schéma 4).

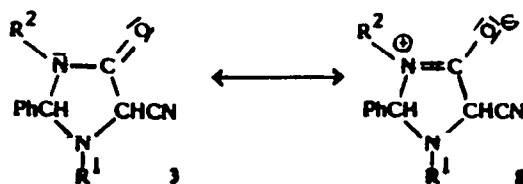


Schéma 4

Les protons cycliques des pyrrolines-3 9 (8,9) et des pyrrolines-1 10 (10) présentent également de tels couplages 3J , mais selon l'hétérocycle concerné, $^3J_{\text{cis}}$ est plus petit ou plus grand que $^3J_{\text{trans}}$ (schéma 5).

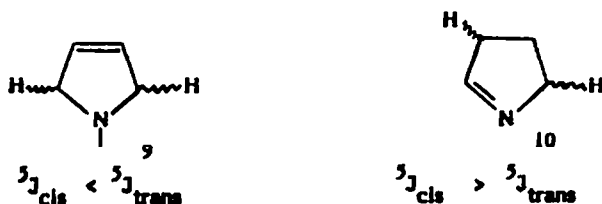


Schéma 5

En général, lorsque le cycle est plan, on observe $^3J_{\text{cis}} < ^3J_{\text{trans}}$ (11) mais il est certain que la conformation de ces cycles ainsi que l'électronégativité des substituants modifie la valeur de ces constantes de couplage (12).

En l'absence de données concernant la stéréochimie des imidazolidones, il nous a paru indispensable que la détermination de la structure de l'un des épimères à l'aide de la diffraction des rayons X soit effectuée (13,14) dans le but d'établir sans ambiguïté la configuration relative des carbones C_2 et C_5 .

La structure de l'imidazolidone 3Aⁿ, l'épimère qui présente la plus petite constante de couplage, est représentée sur la figure 1. Elle est obtenue par l'étude de la diffraction X d'un monocristal effectuée par application des méthodes directes (15).

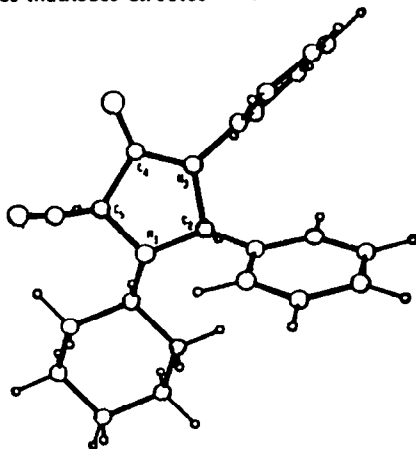


Figure 1

Le composé de paramètres $a = 9,407(3) \text{ \AA}$, $b = 22,122(7) \text{ \AA}$, $c = 17,995(7) \text{ \AA}$, cristallise dans le groupe spatial $Pbca$; $Z = 8$, le facteur $R = 0,055$ a été obtenu (16) avec les 921 réflexions indépendantes telles que $l < 2,5 (l) \sigma$.

Les résultats de cette étude structurale montrent que les protons cycliques H_2 et H_5 sont cis l'un par rapport à l'autre. L'attribution de la configuration relative des carbones 2 et 5 peut donc être faite sur le critère $J_{\text{cis}} < J_{\text{trans}}$.

3 - DISCUSSION DES RESULTATS

Les réactions des cyano-2 aziridines avec les isocyanates sont analogues à celles des alcoxy-carbonyl-2 aziridines (1).

Dans ce dernier cas, la formation cinétique des deux épimères a été démontrée, ce qui est en faveur d'un mécanisme concerté, et les résultats sont correctement interprétés à l'aide de la théorie des perturbations du second ordre en se plaçant dans le cadre d'un tel mécanisme. L'addition des ylures d'azométhine 2 sur la double liaison C=N pourrait être interprétée de la même manière. En effet, les calculs effectués par des méthodes semi-empiriques sur différentes molécules montrent

que le remplacement d'un substituant ester par un nitrile ou une cétone modifie peu les propriétés des orbitales moléculaires du réactif (17) et de ce fait il est raisonnable de penser que la théorie des perturbations du second ordre, appliquée aux ylures d'azométhine 2 conduirait à des prévisions concernant le site et l'orientation de la réaction en accord avec l'expérience.

L'ouverture thermique des aziridines en ylures d'azométhine est conrotatoire et réversible (18). Ainsi l'aziridine *trans* (*cis*) est en équilibre avec l'ylure d'azométhine *cis* (*trans*). L'isomérisation thermique des aziridines 1 s'effectue selon un mécanisme explicité dans le schéma 6 (3,19). En l'absence des réactifs, l'ylure *trans* (*cis*) peut s'isomériser en ylure *cis* (*trans*). Lors de l'addition de l'isocyanate de phényle à l'aziridine 1a ($R^1 = C_6H_{11}$), le composé 3A'' pour lequel le phényl substituant le carbone 2 est en *cis* du carbone 3 est obtenu préférentiellement. Comme il a été contrôlé que 3A' ne s'épimérise pas dans les conditions opératoires, la formation majoritaire de 3A'' implique nécessairement que l'isomérisation de l'ylure d'azométhine *trans* est plus rapide que sa cycloaddition. Nous avons vérifié

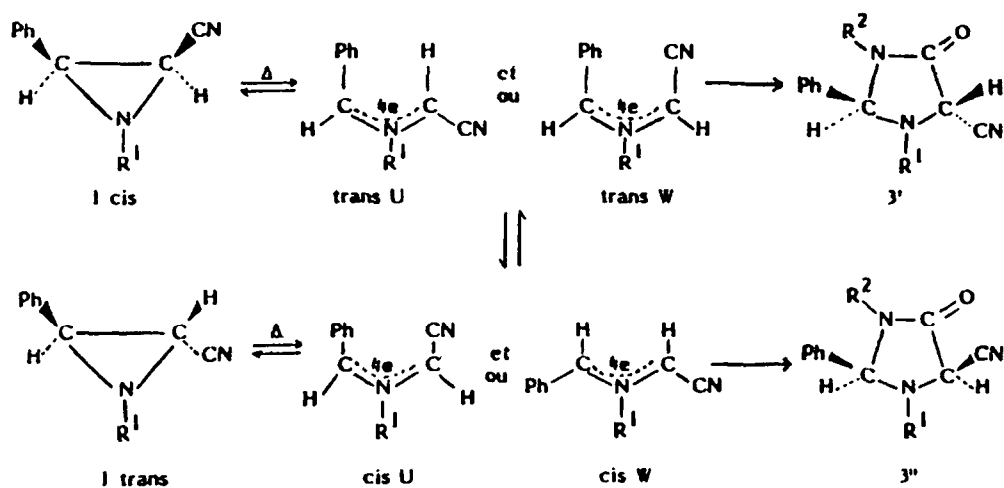


Schéma 6

à l'aide de la RMN qu'après 6 heures de réaction entre 1a et l'isocyanate de phényle, l'addition n'est pas totale (environ 60 %) et que l'aziridine s'est isomérisée 1a (*cis*)/1a (*trans*) 30/70. L'isomérisation thermique de cette aziridine a déjà été mise en évidence (3). Dans ces conditions, le pourcentage relatif des deux imidazolidones épimères est pratiquement indépendant de la stéréochimie de l'aziridine de départ, il dépend de la vitesse relative d'addition de chacun des ylures d'azométhine.

Avec l'aziridine 1b ($R^1 = PhCH_2$) qui conduit au mélange des imidazolidones 3C' et 3C'', il est plus délicat de conclure à un contrôle cinétique de la réaction car il a été vérifié que le composé 3C' s'isomérisait lentement dans les conditions opératoires.

4 - ACTION DU METHYLATE DE SODIUM SUR L'IMIDAZOLIDONE 3A''

L'addition du méthylate de sodium au composé 3A'', tentée dans le but de provoquer son épimérisation, conduit, dans les conditions opératoires utilisées (extraction après acidification), aux composés 11 et 12 dans le rapport 30/70.

Le composé 11 est facilement identifié par comparaison avec un échantillon authentique obtenu par addition de la méthoxy-2 phényl-3 cyclohexyl-1 aziridine à l'isocyanate de phényle (1). Il est remarquable que la configuration relative des carbones 2 et 3 ne soit pas modifiée (il $^5J_{H_2, H_3} = 1,4$ Hz ; l'épimère *trans* a une constante de couplage $^5J = 2,1$ Hz (1)). Les caractéristiques spectroscopiques

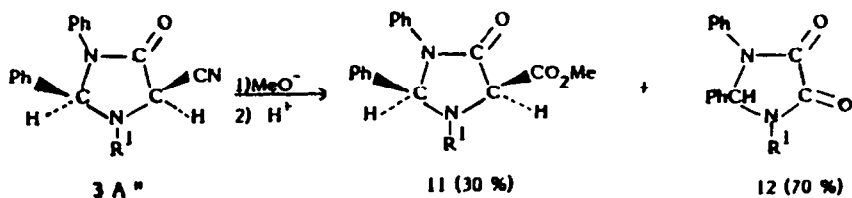


Schéma 7

piques du composé 12 sont données dans la partie expérimentale ; elles permettent l'attribution de la structure proposée notamment l'existence en RMN ^{13}C de deux signaux attribuables aux deux carbonyles d'amide cyclique ($\delta = 157,3$ et $157,4$ ppm) (20). Le mécanisme de la réaction peut être schématisé comme suit (schéma 8) :

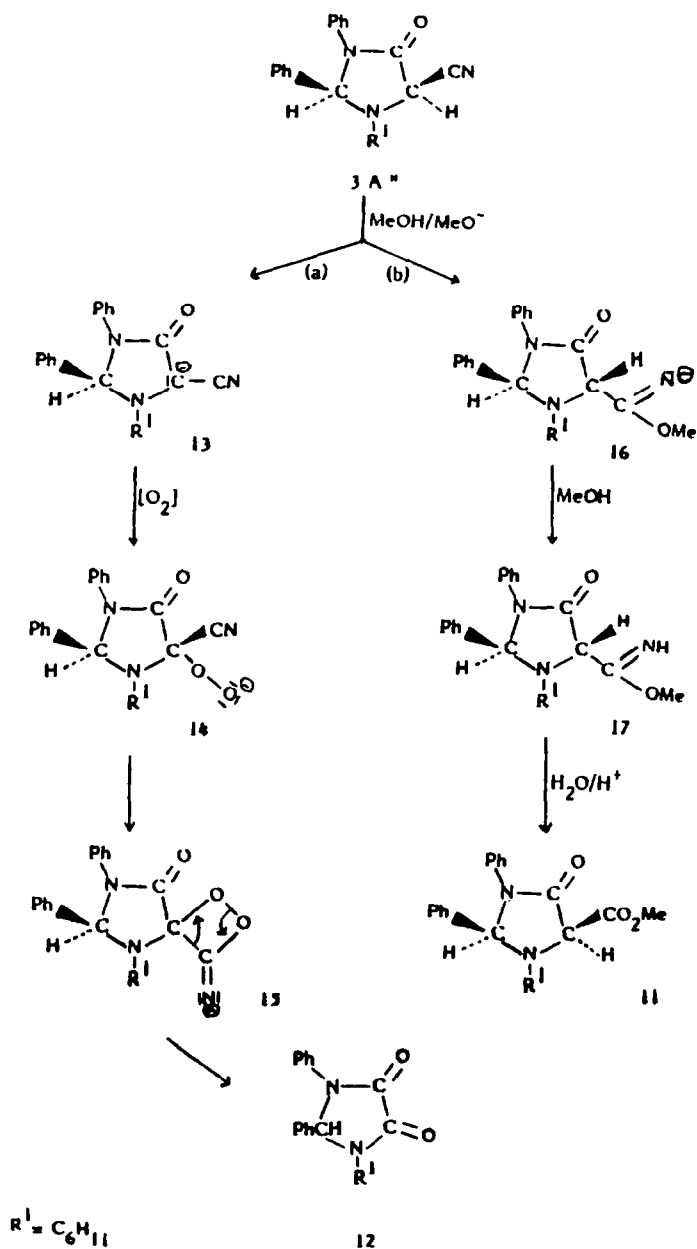


Schéma 8

Lorsque la réaction est effectuée à l'air, le composé 3Aⁿ évolue selon deux voies compétitives :

a) Le carbanion dicapto-datif formé 13 est oxydé par l'oxygène de l'air et conduit au peroxyde 14 qui après réarrangement intramoléculaire (via 15) donne le composé 12. De tels types de réarrangements sont signalés dans la littérature⁽²¹⁾.

La transformation d'un groupe CH-CN en C=O par oxydation du carbanion en α du nitrile est décrite⁽²²⁾, mais la réaction s'effectue en plusieurs étapes et implique l'action d'un réducteur sur l'hydroperoxyde suivie d'une hydrolyse de la cyanhydrine formée. Pour notre part, le passage par une cyanhydrine semble exclu car les tests d'identification des ions cyanures qui seraient libérés dans le milieu réactionnel ont toujours été négatifs.

b) L'addition nucléophile du méthylate sur le nitrile⁽²³⁾ conduit à l'imidate 17 qui par hydrolyse acide donne l'ester 11. Lorsque le mélange réactionnel est simplement additionné d'eau et extrait à l'éther ou au dichlorométhane en milieu basique, l'imidate 17 est isolé. En milieu acide, ce dernier est rapidement hydrolysé en ester. Les caractéristiques du composé 17 (partie expérimentale) sont analogues à celles des imidazolidones décrites précédemment ($^5J_{H_2H_5} = 1,2$ Hz) ; en spectrométrie de masse, le pic de base ($m/z = 319$) est le même que celui de l'imidazolidone 11⁽¹⁾, il correspond à la perte du groupement fonctionnel.

Lorsque l'action du méthylate est conduite sous argon, la voie (a) est pratiquement supprimée ce qui confirme le mécanisme proposé (oxydation du carbanion) et seul le composé 11 est obtenu. La conservation de la configuration relative des carbones 2 et 5 est normale puisque la formation de ce dernier s'effectue sans rupture de la liaison entre le carbone 5 et son substituant fonctionnel.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN sont réalisés avec les appareils JEOL MH 100 (100 MHz), Bruker WP 80 CW (80 MHz pour 1H et 20,115 MHz pour ^{13}C). Les déplacements chimiques δ sont exprimés en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne (solvant $CDCl_3$) ; les constantes de couplage J sont exprimées en Hertz. Les spectres IR (Nujol) sont enregistrés sur un spectromètre Perkin-Elmer modèle 225 (fréquence d'absorption en cm^{-1}). Les spectres de masse sont effectués sur l'appareil Varian Mat 311 du Centre de mesures physiques de Rennes (introduction directe à une température de 70 à 120°, température de source entre 110 et 160°, courant d'émission électronique 300 μA , tension d'accélération ionique 3 KV). La masse de divers ions est déterminée à haute résolution ; dans de nombreux cas, la technique MIKE⁽²⁴⁾ permet de préciser la filiation des ions. Les points de fusion sont pris au banc chauffant Kofler et les analyses centésimales sont effectuées par le Service de Microanalyse du C.N.R.S..

1 - SYNTHÈSE DES PRODUITS DE DEPART

a) Les isocyanates utilisés au cours de ce travail sont des produits commerciaux.

b) Les aziridines 1 sont préparées selon la méthode de Cromwell, par addition de l'amine primaire à l' α -bromo cinnamoylnitrile⁽⁵⁾. L'aziridine la deutériée en α du nitrile est obtenue à partir de cyclohexylamine deutériée⁽²⁴⁾.

2 - SYNTHÈSE DES IMIDAZOLIDONES 3A à 3C ($R^2 = Ph$ ou $mClPh$)

Mode opératoire général

L'aziridine 1 ($5 \cdot 10^{-3}$ mole) est thermolysée dans une solution de 30 cm^3 de toluène sec et bouillant, sous atmosphère d'azote, avec une quantité stoechiométrique d'isocyanate de phényle. Après 24 h de réaction le toluène est distillé sous vide. L'analyse du résidu à l'aide de la RMN montre que la transformation de l'aziridine est quantitative. L'ajout du minimum d'éthanol à 95° à l'huile résiduelle provoque une cristallisation immédiate.

Imidazolidones 3A ($R^1 = C_6H_{11}$, $R^2 = Ph$)

L'addition d'éthanol au résidu permet d'obtenir l'imidazolidone 3Aⁿ pure. Elle est recristallisée dans l'éthanol. L'isomère 3A¹ est caractérisé uniquement à l'aide de la RMN.

3A¹, $F = 178^\circ C$. Rdt 65 %. Spectre de masse (m/z abondance relative %) : 345 (4,4) ; 319 (1,2) ; 302 (8,8) ; 268 (9,7) ; 226 (100) ; 225 (20,7) ; 199 (4,8) ; 186 (16,7) ; 182 (16,4) ; 181 (16,3) ; 180 (29,3) ; 144 (49,3) ; 119 (5,1) ; 117 (60).

Analyse : $C_{22}H_{23}N_3O$ Calc. % C 76,54 H 6,66 N 12,17
Tr. 76,33 6,60 12,28

Imidazolidones 3B^m (R¹ = C₆H₁₁, R² = mClPh)

Seule l'imidazolidone 3B^m est obtenue pure, elle est recristallisée dans l'éthanol.

3B^m, F = 156°C. Rdt 70 %. Spectre de masse (m/z, abondance relative %) : 379 (2,3), 336 (7,7); 226 (100); 216 (15,4); 215 (14,3); 214 (15,4); 183 (16,9); 180 (1,6); 153 (7,7); 143 (21,5); 144 (51,5); 143 (11,5); 119 (3,9); 118 (7,7).

Analyse : C₂₂H₂₂N₃OCl Calc. % C 69,50 H 5,85 N 11,06
Tr. 69,33 5,83 10,79

Imidazolidones 3C (R¹ = PhCH₂, R² = Ph)

L'addition d'éthanol laisse précipiter un premier jet constitué du mélange 3C'/3C^m (50/50) dont les caractéristiques sont les suivantes :

3C' + 3C^m, F = 132°C. Rdt 25 %. Spectre de masse (m/z, abondance relative %) : 353 (1,5), 276 (0,7); 262 (0,5); 235 (8,5); 234 (4); 182 (1,4); 181 (2,7); 180 (7,0); 143 (50); 119 (3,3); 117 (9,4); 116 (15,7); 104 (3,5); 91 (100).

Analyse : C₂₃H₁₉N₃O Calc. % C 78,18 H 5,38 N 11,89
Tr. 78,28 5,52 11,69

Après distillation du solvant, le résidu est chromatographié sur une colonne de silice 60 Merck en utilisant comme éluant le mélange éther/éther de pétrole (4/1). L'imidazolidone 3C' est obtenue pure dans les dernières fractions d'éluion ; elle est recristallisée dans l'éthanol.

3C', F = 144°C. Rdt 34 %. Spectre de masse (m/z, abondance relative %) : 353 (1,6); 276 (1,1); 262 (1,0); 235 (9,5); 234 (4,6); 182 (1,2); 181 (2,4); 180 (5,5); 143 (58); 119 (3,9); 117 (4,8); 116 (15,0); 104 (2,4); 91 (100).

3 - SYNTHÈSE DES IMIDAZOLIDONES 3D (R¹ = C₆H₁₁, R² = Me)

A une solution de 1,8 g (8.10⁻³ mole) d'aziridine la dans 10 cm³ de benzène anhydre, on ajoute 5 cm³ d'isocyanate de méthyle fraîchement distillé. Le mélange est maintenu à 110° dans un autoclave pendant 8 heures. Après distillation du benzène l'huile résiduelle est chromatographiée sur une colonne de silice (60 Merck) ; l'éluant est le mélange éther/éther de pétrole : 9/1. On obtient ainsi l'imidazolidone 3D^m qui est recristallisée dans l'éthanol à 95°. L'épimère 3D' est uniquement mis en évidence à l'aide de la RMN dans le produit brut de la réaction.

3D^m, F = 98°C. Rdt 72 %. Spectre de masse (m/z, abondance relative %) : 283 (50) ; 241 (18,3) ; 240 (100) ; 226 (6,7) ; 207 (10) ; 206 (66) ; 144 (8,4) ; 124 (33,3) ; 120 (31,6) ; 119 (6,7) ; 118 (35,0) ; 117 (10,8) ; 91 (6,7) ; 83 (10,7).

Analyse : C₁₇H₂₁N₃O Calc. % C 72,08 H 7,42 N 14,65
Tr. 71,74 7,63 14,88

4 - REACTION DU METHYLATE DE SODIUM AVEC L'IMIDAZOLIDONE 3A^m

4.1. - Oxydation du carbanion formé

L'imidazolidone 3A^m (0,8 g) est ajoutée à 100 cm³ d'une solution de méthylate de sodium (1 g de sodium dans 100 cm³ de méthanol). La solution est abandonnée une nuit à la température ambiante puis acidifiée et épuisée à l'éther.

a - Lorsque la réaction est effectuée à l'air libre, l'addition d'éther permet d'obtenir le diamide cyclique 12, pur (Rdt 55 %). L'évaporation lente de l'éther libère l'imidazolidone 11 (Rdt 25 %).

Les caractéristiques des composés 11 et 12 sont les suivantes :

11 (1), F = 108°C. RMN ¹H, δ : 3,84 (s, CO₂CH₃) ; 4,52 (d, H₂, J = 1,4) ; 5,72 (d, H₂, J = 1,4). RMN ¹³C, δ : 52,9 (CO₂CH₃) ; 64,9 (C₅) ; 80,0 (C₂) ; 165,9 (C₄) ; 171,3 (CO₂CH₃). IR, 1708 et 1740 (ν_{C=O} amide et ester).

12, F = 172°C. RMN ¹H, δ : 6,25 (s, H cyclique). RMN ¹³C, δ : 72,6 (2d, chaque branche du doublet est un multiplet, J = 155), 157,4 et 157,3 (C₄ et C₂). IR, 1718 et 1706 (ν_{C=O} amide cyclique). Spectre de masse : Masse moléculaire calculée pour C₂₁H₂₂N₂O₂ : 334,168, trouvée : 334,168 ; m/z (abondance relative %) : 334 (75,9) ; 306 (3,6) ; 252 (50,6) ; 224 (2,4) ; 215 (4,8) ; 209 (1,2) ; 187 (8,4) ; 182 (34,9) ; 181 (24,9) ; 180 (46,9) ; 133 (100) ; 119 (26,5) ; 105 (24,1).

Analyse : C₂₁H₂₂N₂O₂ Calc. % C 75,45 H 6,58 N 8,38
Tr. 74,97 6,66 8,21

b - Lorsque l'on fait barboter de l'argon, environ 30 minutes, dans la solution de méthylate, avant d'ajouter 3A^m et que le mélange est maintenu sous argon durant la durée de la réaction, seule l'imidazolidone 11 est obtenue (Rdt 60 %).

4.2. - Mise en évidence de la formation de l'imidate 17

La réaction précédente est effectuée sous argon, à température ambiante, jusqu'à dissolution totale de l'imidazolidone. La solution est alors étendue d'eau et épuisée au dichlorométhane. Après distillation du solvant, l'imidate 17 est obtenu, il est recristallisé dans l'éther.

17, F = 188°C. Rdt 66 %. RMN ¹H, δ : 3,94 (s, OCH₃) ; 4,28 (d, H₂, J = 1,2) ; 5,74 (d, H₂, J = 1,2) ; 8,20 (s élargie, NH échangeable en présence de D₂O). RMN ¹³C, δ : 25,7, 28,4, 55,8 (carbone du cyclohexyle) ; 54,4 (OCH₃, q, J = 146) ; 59,8 (N-CH du radical cyclohexyle, d, chaque branche est un multiplet J = 130) ; 63,4 (C₅, d, chaque branche est dédoublée, J = 139,6, J = 4,9) ; 78,8

(C., d, chaque branche est un multiplet $^1J = 147,5$) ; 166,2 (C_q, double doublet, $^2J = 7,8$, $^3J = 2$) ; 171,2 (C_g, m). IR, 3280 (NH), 1660 (C=O chélatée).

Spectre de masse : masse moléculaire calculée pour C₂₃H₂₇N₃O₂ : 377,210, trouvée : 377,211 ; m/z (abondance relative %) : 377 (6,8) ; 362 (2,6) ; 319 (100) ; 320 (33,3) ; 281 (7,3) ; 238 (14,5) ; 237 (68,3) ; 226 (6,8) ; 186 (20,0) ; 182 (53,3) ; 181 (10,2) ; 180 (14,7) ; 119 (2,6) ; 117 (12,5) ; 104 (18,3) ; 83 (14,2) ; 77 (15).

5 - ISOMERISATION THERMIQUE DE L'IMIDAZOLIDONE 3C'

Le composé 3C' (100 mg) est dissous dans 5 cm³ de toluène. La solution est maintenue à l'ébullition pendant 20 heures. A l'issue de la réaction, le toluène est distillé sous vide et l'analyse du résidu à l'aide de la RMN montre que 3C' s'est partiellement isomérisé en 3C". Toutefois, il n'a pas été possible de déterminer la proportion relative des deux épimères 3C' et 3C" par suite du recouvrement partiel des signaux caractéristiques des protons cycliques.

Bibliographie

- 1 - H. BENHAOUA, F. TEXIER, P. GUENOT, J. MARTELLI et R. CARRIÉ, *Tetrahedron*, **34**, 1153 (1978).
- 2 - a) J.W. LOWN, G. DALLAS et T. MALONEY, *Canad. J. Chem.*, **47**, 3557 (1969).
b) J.W. LOWN et K. MATSUMOTO, *Ibid.*, **48**, 3399 (1970).
- 3 - B. MERAH et F. TEXIER, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **11**, 552 (1980).
- 4 - a) R.G. COOKS, J.H. BEYNON, R.M. CAPRIOLI et G.R. LESTER, "Metastable Ions", Elsevier.
b) D.H. SMITH, C. DJERASSI, K.M. MAURER et U. RAPP, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 3485 (1974).
c) V.P.S. CHLUNEGGER, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **14**, 679 (1975).
- 5 - a) Q.N. PORTER et J. BALDAS, "Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds", Wiley Interscience, London 1971).
b) A. SELVA, B. TRALOT, L.F. ZERELLI et G.O. GALO, *Org. Mass Spectrom.*, **11**, 217 (1976).
- 6 - P. LASZLO et P.J. STANG, "Spectroscopie organique", Hermann, Paris, 1972, p. 63.
- 7 - a) F. TEXIER et R. CARRIÉ, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2373 (1972).
b) P.B. WOLLER et N.H. CROMWELL, *J. Org. Chem.*, **33**, 888 (1970).
- 8 - J.A. DEYRUP, *J. Org. Chem.*, **34**, 2774 (1969).
- 9 - K.G.R. PACHLER, J.P. TOLLENAERE et P.L. WESSELS, *Tetrahedron*, **25**, 5255 (1969).
- 10 - J. PERROCHEAU, Thèse de 3ème Cycle, Rennes, 1979.
- 11 - S. STERNHELL, *Quater. Rev.*, **23**, 236 (1969).
- 12 - S. STERNHELL, *J. Amer. Chem. Soc.*, **14**, 1905 (1972).
- 13 - a) F. BALEGROUNE, Thèse de 3ème Cycle, Alger 1982.
b) A.LAIDOUÏ, F. BALEGROUNE et G. GERMAIN, résultats à paraître.
- 14 - L'étude RX a été effectuée par le laboratoire de cristallographie appliquée de l'USTHB (Alger) dirigé par le Professeur A. Laidouï, en collaboration avec le Professeur G. Germain, laboratoire de cristallographie de l'Université de Louvain. Nous remercions vivement ces deux Professeurs et leurs collaborateurs.
- 15 - P. MAIN, S.E. HULL, L. LESSINGER, M.M. WOLFSON, J.P. DECLERCQ, G. GERMAIN et S.J. FISKE, "Multan 80" : A system of computer programs for the automatic solution of crystal structures from X-Ray diffraction data", University of York, 1980.
- 16 - G.M. Sheldrick "SHELX 76" : Program for crystal structure determination, University of Cambridge, 1976.
- 17 - a) O. HENRI-ROUSSEAU, Thèse de Doctorat, Perpignan 1974.
b) R. GRÉE, F. TONNARD et R. CARRIÉ, *Tetrahedron*, **32**, 675 (1976).
c) O. EISENSTEIN, J.M. LEFOUR, NGUYEN TRONG ANH et R.F. HUDSON, *Tetrahedron*, **33**, 523 (1977).
- 18 - R. HUISGEN, W. SCHEER et H. HUBER, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 1733 (1967).
- 19 - R. HUISGEN, W. SCHEER et H. MADER, *Angew. Chem. Inter. Ed.*, **8**, 604 (1969).
- 20 - G.G. LEVY et G.L. NELSON, "RMN ¹³C for Organic Chemists", Wiley Interscience, New York, 1972.
- 21 - a) M. VAULTIER et R. CARRIÉ, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 356 (1978).
b) N.J. TURRO, P. LECHTEN, N.E. SCHORE, G. SCHUSTER, H.C. STEINMETZER et A. YEKTA, *Acc. Chem. Res.*, **7**, 97 (1974).
- 22 - J.C. STOWELL, "Carbanions in organic synthesis", John Wiley and Sons, New York 1979, et réf. citées.
- 23 - F.C. SCHAEFER et G.A. PETERS, *J. Amer. Chem. Soc.*, **26**, 412 (1961).
- 24 - D.B. DENNEY, M.A. GREENBAUM, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 3701 (1957).