

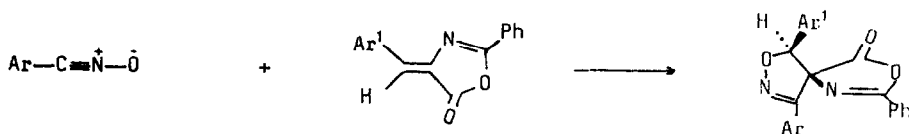
CYCLOADDITION DIPOLAIRE 1,3
 DES 4-ARYLIDÈNE OXAZOL-5-ONES
 AVEC LA DIPHENYLNITRILIMINE

N. BABA ET M. SOUFIAOUI
 Laboratoire de Cycloaddition
 Département de Chimie, Faculté des Sciences
 Rabat - Maroc

The 1,3 dipolar cycloaddition of 4-arylidene oxazol-5-ones with diphenylnitrilimine is regiospecific and gives one adduct (2). The nature of solvent and the temperature promote the formation of adduct (2) and/or pyrazoline (3).

Les réactions de cycloaddition [3+2] des diarylnitrilimines avec les oléfines ont été spécialement exploitées dans la préparation de composés pyrazoliniques¹⁾. Les 4-arylidène oxazol-5-ones constituent des précurseurs convenables dans la synthèse d'une variété de dérivés d'acides aminés et de peptides, comme c'est le cas pour les oxazol-5-ones²⁾. Ces systèmes comportent deux sites dipolarophiles: la double liaison carbone-carbone et la double liaison carbone-azote.

Dans ce travail, nous rapportons les premiers résultats concernant l'action de la diphenylnitrilimine sur les 4-arylidène oxazol-5-ones. Ce type de réaction constitue en plus une voie de synthèse des systèmes hétérocycliques substitués. Argyropoulos³⁾ a montré que la condensation des arylnitriloxides avec les 2-phényl-4-arylidène oxazol-5-ones conduit à un seul cycloadduit spirohétérocyclique après 15 jours au reflux du dichlorométhane.



Les 4-arylidène oxazol-5-ones peuvent exister sous forme de deux isomères Z et E. Il a été établi que l'isomère Z(1) est le plus stable. Ce dernier peut être préparé selon la méthode de Perkin - Erlenmeyer^{4,6)}. L'action de la diphenylnitrilimine sur les produits (1) en présence de la triéthylamine dépend de la nature du solvant utilisé et de la température. Elle conduit dans tous les cas soit au cycloadduit (2) ou à la pyrazoline(3) résultant de l'ouverture du cycle oxazolone de (2) soit à un mélange des deux (tableau1)

Tableau 1. Synthèse des spirohétérocycles (2) et des pyrazolines (3) dans différents solvants

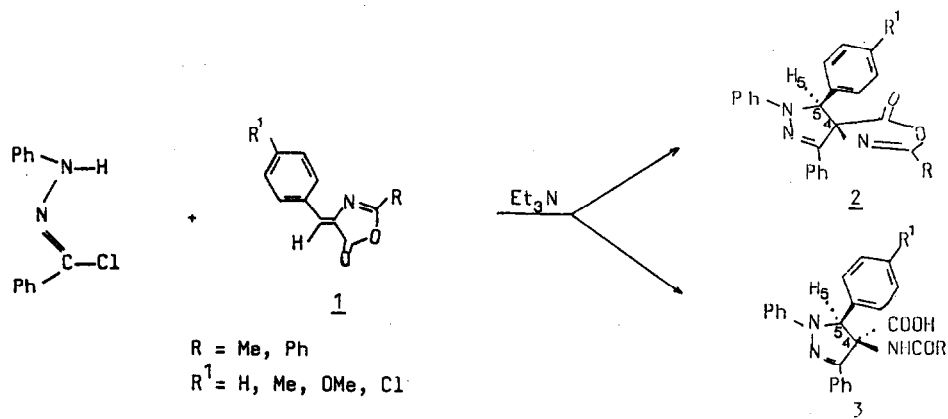
	R	R ¹	CH ₂ Cl ₂ ^a	THF ^a	Xylène ^a	Benzène ^b
			(2) / (3)	(2) / (3)	(2) / (3)	(2) / (3)
a	Ph	H	70 / 30	45 / 55	100 / 0	0 / 100
b	Ph	Me	65 / 35	38 / 62	100 / 0	0 / 100
c	Ph	OMe	10 / 90	16 / 84	40 / 60	0 / 100
d	Ph	Cl	42 / 58	22 / 78	100 / 0	0 / 100
e	Me	H	27 / 73	100 / 0	100 / 0	0 / 100
f	Me	Me	0 / 100	0 / 100	0 / 100	0 / 100
g	Me	OMe	0 / 100	0 / 100	0 / 100	0 / 100
h	Me	Cl	0 / 100	0 / 100	0 / 100	0 / 100

^aRéactions menées à température ambiante et sous courant d'azote, durée 48h.

Ces mêmes réactions à reflux et sans courant d'azote donnent les pyrazolines (3).

^bRéactions menées au reflux du benzène, durée 24h.

En opérant sous courant d'azote à température ambiante avec le xylène comme solvant, nous avons obtenu, après recristallisation dans un mélange hexane-dichlorométhane (30/70) les spirohétérocycles (2) pour R = Ph et R¹ = H, Me, Cl avec des rendements compris entre 50 et 80%. Pour R = Me seul (2e) a été isolé. La purification des spirohétérocycles se fait dans un mélange hexane-dichlorométhane à froid⁷⁾. Tout chauffage de (2) entraîne la formation de (2) + (3). Une prolongation du chauffage ne donne que (3).

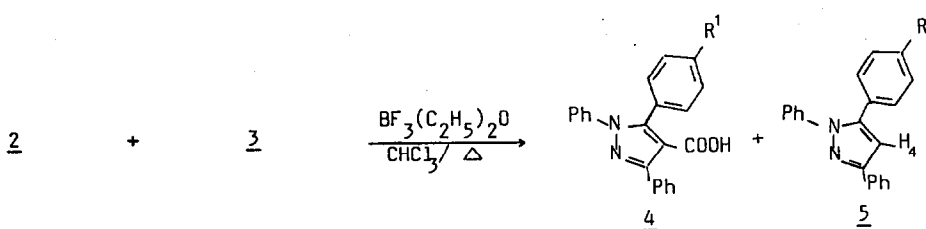


Si la recristallisation est réalisée dans le méthanol, les adduits subissent une ouverture du cycle oxazolinique pour donner des pyrazolines comportant en position 4 une

fonction ester et une fonction amide.

La condensation du dipôle 1,3 avec les dipolarophiles (1), menées dans le dichlorométhane ou le tétrahydrofurane, sous courant d'azote et à température ambiante, conduit à la formation de (2) et de (3). Les proportions de ces derniers sont déterminées sur la base de la courbe d'intégration des signaux des protons H_5 de (2) et (3) respectivement à 5,20 p.p.m et 5,50 p.p.m⁸.

La régiospécificité de la réaction est établie en faisant subir aux cycloadduits (2) et aux pyrazolines (3) une transformation chimique via l'éthérate du trifluoroborane^{9,10}, qui conduit aux pyrazoles (4) + (5). Un chauffage prolongé donne uniquement le pyrazole (5).



Le produit (2) ou le produit (3) traité séparément par l'éthérate du trifluoroborane fournit les pyrazoles (4) et (5). Le signal à 6,90 p.p.m intégrant un proton relevé sur les spectres RMN 1H dans $CDCl_3/TMS$ correspond au proton H_4 du pyrazole (5) Le sens inverse de l'addition aurait donné une structure pyrazolique avec un proton en position 5 résonnant à 7,90 p.p.m^{11,12}). Ces résultats confirment la structure du pyrazole (5) et par là, la régiospécificité de l'addition de la diphénylnitrilimine sur les 4-arylidène oxazol-5-ones.

En conclusion, la double liaison carbone-carbone des dipolarophiles (1) réagit d'une manière régiospécifique avec la diphénylnitrilimine. La nature du solvant et les conditions opératoires peuvent favoriser la formation de l'adduit (2) et / ou de la pyrazoline (3).

Références et Notes

- 1) R. Huisgen, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2**, 633 (1963); M. Ballabio, P. Dalla Croce, Y. Massari, D. Pocar, A. Riva et P. Trimarco, *J. Chem. Res. (S)*, 140 (1983); P. Dalla Croce, C. La Rosa et D. Pocar, *J. Chem. Res. (S)*, 296 (1983); J. Stephanidou-Stephanatou, *J. Heterocyclic Chem.*, **20**, 845 (1983); M. Suzuki, S. D. Kumar et C. H. Stammer, *J. Org. Chem.*, **48**, 4769 (1983); C. Cativiela, M.D. Diaz de Villegas, J. A. Mayoral et E. Meléndez, *J. Org. Chem.*, **49**, 1436 (1984)

- 2) "The Chemistry of Penicillin" (H. T. Clarke, J. R. Johnson and R. Robinson, Eds) Princeton Univ. Press, Princeton. N. J., (1949); S. W. King, J. M. Riordan, E. M. Holt et C. H. Stammer, J. Org. Chem., 47, 3270 (1982); T. J. Nitz, J. Lindsey et C. H. Stammer, *ibid*, 47, 4029 (1982).
- 3) N. G. Argyropoulos et E. Coutouli-Argyropoulou, J. Heterocyclic Chem., 21, 1397 (1984).
- 4) E. Erlenmeyer, Ann. Chem., 275, 1 (1893).
- 5) Y. S. Rao et R. Filler, Synthesis., 749 (1975).
- 6) J. S. Buck et W. S. Ide, Org. Synth., Coll. 2, 55 (1943).
- 7) a/ La recristallisation des spirohétérocycles étant délicate, nous avons opéré de la manière suivante: on dissout dans un bécher et sans chauffage, le brut réactionnel isolé après évaporation du solvant, dans un mélange hexane à 95% et dichlorométhane à 98%. La solution est abandonnée dans un dessiccateur sous vide pendant 12 heures. Le solide formé est ensuite filtré sur verre fritté.
 b/ Les points de fusion des produits préparés: (2a): 175°C ; (2b): 153°C ; (2d): 143°C ; (2e): 137°C ; (3a): 179°C ; (3b): 182°C ; (3c): 185°C ; (3d): 164°C ; (3e): 170°C ; (3f): 175°C ; (3q): 205°C ; (3h): 216°C ; (5a): 139°C litt¹³ ; (5b): 174°C ; (5d): 163°C .
 c/ Les analyses centésimales de tous les spirohétérocycles préparés sont correctes ainsi que celles des produits ouverts et les pyrazoles.
- 8) D. N. Dhar et R. Ragunathan, Tetrahedron., 40, 1585 (1984) . H. M. Hassaneen, R. H. Hilal, N. M. Elwan et A. S. Shawali, J. Heterocyclic Chem., 21, 1013 (1984).
- 9) C. Cativiela, M. D. Diaz de Villegas, M. P. Gainza, Synth Commun., 17, 165 (1987).
- 10) C. Cativiela, M. D. Diaz de Villegas, J. A. Mayoral, J. Heterocyclic Chem., 25, 851 (1988).
- 11) J. Elguero, R. Jacquier, J. L. Imbach, J. Chim. Phys., 62, 643 (1965) ; J. Elguero, R. Jacquier, G. Tarrago, Bull. Soc. Chim. Fr., 2981 (1966) ; L. G. Tensmeyer, H. C. Ainsworth, J. Org. Chem., 31, 1878 (1966).
- 12) H. Horikawa, T. Nishitani, T. Iwasaki et I. Inoue, Tetrahedron Letters., 24, 2193 (1983)
- 13) R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich, H. Knupfer, Tetrahedron., 17, 3 (1962).

(Received in France 7 December 1989)