Tetrahedron Vol 39, No 24, pp 4163 to 4174, 1983
Printed in Great Britain

0040-4020/83 $3.00+.00
Pergamon Press Ltd.

ÉTUDE DE LA DIASTÉRÉOSELECTIVITÉ DE LA CYCLOADDITION DIPOLAIRE-1,3

REACTION DES AZIDES SUR LES METHOXYCARBONYL-3 DIHYDRO-1,2 NAPHTALENES SUBSTITUES ET QUELQUES COMPOSES APPARENTES

JOËL VEBREL et ROBERT CARRIÉ
Laboratoire de Chimie appliquée, Faculté des Sciences et des Techniques, Université de Franche Comté, 25030 Besançon Cédex, et Groupe de Physicochimie Structurale, E.R.A. C.N.R.S. n° 389, Université de Rennes. 35042 Rennes Cédex, France

(*Received in France 10 November 1982*)

Résumé—La cycloaddition des azides aux méthoxycarbonyl-3 dihydro-1,2 naphtalènes monosubstitués en 1 ou 2 (**1**) est diastéréospécifique. L'influence des facteurs conformationnels est determinante sur la stéréochimie de la réaction.

Abstract—Cycloaddition of azides to 1- or 2-monosubstituted 3-methoxycarbonyl-1,2-dihydro naphthalenes (*1*) is diastereospecific. The determinant effect revealing a dominant role of conformational factors on the stereochemistry of these reactions.

Depuis l'introduction du concept de dipôle par Huisgen,[1] la cycloaddition dipolaire 1,3 a donné lieu à nombreux travaux. Elle a été largement utilisée pour la préparation d'une grande variété d'hétérocycles et ouvre encore actuellement des voies synthétiques intéressantes.[2] De même cette réaction a fait l'objet de nombreuses études mécanistiques (et notamment théorique) concernant les problèmes d'orientation et de réactivité.

Par contre les problèmes de diastéréosélectivité, bien que fondamentalement très importants pour l'utilisation synthétique de ces réactions (création simultanée de trois carbones sp^3 dont la configuration relative peut être prévue) n'ont fait l'objet que d'un nombre restreint de travaux.

Deux problèmes de diastéréosélectivité fondamentaux se posent lors de l'addition $_{\pi}4_s + _{\pi}2_s$ sur une double liaison éthylénique.

(a) Le dipôle-1,3 possède un carbone terminal diastéréogène achiral. Pour une même orientation, deux modes d'approche sont alors possibles pouvant conduire à deux hétérocycles diastéréoisomères.

Le schéma 1 illustre les deux possibilités recontrées avec un dipôle de la classe allyle (1) de configuration connue.

Ce problème a été étudié en détail avec les esters nitroniques et les nitrones[3] et les résultats (configuration relative des trois atomes de carbone contigus) s'interprètent correctement en invoquant les interactions secondaires d'orbitales frontières dans le cadre de la théorie des perturbations du second ordre.[3,4]

(b) Les deux faces du dipolarophile ne sont pas équivalentes. On peut alors approcher ce dipolarophile, en général cyclique, de deux manières différentes selon le Schéma 2 (exemple d'un dipôle de type propargyl-allénique) et également obtenir deux diastéréoisomères.

Quelques réactions de ce dernier type ont été réalisés:

—L'addition du phénylazide au norbornène non substitué[5] on substitué en 7,[6,7] au dicyclopentadiène,[5,8] ou encore au norbornadiène [9-11] éventuellement substitué en 7.[11,12]

—L'addition d'autres dipôles (diazocomposés, oxyde de nitrile, etc) sur les dipolarophiles cycliques particuliers portant des substituants hétéroatomiques: cyclobutène 3,4 disubstitués notamment par des atomes de chlore,[13-15] norbornène 5,6 dichlorés et norbornadiène portant un substituant hétéroatomique en 7.[13,16]

L'interprétation des résultats est complexe. Elle fait

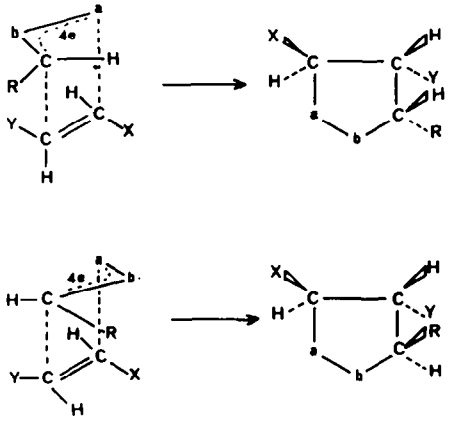


Schéma 1.

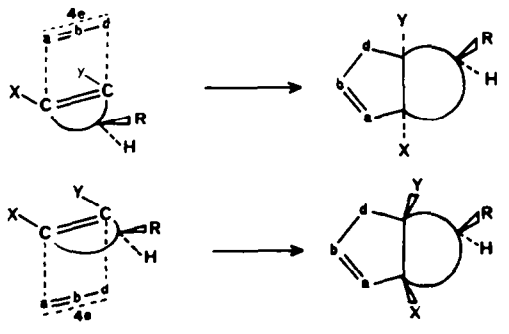
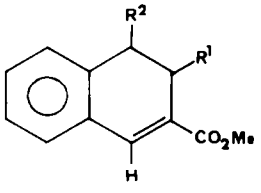


Schéma 2.

intervenir à la fois des facteurs stériques et électroniques.

Une étude de Caramella et Cellerino[17] concerne l'addition de l'oxyde dé benzonitrile aux cyclopentènes substitués par un groupe alkyle. L'incidence des facteurs stériques sur la stéréochimie des adduits est soulignée par les auteurs mais, si l'importance des facteurs conformationnels est évoquée, la discussion n'est pas effectuée d'une manière précise en raison des incertitudes concernant la conformation des cyclopentènes substitués. Plus récemment Albini *et al.*[18] ont montré l'importance probable des caractéristiques conformationnelles lors de l'addition de l'oxyde de benzonitrile à des isoxazolines substituées par un groupement hétéroatomique.

Afin d'apporter une contribution à l'étude de l'influence des effets stériques et conformationnels sur la diastéréosélectivité de la réaction de cycloaddition et donc du mode d'approche du dipolarophile par le dipôle, divers alkyl et arylazides ont été additionnés aux composés **1** dont nous avons décrit précédemment la synthèse.[19]



R^1 = alkyle ou aryle R^2 = H

R^1 = H R^2 = alkyle ou aryle

1

En effet, la conformation préférentielle des dihydronaphtalènes substitués **1** est prévisible[20,21] ce qui devrait permettre de dégager d'une manière plus précise l'influence des facteurs conformationnels, l'introduction d'un substituant en α ou en β de l'insaturation étant susceptible de moduler l'influence de ces substituants.

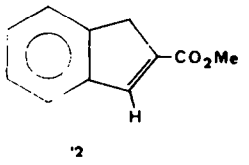
Les dipolarophiles **1** sont des cinnamates dont la double liaison est incluse dans un cycle. Les résultats des travaux antérieurs concernant l'addition du phénylazide sur le cinnamate de méthyle[22] laissaient prévoir une obtention relativement aisée des triazolines correspondant à **1** et substitués en 4 par un groupement ester. De plus, si on excepte la réaction de rétrocycloaddition possible, les triazolines obtenues ne peuvent pas conduire à des aminodiazocomposés (absence d'hydrogène en 4) et les aziridines éventuellement formées dans les conditions de la cycloaddition devraient être stables, l'ouverture conrotatoire de ces composés tricycliques en ylure d'azométhine étant a priori interdite par les règles de Woodward-Hoffman.[22,23]

Dans un but comparatif, notamment en ce qui concerne la réactivité et l'orientation de la cycloaddition, nous avons étudié le comportement des dipolarophiles **1** (R^1=R^2=H) **2–5**.

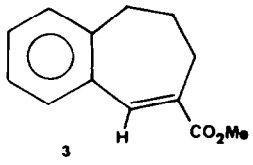
Outre l'étude de la diastéréosélectivité de la cycloaddition, but essentiel de nos recherches, nous avons au cours de ce travail:

(a) Précisé et discuté la réactivité des oléfines engagées *vis-à-vis* d'un même azide RN_3 et dégagé à cette occasion l'influence de la nature R sur le comportement de l'azide.

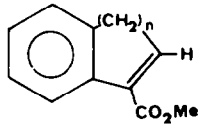
(b) Montré que les triazolines obtenues permettent



2



3



4 n = 1

5 n = 2

l'obtention d'aziridines tricycliques présentant des propriétés intéressantes qui seront développées ultérieurement.

Cycloaddition d'azides aux olefines **1–5**. *Obtention de trazolines et d'aziridines*

L'additionest réalisée sans solvant avec un excès d'azide, en général à 60°. Elle est plus rapide dans le cas des arylazides. Les triazolines sont alors peu stables et l'on isole essentiellement des aziridines. Les alkylazides par contre, conduisent à des triazolines relativement stables. Les diverses réactions étudiées sont précisées (Schéma 3). *Dans chaque cas une peule triazoline (ou une seul aziridine) est obtenue. La réaction est stéréospécifique.*

Le Tableau 1 donne les conditions opératoires et le rendement des réactions des azides RN_3 avec les dipolarophiles bicycliques **1–5**.

Influence de la nature de l'azide sur la réactivité. Le méthylazide réagit beaucoup plus lentement que le benzylazide avec **1a** conduisant respectivement aux triazolines **6a**, (R = Me) et **6a**, R=PhCH$_2$). Le phénylazide réagit quantitativement en 30 jours avec **1a** pour donner l'aziridine **9a** (R=Ph). Comme attendu le p-méthoxyphénylazide est plus réactif que le p-nitrophénylazide.[23]

Influence de la nature du dipolarophile. L'influence de la nature du dipolarophile se traduit d'une part sur la vitesse de la cycloadditon et d'autre part sur la nature des produits formés.

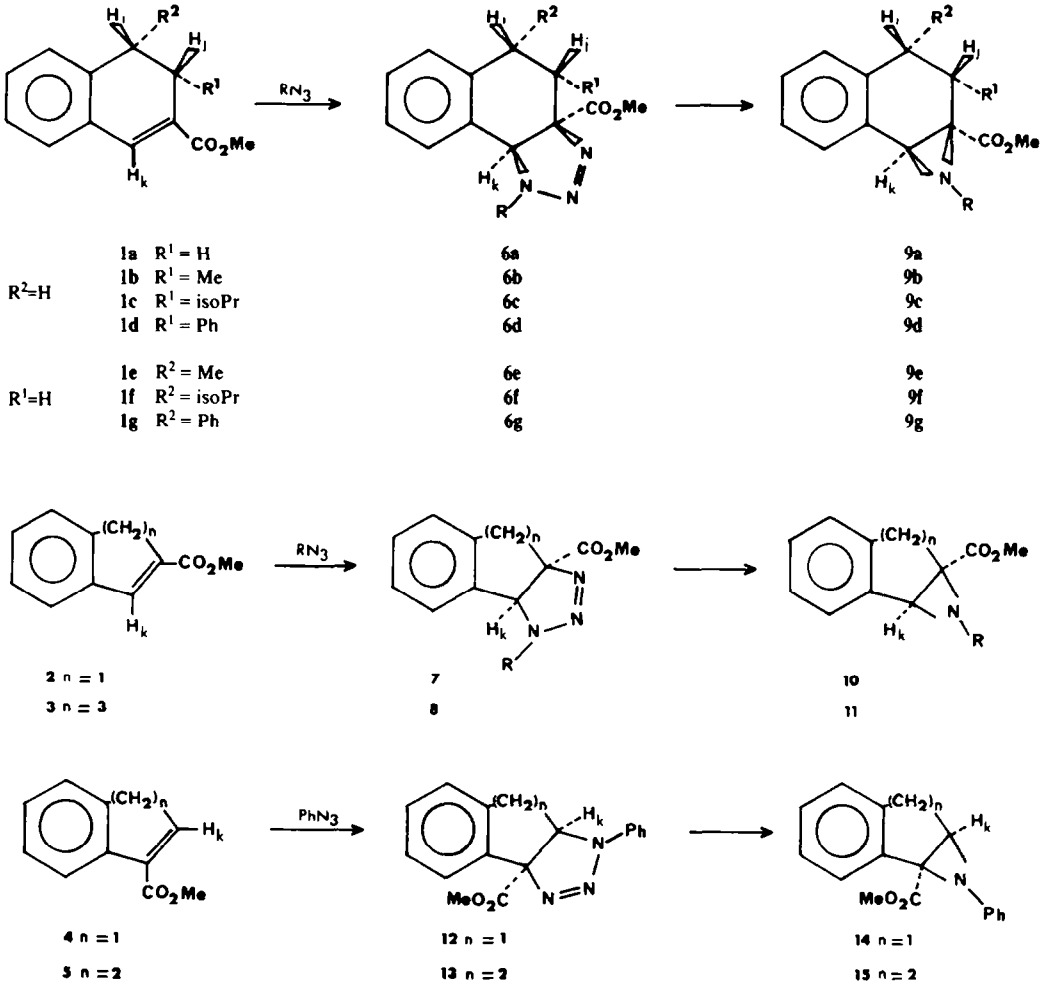
(a) Vitesse comparée de cycloaddition aux différentes types de dipolarophiles: les points essentiels suivants doivent être notés:

(i) si les vitesses de cycloaddition avec **1a** et **2** sont comparables (réaction totale en 30 jours) le dipolarophile **3** réagit beaucoup plus lentement (30% d'addition seulement après 30 jours).

(ii) Il n'existe pratiquement pas le différence de réactivité entre **2** et **4** d'une part, **1a** et **5** d'autre part. La vitesse de cycloaddition n'est donc pas influencée par la position de la fonction ester activante.

(iii) Avec les dipolarophiles **1** l'introduction d'un substituant en α ($R^1 \neq H$, $R^2 = H$) de la double liaison éthylénique ralentit considérablement la cycloaddition. Si **1a** additionne quantitativement le phénylazide en 30 jours à 60° pour donner l'aziridine **9a**, dans le même temps **1b** n'a réagi qu'à 90%. La substitution du méthyle par un isopropyle a un effet spectaculaire; après 30 jours de réaction seulement 30% de **1c** sont transformés.

Enfin, il convient de remarquer que l'introduction d'un groupement isopropyle en β ralentit la cycloaddition (75% du dipolarophile **1f** transformés après 30 jours de réaction à 60°). Comparativement au composé α sub-



1a R^1 = H — 6a — 9a
1b R^1 = Me — 6b — 9b
R^2=H — 1c R^1 = isoPr — 6c — 9c
1d R^1 = Ph — 6d — 9d

1e R^2 = Me — 6e — 9e
R^1=H — 1f R^2 = isoPr — 6f — 9f
1g R^2 = Ph — 6g — 9g

2 n = 1 — 7 — 10
3 n = 3 — 8 — 11

4 n = 1 — 12 n = 1 — 14 n = 1
5 n = 2 — 13 n = 2 — 15 n = 2

Schéma 3.

stitué par le même groupement, le ralentissement de la réaction est moins marqué.

(b) Les différences de comportement des dipolarophiles étudiés sont essentiellement dues à la stabilité des triazolines dans les conditions de la cycloaddition.

Pour les dipolarophiles **2** et **4** qui ont réagit totalement après 30 jours à 60° avec PhN_3, on note une inversion du rapport triazoline/aziridine. Avec **4** la rapport est nettement plus faible car la triazoline **12** est de toute évidence moins stable que sont isomère **7**.

Enfin, d'une manière génerale, les triazolines sont nettement mois stables avec R=Ph qu'avec R=Me ou $PhCH_2$.

Caracterisation des triazolines

Pour toutes les réactions précédemment décrites qui conduisent à une triazoline isolable, un seul adduit est obtenu. En série dihydronaphtalénique lorsque R^1 ou $R^2 \neq H$, la cycloaddition est donc *diastéréospécifique*.

L'absorption IR, l'analyse centésimale ou à l'aide de la spectrométrie de masse des triazolines isolées, sont compatibles avec les structures proposées. Il en est de même pour les caractéristiques de RMH ^1H (voir partie expérimentale, Tableau 2).

Toutefois, la RMN du ^1H ne permet ni d'établir l'orientation de l'addition ni d'attribuer une stéréochimie aux cycloadduits. Cette dernière a été précisée après étude à l'aide le la diffraction RX des aziridines résultant de la décomposition thermique des triazolines comme il sera précisé plus loin.

Les deux orientations A et B sont a priori possibles (Schéma 4). L'addition selon B conduirait à la triazoline **17** qui devrait s'isomériser spontanément ou sous l'influence d'une base, en aminodiazocomposé **18**.[24,25] L'isomérisation n'est pas observée ce qui est en faveur de l'orientation A. Cette orientation est celle attendue avec les oléfines substituées par un groupement ester.

La RMN du ^{13}C permet de déterminer le sens de l'addition. Ainsi l'existence d'un couplage ^3J entre le carbone de R lié à l'azote et le proton H_k confirme l'orientation de l'addition.[25] Pour les deux triazolines N-méthylées **6a** et **6b**, le carbone du méthyle lié à l'azote se caractérise bien par un quadruplet (^1J = 138 et 139 Hz) dédoublé (^3J = 1.5 et 1.1 Hz). Toutefois, lorsque le substituant à l'azote est un groupement phényle ou benzyle l'examen des spectres ^{13}C ne permet plus de conclure nettement, en raison des couplages du carbone lié à l'azote avec les protons aromatiques.

Compte tenu de l'existence d'une seule orientation de l'addition et des arguments précédemment développés nous avons attribué le même enchaînement à tous les composés obtenus (carbone portant le groupement ester lié à l'azote non substitué).

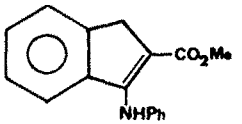
La théorie des perturbations du second ordre[26-28]

Tableau 1. Réactions des azides avec le composés 1-5

Dipolarophile	R^1	R^2	R	Conditions expérimentales			Composés obtenus (% relatif)	% d'oléfine transformée (RMN)
				Temp.(°C)	Azide / Dipolarophile	Durée (jours)		
1a	-	-	Ph	40	5	40	Triazoline(55) + Aziridine (45)	75
				60	1	21	Triazoline(10) + Aziridine (90)	75
				60	5	21	Triazoline(5) + Aziridine (95)	95
				60	5	30	Aziridine	100
1a	-	-	$PhCH_2$	60	5	30	Triazoline	100
1a	-	-	Me	(2)	10 x 4 (3)	80	Triazoline	100
1a	-	-	pMeOPh	60	1	21	Aziridine	90
				60	5	21	Aziridine	100
1a	-	-	pNO_2Ph	60	1	21	Aziridine	70
1b	Me	H	Ph	40	5	40	Triazoline(95) + Aziridine (5)	25
				60	5	30	Triazoline(5) + Aziridine (95)	90
				60	5	40	Aziridine	100
1b	Me	H	$PhCH_2$	60	5	30	Triazoline	90
				60	5	40	Triazoline	100
1b	Me	H	Me	(2)	10 x 4 (3)	90	Triazoline	75
1b	Me	H	pMeOPh	60	5	30	Aziridine	95
1b	Me	H	pNO_2Ph	60	1	30	Aziridine	70
1c	isoPr	H	Ph	60	5	30	Aziridine	30
1d	Ph	H	Ph	60	5	30	Triazoline(5) + Aziridine (95)	90

1e	H	Me	Ph	60	5	30	Aziridine	100
1e	H	Me	$PhCH_2$	60	5	30	Triazoline	100
1f	H	isoPr	Ph	60	5	30	Aziridine	75
1g	H	Ph	Ph	60	5	30	Aziridine	100
2	-	-	Ph	60	5	30	Triazoline(70) + Aziridine (28)(1)	100
2	-	-	$PhCH_2$	60	5	30	Triazoline	90
				60	5	40	Triazoline	100
3	-	-	Ph	60	5	30	Aziridine	30
				60	5	90	Aziridine	90
4	-	-	Ph	60	5	30	Triazoline(15) + Aziridine (85)	100
5	-	-	Ph	60	5	30	Aziridine	100

(1) Formation d'énamine 16 (2 %)



16

(2) La réaction est effectuée dans le benzène à reflux.

(3) Dans ce cas, on ajoute trois fois la quantité initiale de méthylazide à intervalles réguliers, au cours de la réaction, ceci afin de compenser les pertes dues à l'évaporation.

Tableau 2. Caractéristiques de RMN ^1H des triazolines **6**, **7** et **12** (δ et J)

Triazolines N°	R	R^1	R^2	δH_k	δCO_2CH_3	R = CH_2Ph (^2J) R = CH_3	CH_2 cyclique (^2J)	R^1 ($H_{j'}$) δ(^3J)	H_i δ(^3J)	H_j δ(^3J)	R^2 ($H_{i'}$) δ(^3J)
6a	Ph	H	H	5,44	3,65	-	-	1,57 à 2,05 et 2,15 à 2,95 (m)			
6a	$PhCH_2$	H	H	4,73	3,76	4,08 et 5,05(15,5)	-	1,80 à 2,00 et 2,20 à 2,80 (m)			
6a	Me	H	H	4,72	3,80	3,05	-	1,60 à 2,10 et 2,20 à 2,80 (m)			
6b	Ph	Me	H	5,62	3,82	-	-	0,65(7,0)	2,20 à 2,40 (m)		
6b	$PhCH_2$	Me	H	4,90	3,84	4,15 et 5,10 (16)	-	0,63(7,0)	2,20 à 3,20 (m)		
6b	Me	Me	H	4,80	3,83	3,10	-	0,67(7,0)	2,20 à 3,00 (m)		
6d	Ph	Ph	H	5,97	3,41	-	-		4,25 (4,0 et 4,0)	2,75(4,0) (4) 3,05(4,0)	
6e	$PhCH_2$	H	Me	4,76	3,76	4,10 et 5,10(15,0)	-	1,40 à 1,80 et 2,40 à 2,70 (m)			1,35(6,5)
7	Ph	-	-	5,95	3,80		3,80 s				
7	$PhCH_2$	-	-	5,20	3,85	4,80 et 5,40(15,8)	3,62 et 3,95(17,2)				
12	Ph	-	-	5,55 (2)	3,72	-	3,40 à 3,60(m)				

(4) $^2J_{H_iH_{i'}}$ = 15,0. (2) ^3J = 4,9 et 6,1.

Tableau 3. Caractéristiques de RMN ^1H des aziridines **9**, **10**, **11**, **14** et **15** (δ et J)

Aziridines N°	R	δ_{H_K}	δ_{H_i}, H_j, $H_{i'}$[4], $H_{j'}$[2]	$\delta_{(CH_2)_n}$	$\delta_{CO_2CH_3}$	δ_{R^1} ou R^2 (J)
9a	Ph	3,85		1,70 - 3,20 (m)	3,52	
9a	pMeOPh[3]	3,80		1,60 - 3,20 (m)	3,48	
9a	pNO_2Ph	3,80		1,60 - 3,10 (m)	3,60	
9b	Ph	3,92	H_i, $H_{i'}$: 2,90-3,40 (m) H_j : 2,42(dd) ^3J = 1,2 et 14,6	-	3,42	0,85 (J = 6,3)
9b	pMeOPh[4]	3,85	H_i, $H_{i'}$: 2,90-3,45 (m) H_j : 2,42(dd) ^3J = 1,2 et 14,5	-	3,48	0,85 (J = 6,5)
9b	pNO_2Ph	4,04	H_i, $H_{i'}$: 2,90-3,55(m) H_j : 2,50(d) ^3J = 14,0 et ~0	-	3,65	0,92 (J = 6,6)
9c	Ph	3,98	2,50-3,30 (m)		3,42	0,40 (d) et 1,0 (d)[5] (J = 7,0) 1,40 - 1,90 (m)[6]
9d	Ph	4,20	H_i : 4,20, J=1,0 et 6,8 $H_{i'}$: 2,68, J=1,0 et 16(^2J) H_j : 3,60, J=6,8 et 16(^2J)	-	3,24	
9e	Ph	3,85	H_i : 1,60, J=12,2 et 13,7(^2J) H_j : 3,10 (m) $H_{j'}$: 2,75, J=5,5 et 13,7(^2J)	-	3,44	1,35 (J = 6,2)
9f	Ph	3,85	H_i : 1,76(dd) J=11,1 et 13,6(^2J) H_j : 2,30-3,20 (m) $H_{j'}$: 2,30-3,20 (m)	-	3,50	0,92 (d) et 1,15 (d)[5] (J = 6,8) 2,30-3,20 (m)[6]
9g	Ph	3,95	H_i : 2,20, J=12,4 et 13,6(^2J) H_j : 4,25, J=5,6 et 12,4 $H_{j'}$: 2,95, J=5,6 et 13,6(^2J)	-	3,50	
10	Ph	4,35		3,15 et 3,65 (^2J = 19,5)	3,80	
11	Ph	4,10		0,90 - 3,20 (m)	3,44	
14	Ph	3,90(dd) (J=2,2 et 2,6)		2,90 - 3,10 (m)	3,78	
15	Ph	3,54(t) (J = 2,6)	-	1,70 - 2,70 (m)	3,44	-

[1] Lorsque R^2 = H. [2] Lorsque R^1 = H. [3] Protons méthoxyliques : δ = 3,68 (s). [4] Protons méthoxyliques : δ = 3,70 (s).
[5] $(CH_3)_2CH$-. [6] $(CH_3)_2CH$-.

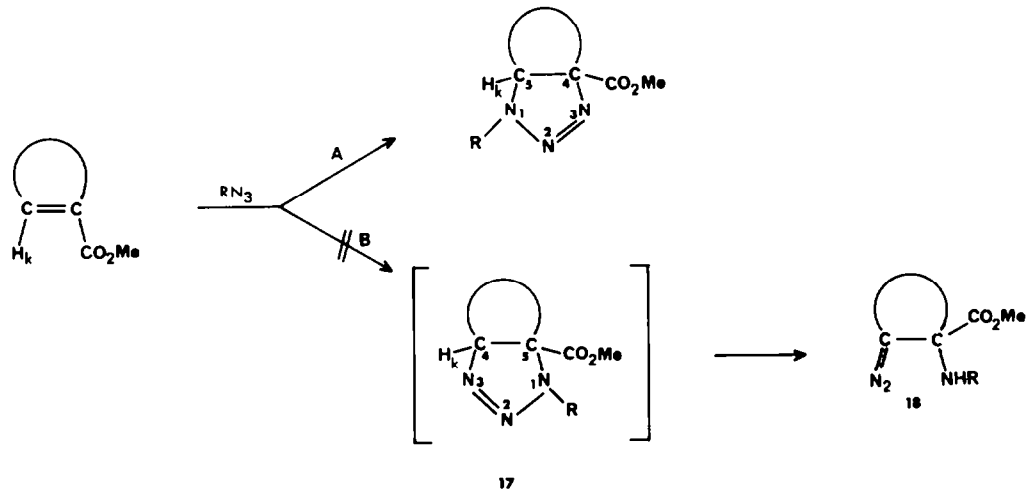


Schéma 4.

donne des résultats en accord avec l'expérience (réaction de **1b**). Le dipolarophile et le dipôle sont supposés s'approcher dans deux plans parallèles.[29]

L'équation (1) est établie dans le cadre de la théorie des orbitales frontières pour une interaction à 4 centres entre r et r' de la molécule R, et respectivement s et s' de la molécule S:

$$E^{(2)} = \frac{2(C_r^{HO}C_s^{BV}\beta_{rs} + C_{r'}^{HO}C_{s'}^{BV}\beta_{r's'})^2}{E_R^{HO} - E_S^{BV}} + \frac{2(C_r^{BV}C_s^{HO}\beta_{rs} + C_{r'}^{BV}C_{s'}^{HO}\beta_{r's'})^2}{E_S^{HO} - E_R^{BV}} \quad (1)$$

Les symboles classiques sont utilisés dans l'équation (1). β_{rs} est calculée suivant Mulliken *et al.*[30,31]

Les caractéristiques géométriques du dipolarophile **1b** sont déduites de l'analyse à l'aide de la diffraction X de **1b** complexé par le trépied chrometricarbonyle.[32]

Les géométries des méthyl et phénylazides sont données dans la littérature.[33,34] Les calculs sont effectués dans l'approximation INDO et les énergies sont déterminées pour les deux orientations d'addition possibles (Schéma 5). La distance du plan du dipôle à celui du dipolarophile est de 3 Å.

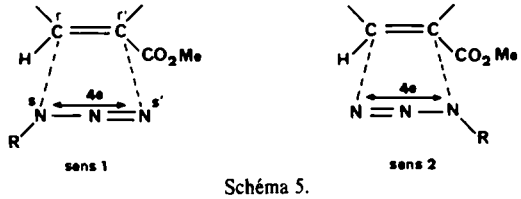


Schéma 5.

Le processus favorisé est celui pour lequel $|E^{(2)}|$ est le plus grand.

	$\|E^{(2)}\|$ en Kcal/mole	
R	Sens 1	Sens 2
CH_3N_3	0.864	0.835
$C_6H_5N_3$	0.576	0.551

Le sens d'addition 1 est bien celui qui est observé expérimentalement.†

†Les lecteurs intéressés par les valeurs numériques et le détail des calculs pourront les obtenir auprès des auteurs.

Caractérisation des aziridines

Lorsque les triazolines formées ne sont pas stables dans les conditions de la cycloaddition, les aziridines correspondantes sont alors obtenues. Elles sont caractérisées en RMN ^{1}H, IR, masse et par leur analyse élémentaire (données en partie expérimentale). Elles présentent toutes un signal de résonance vers 4 ppm correspondant au proton aziridinique H_k. Ce dernier est blindé par rapport au proton triazolinique ($4.7 < \delta < 6.0$ ppm). Pour les composés **14** et **15**, le signal de résonance de H_K est un triplet ou un doublet dédoublé.

Diastéréospécificité de la cycloaddition

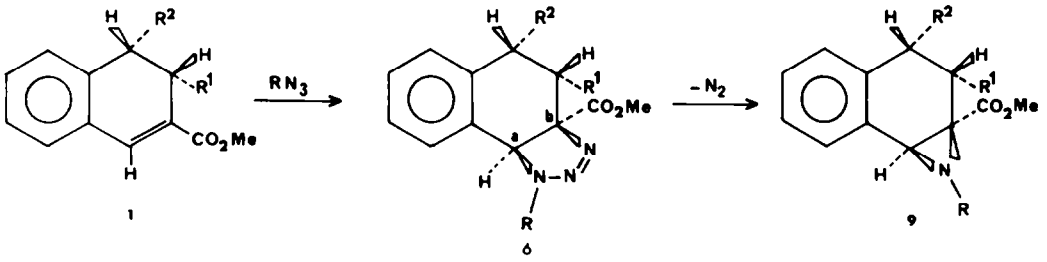
Les résultats exposés précédemment montrent que la réaction de l'azide avec les dipolarophiles **1b–1g** conduit soit à une seule triazoline éventuellement accompagnée de l'aziridine correspondante, soit à une aziridine unique.

Lors de la transformation **6–9** la configuration relative des carbones a et b est conservée, le cycle aziridinique de **9** ayant nécessairement une jonction cis avec le noyau cyclohexénique.

Les stéréochimies des composés **9b**: R=Ph, R^1=Me, R^2=H et **9e** (R=Ph, R^1=H, R^2=Me) ont été determinées à l'aide de la diffraction des rayons X. Les structures de ces composés sont représentées dans les Figs. 1 et 2. Elles ont été établies au laboratorie au Professeur Van Meerssche que nous remercions vivement. Les résultats détaillés sont publiés par ailleurs.[35]

Dans les deux cas, il est établi que le méthyle (R^1 ou R^2) est en cis du groupement ester. Le méthyle (R^1) de **9b** est en position pseudo-axiale alors que celui de **9e** (R^2=Me) est en pseudo équatoriale. Par analogie la même stéréochimie a été attribuée aux autres composés **9** (c, d, f, g).

La conformation est bien celle que laissait prévoir la RMN protonique. Ainsi dans **9d** les constantes de couplage du proton H_j lié au carbone porteur de R^1=Ph avec les protons vicinaux H_i et $H_{i'}$ (R^3=$H_{i'}$) valent respectivement 1.0 et 6.8 Hz en accord avec une position pseudo axiale de R^1. Lorsque R^2=Me, isoPr ou Ph, le proton H_i porté par le carbone substitué par R^2 est très fortement couplé avec l'un des deux protons vicinaux H_j ou $H_{j'}$ (R^1=$H_{j'}$) ($J > 11$ Hz). Le couplage trans-diaxial impose au substituant R^2 de **9e**, **9f** et **9g** une position pseudo équatoriale préférentielle.



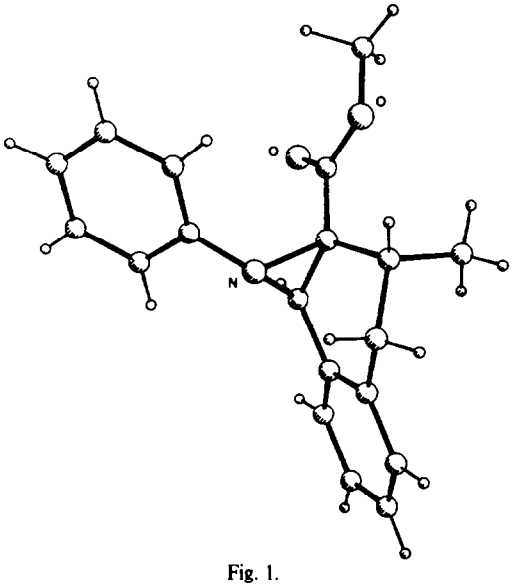


Fig. 1.

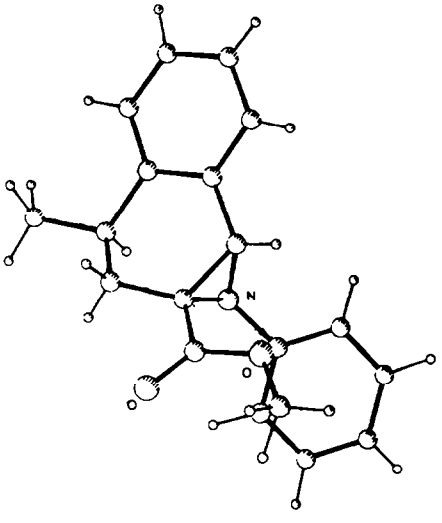


Fig. 2.

Interprétation qualitative de la diastéréospécificité

L'examen des modèles moléculaires montre que les dihydronaphtalènes substitués par R^1 ou R^2 peuvent exister (Fig. 3) sous deux conformations représentées par I et II (pour **1b**, **1c**, **1d**), par III et IV pour **1e**, **1f**, **1d**.

Cas des composés **1b**, **1c**, **1d** ($R^1 \neq H$). La conformation II qui présente le groupe R^1 en axial est privilégiée[21] car l'intéraction stérique entre R^1 équatorial et le groupement ester pratiquement éclipsé, déstabilise l'autre conformation. Une étude à l'aide de la diffraction des RX du composé **1b** dont le noyau benzénique est complexé par le motif $Cr(CO)_3$ (isomère exo)[32] montre qu'à l'état solide le substituant R^1 est bien en axial confirmant la conformation II du cycle.

Les dipolarophiles **1b**, **1c** et **1d** avec R^1 en axial sont attaqués du côté le moins encombré donc du côté opposé à R^1 (Fig. 4). On obtient exclusivement l'adduit avec R^1 axial et CO_2Me en cis de ce groupement. En se rapprochant, au cours de l'addition, l'interaction entre R^1 et CO_2Me augmente et l'énergie pour atteindre l'état de transition est d'autant plus grande que R^1 est volumineux. C'est pour cette raison que le phénylazide s'additionne plus lentement sur **1c** (R^1 = isoPr) que sur **1b** (R^1=Me).

Cas des composés **1e**, **1f**, **1g** ($R^2 \neq H$). En accord avec la littérature, la conformation privilégiée III présente le groupement R^2 en pseudo axial. R^2 pseudo équatorial déstabilise en effet la conformation IV par suite de l'effet péri entre R^2 et l'hydrogène ortho du noyau benzénique. L'approche du conformère III s'effectue en anti donc du côté opposé à R^2.

L'addition ne suit pas le cours de la Fig. 5 (création d'une interaction de type diaxiale-1,3 importante entre R^2 et CO_2Me) et l'addition procède exclusivement selon la Fig. 6. Elle s'accompagne d'une inversion de cycle qui fait passer R^2 en pseudo équatorial. L'interaction péri avec l'hydrogène aromatique ortho existe mais elle est vraisemblablement moins importante que celle de type diaxiale-1,3 entre R^2 et CO_2Me (Fig. 5). L'interaction de type "péri" qui se développe entre R^2 et l'hydrogène aromatique en ortho est d'autant plus importante que R^2 est volumineux ce qui élève l'énergie de l'état de transition et explique parfaitement la réaction plus lente du phénylazide avec **1f** comparativement à **1e**.

En conclusion, il est montré que la cycloaddition d'azides sur les dihydronaphtalènes monosubstitués est diastéréospécifique; la stéréochimie des adduits étant parfaitement déterminée grâce à la diffraction RX et aux donnés spectroscopiques. Quelles que soient la nature et la position du groupement R^1 ou R^2, l'approche s'effectue toujours en anti de ce substituant. Le groupement $R^1 \neq H$ est toujours pseudo axial dans les aziridines **9b**, **9c**, **9d**. Lorsque $R^2 \neq H$, la cycloaddition s'accompagne d'un changement de conformation du cycle et le substituant R^2 occupe une position pseudo-équatoriale dans les aziridines **9e**, **9f**, **9g**. La diastéréospécificité expliqué qualitativement met en évidence l'influence déterminante des facteurs conformationnels sur la diastéréochimie de la cycloaddition.

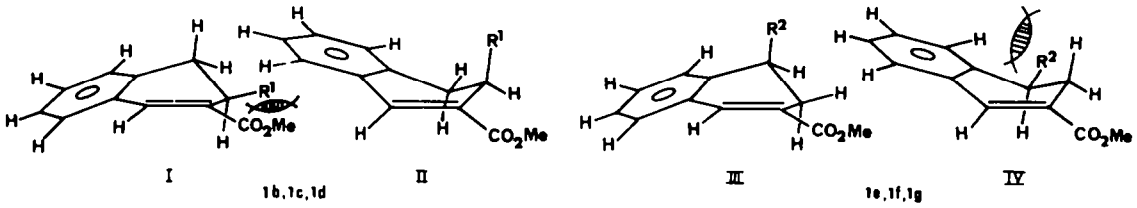


Fig. 3.

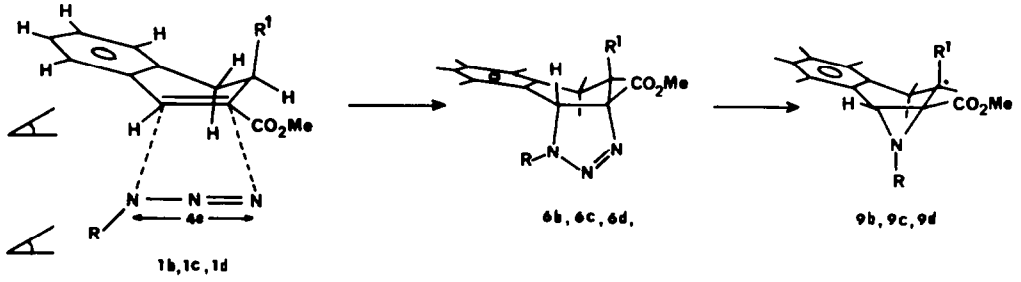


Fig. 4.

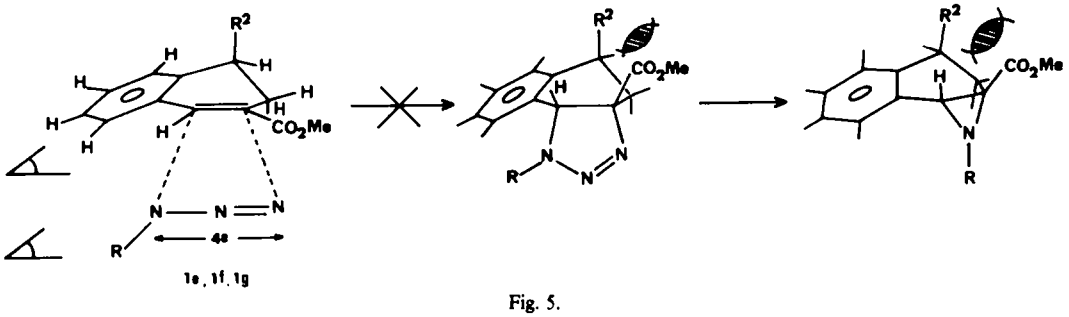


Fig. 5.

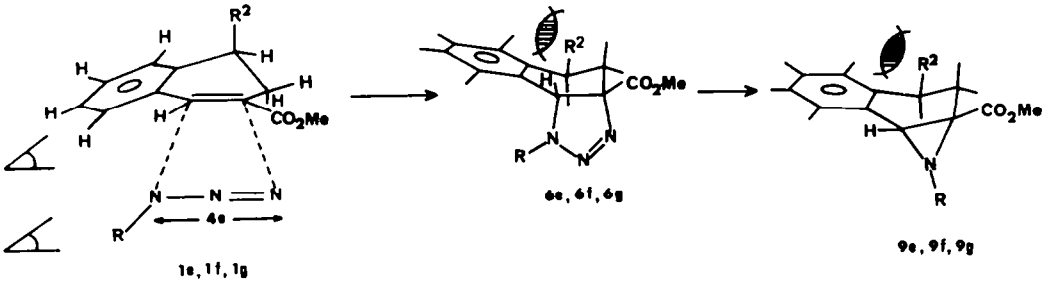


Fig. 6.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN protonique sont enregistrés sur un appareil JNM MH 100 (JEOL) à 100 MHz à partir de solutions dans le $CDCl_3$ (sauf indication contraire). Les déplacements chimiques δ sont exprimés en ppm par rapport au TMS (référence interne) et les constantes de couplage J en Hertz. Pour les spectres ^{13}C l'appareil à transformée de Fourier Bruker WP DS à 20.115 MHz est utilisé (Centre de Mesures Physiques, Rennes). Les spectres IR ont été réalisés avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer 325. Les échantillons liquides sont examinés sous forme de film liquide tandis que les solides sont pastillés dans le KBr. Les fréquences d'absorption sont exprimées en cm^{-1}. Les points de fusion sont pris au banc chauffant KOFLER.

Les analyses élémentaires ont été effectuées au Service Central de Microanalyse du C.N.R.S. La détermination de la formule brute de quelques composés a été effectuée par spectrographie de masse sur l'appareil MAT 311 du Centre de Mesures Physiques de Rennes.

Synthese des produits de depart

La synthèse des dipolarophiles a été décrite précédemment.[19] Le phénylazide est préparé selon la méthode de Lindsay et Allen.[36] Les paraméthoxy et paranitrophénylazides sont synthétisés d'après Noelting et Michel[37] et le benzylazide d'après Moulin.[38]

Le méthylazide est préparé en se référant au procédé de Dimroth et Wislicenus.[39] L'appareillage utilisé a été décrit précédemment[40] et permet de travailler en toute sécurité.

Cycloadditions des azides. Obtention de triazolines et d'adiridines

(*a*) *Mode opératoire général.* Le mélange d'oléfine, de phényl ou de benzylazide en excès est placé dans un erlenmeyr surmonté d'un réfrigérant. On maintient à 60° sur bain d'huile dans les conditions précisées dans la partie théorique (Tableau 1). La disparition de l'oléfine est contrôlée en CCM. La réaction terminée, l'azide en excès est distillé sous pression réduite. $Eb_{0.15}$ = 25° (phénylazide); $Eb_{0.5}$ = 40° (benzylazide). Le résidu cristallise dans certains cas après addition de quelques gouttes d'éther. Sinon il est procédé à une chromatographie sur colonne de gel de silice 60 Merck (40–63 μm). L'éluant est habituellement un mélange d'hexane et d'éther éthylique dont la composition varie suivant les composés traités. La triazoline (ou l'aziridine) obtenue dans ces conditions peut être considérée comme pure (contrôle RMN). Elle cristallise généralement à l'évaporation du solvant.

Avec le méthylazide, le mode opératoire précédent est quelque peu modifié. Le mélange d'oléfine (10^{-2} mole), de méthylazide (0.1 mole) et de benzène (20 cm^3), placé dans un ballon surmonté d'un réfrigérant est maintenu à reflux (bain d'huile). L'avancement de la réaction est contrôlé par RMN.

Lorsque la réaction est terminée, le méthylazide en excès et le benzène sont distillés sous pression réduite. L'huile résiduelle est alors chromatographiée sur colonne.

(b) *Caractéristiques des différents cycloadduits préparés.* Les caractéristiques de RMN ^1H des diverses triazolines et aziridines isolées figurent aux tableaux 2 et 3.

Addition du méthylazide sur **1a**. Après distillation du benzène et du méthylazide en excès, la triazoline huiluese brute est purifiée par chromatographie sur gel de silice (éluant: hexane–éther, 80/20). La triazoline **6a**, R=Me, pure (RMN) est une huile jaune pâle, Rdt 85%. Spectre de masse, $C_{13}H_{15}N_3O_2$: masse moléculaire calculée: 245.116; trouvée: 245.117. IR, ν: 1733 (C=O). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, δ et J_{CH}): 25.9 et 30.3 ($\underline{C}H_iH_j$, et $C\underline{H}_iH_j$, ^3J = 130 et 133); 34.4 (N–$\underline{C}H_3$, ^1J = 138, ^3J = 1.5); 53.0 ($CO_2\underline{C}H_3$, ^1J = 148); 62.4 ($\underline{C}H_2$, ^1J = 147); 87.7 [$\underline{C}(CO_2CH_3)$].

Addition du benzylazide sur **1a**. Le produit brut de la réaction est chromatographié sur colonne de gel de silice en éluant avec le mélange hexane–éther (50/50). CCM: R_f = 0.31, même éluant. **6a**, R=PhCH_2, Rdt 92%, F = 67° (mélange éther–hexane 90/10). Calc C, 71.03, H, 5.92; N, 13.08; Tr C, 71.3; H, 5.7; N, 13.2%. IR, ν: 1740 (C=O).

Addition du phénylazide sur **1a**. Après 30 jours de réaction à 60° (5 équiv d'azide) seule l'aziridine **9a** (R=Ph) est obtenue. Le produit brut de la réaction est lavé deux fois avec le mélange éther éthylique–hexane (70/30). **9a**, R=Ph, Rdt 96%, F = 119° (méthanol). Analyse $C_{18}H_{17}NO_2$ Calc. % C, 77.42; H, 6.09; N, 5.02. Tr, C, 77.4; H, 6.2; N, 5.0. IR, ν: 1714 (C=O).

Lorsque la réaction est conduite à 40°, l'addition n'est pas complète. Il est alors possible de caractériser la triazoline **6a**, R=Ph, à l'aide de la RMN.

Addition du paranitrophénylazide sur **1a**. Le produit brut de la réaction se prend en masse au refroidissement. Les cristaux d'aziridine sont lavés à l'éther éthylique et recristallisés dans le méthanol. **9a**, R=pNO_2Ph, F = 156°, Rdt 60%. Analyse $C_{18}H_{16}N_2O_4$ Calc. % C, 66.66; H, 4.97; N, 8.64. Tr. C, 66.7; H, 5.0; N, 8.8. IR, ν: 1720 (C=O).

Addition du paraméthoxyphénylazide sur **1a**. Après distillation de l'excès d'azide le résidu cristallise. Les cristaux d'aziridine sont lavés à l'éther éthylique et recristallisés dans le méthanol. Aziridine **9a**, R=pMeOPh, F = 108°, Rdt 88%. Analyse $C_{19}H_{19}NO_3$, Calc. % C, 73.18; H, 6.15; N, 4.53. Tr. C, 73.4; H, 6.2; N, 4.5. IR, ν: 1725 (C=O).

Addition du méthylazide sur **1b**. La triazoline huileuse est obtenue après chromatographie sur colonne de gel de silice du produit brut de la réaction. Une première élution à l'hexane pur permet d'éliminer l'oléfine de départ qui n'a pas réagi. La triazoline est ensuite éluée au mélange éther–hexane (50/50). **6b**, R=Me, F = 70°, Rdt 55%. Spectre de masse: $C_{14}H_{17}N_3O_2$: Masse moléculaire calculée: 259.132, trouvée: 259.133. RMN ^{13}C ($CDCl_3$, δ et J): 15.6 ($CH_j\underline{C}H_3$, ^1J = 126); 33.2 ($\underline{C}H_iH_j$, ^1J = 130); 33.5 ($\underline{C}H_j$, ^1J = 135); 34.2 (N–$\underline{C}H_3$, ^1J = 139, ^3J = 1.1); 52.8 ($CO_2\underline{C}H_3$, ^1J = 148); 60.2 ($\underline{C}H_k$, J = 147); 91.8 $\underline{C}(CO_2CH_3)$.

Addition du benzylazide sur **1b**. Après distillation du benzylazide en excès, le résidu huileux est chromatographié sur colonne de gel de silice en éluant avec le mélange hexane–éther éthylique (50/50). CCM: R_f = 0.30, même éluant. **6b**, R=PhCH_2, Rdt 86% (huile). Spectre de masse $C_{20}H_{21}N_3O_2$: Masse moléculaire calculée: 335.163, trouvée: 335.163. IR, ν: 1730 (C=O).

Addition du phénylazide sur **1b**. Le produit brut de la réaction cristallise. Les cristaux d'axiridine sont lavés à l'éther puis deux fois avec le mélange éther–hexane (80/20). On obtient avec un rendement de 89% l'aziridine **9b**, R=Ph. F = 112° (méthanol). Analyse $C_{19}H_{19}NO_2$. Calc. % C, 77.81; H, 6.48, N, 4.78. Tr. C, 77.6; H, 6.6; N, 4.6. IR, ν: 1722 (C=O).

La structure de ce composé a été déterminée à l'aide des rayons X.[35]

La triazoline **6b**, R=Ph n'est pas isolée. Elle est caractérisée à l'aide de la RMN dans le produit brut d'une réaction incomplète (40 jours à 40°).

Addition du paraméthoxyphénylazide sur **1b**. Le produit brut de la réaction se prend en masse au refroidissement. Les critaux d'aziridine **9b**, R=pMeOPh ainsi obtenus sont lavés à l'éther et recristallisés dans le méthanol. F = 115°, Rdt 82%. Analyse $C_{20}H_{21}NO_3$ Calc. % C, 74,30; H, 6.50; N, 4.33. Tr. C, 74.1; H, 6.4; N, 4.5. IR, ν: 1722 (C=O).

Addition du paranitrophénylazide sur **1b**. Après élimination de l'azide le résidu se prend en masse au reforidissement. Les cristaux d'aziridine **9b**, R=pNO_2Ph sont lavés à l'éther et recristallisés dans le méthanol. F = 144°, Rdt 55%. Analyse $C_{19}H_{18}N_2O_4$ Calc. % C, 67.45; H, 5.32; N, 8.28, Tr. C, 67.4; H, 5.3; N, 8.3. IR, ν: 1728 (C=O).

Addition du phénylazide sur **1c**. Le mélange aziridine–oléfine (30/70) obtenu après 30 jours de réaction est chromatographié sans succès sur colonne de gel de silice Lichroprep 60 Merck (25–40 μm) avec différents systèmes d'éluant. Il n'a pas été possible à l'échelle préparative d'obtenir l'aziridine pure **9c**, R=isoPr, qui est pourtant l'unique cycloadduit (contrôle RMN du produit brut de la réaction).

Addition du phénylazide sur **1d**. L'aziridine **9d**, R=Ph, est isolée du produit de la réaction à l'aide de la chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec le mélange hexane–éther éthylique (60/40). CCM, R_f = 0.50, même éluant. Rdt 75%, F = 113° (méthanol). Spectre de masse, $C_{24}H_{21}NO_2$: Masse moléculaire calculée: 355.157; trouvée: 355.155. Ir, ν: 1730 (C=O).

La triazoline **6d**, R=Ph, formée en petites quantitées, n'est pas isolée. Elle est caractérisée dans le produit brut de la réaction à l'aide de la RMN.

Addition du phénylazide sur **1e**. L'aziridine brute obtenue est purifiée par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec le mélange hexane–éther éthylique (60/40). **9e**, R=Ph, F = 80° (méthanol), Rdt 90%. Les cristaux sont étudiés à l'aide de la diffraction des rayons X.[35] Analyse $C_{19}H_{19}NO_2$ Calc. % C, 77.81; H, 6.48: N, 4.78. Tr. C, 77.7; H, 6.4; N, 4.7. IR, ν: 1728 (C=O).

Addition du benzylazide sur **1e**. Le produit brut de la réaction se prend en masse après distillation de l'excès de benzylazide. Les cristaux de triazoline sont lavés deux fois avec le mélange éther–hexane (80/20). **6e**, R=PhCH_2, F = 85° (éthanol à 95°), Rdt 95%. Analyse $C_{20}H_{21}N_3O_2$ Calc. % C, 71.64; H, 6.27; N, 12.54. Tr. C, 71.6; H, 6.2; N, 12.5. IR, ν: 1730 (C=O).

Addition du phénylazide sur **1f**. L'huile brute obtenue est purifiée par chromatographie sur colonne de gel de silice Lichroprep 60 Merck (25–40 μm) en éluant avec le mélange hexane–éther (80/20).

On obtient avec un rendement de 60% l'aziridine **9f**, R=Ph, pure (huile orange). CCM, R_f = 0.49, même éluant que ci-dessus. Spectre de masse: $C_{21}H_{23}NO_3$: Masse moléculaire calculée: 321.173; trouvée: 321.171. IR (film), ν: 1730 (C=O).

Addition du phénylazide sur **1g**. L'aziridine **9g**, R=Ph est obtenue par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec le mélange hexane–éther éthylique (55/45). CCM: R_f = 0.55, même éluant. Rdt 87% (huile jaune pâle). Spectre de masse: $C_{24}H_{21}NO_2$: Masse moléculaire calculée: 355.157; trouvée: 355.155. IR (film), ν: 1730 (C=O).

Addition du phénlazide sur **2**. Après distillation du phénylazide en excès, le résidu est une huile épaisse noirâtre qui contient

(RMN) environ 70% de triazoline **7**, 28% d'aziridine **10** (R=Ph) et 2% d'énamine **16**. Elle est chromatographiée sur colonne de gel de silice en éluant avec le mélange éther–hexane (50/50). **7**, R=Ph, CCM: $R_f = 0.32$, éluant: éther–cyclohexane (50/50). Rdt 65%, F = 96–97° (éthanol à 95°). Analyse $C_{17}H_{15}N_3O_2$ Calc. % C, 69.62; H, 5.15; N, 14.33. Tr. C, 69.6; H, 4.9; N, 14.5. IR, ν: 1735 (C=O).

10, R=Ph, CCM: $R_f = 0.39$, éluant éther–cyclohexane (50/50). Rdt 28%, F = 85° (hexane–éther 75/25). Analyse $C_{17}H_{15}NO_2$ Calc. % C, 76.98; H, 5.66; N, 5.28. Tr. C, 77.1; H, 5.7; N, 5.3. IR, ν: 1725 (C=O).

16, CCM, $R_f = 0.61$, éluant éther-cyclohexane (50/50), F = 130° (alcool à 95°). Spectre de masse $C_{17}H_{15}NO_2$: Masse moléculaire calculée 265.110; trouvée 265.110. IR, ν: 3300 (NH); 1660 (C=O). RMN ($CDCl_3$) δ: 3.65 (s, CH_2 cyclique); 3.82 (CO_2CH_3); 9.19 (NH); 6.80–7.60 (protons aromatiques).

Addition du benzylazide sur **2**. La triazoline **7** est obtenue après chromatographie sur colonne de gel de silice (éluant: hexane–éther 60/40) du produit brut de la réaction (huile jaune épaisse). **7**, R=$PhCH_2$, CCM: $R_f = 0.26$, même éluant, Rdt 88%, F = 58° (éthanol à 95°). Analyse $C_{18}H_{17}N_3O_2$ Calc. % C, 70.36; H, 5.54; N, 13.68. Tr. C, 70.4; H, 5.5; N, 13.7. IR, ν: 1740 (C=O).

Addition du phénylazide sur **3**. Le produit brut de la réaction est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec le mélange hexane–éther (70/30). On obtient l'aziridine **11**, R=Ph, F = 87° (éthanol à 95°). CCM: $R_f = 0.55$, même éluant. Rdt 25% après un mois de réaction, Rdt 75% après trois mois. Analyse $C_{19}H_{19}NO_2$ Calc. % C, 77.81; H, 6.48; N, 4.78. Tr. C, 77.8; H, 6.5; N, 4.8. Ir, ν: 1725 (C=O).

Addition du phénylazide sur **4**. L'aziridine cristallise par addition d'éther éthylique au produit brut de la réaction (mélange d'aziridine **14** et de triazoline **12** (85/15). **14**, Rdt 78%, F = 144° Analyse $C_{17}H_{15}NO_2$ Calc. % C, 76.96; H, 5.70; N, 5.28. Tr. C, 77.0; H, 5.8; N, 5.2. Ir, ν: 1742 (C=O).

La triazoline **12** n'est pas isolée, elle est simplement caractérisée à l'aide de la RMN.

Addition du phénylazide sur **5**. L'aziridine **15**, R=Ph, est purifiée par chromatographie sur colonne de gel de silice du produit brut de la réaction en éluant avec le mélange hexane–éther éthylique (70/30). CCM, $R_f = 0.45$, même éluant. **15**, Rdt 81% (huile). Spectre de masse $C_{18}H_{17}NO_2$: Masse moléculaire calculée: 279.126; trouvée: 279.126. IR (film), ν: 1728 (C=O).

RÉFÉRENCES

[1]R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Edn* **2**, 565 (1963); *J. Org. Chem.* **33**, 2291 (1968).

[2]R. Carrié, *Heterocycles* **14**, 1529 (1980) et références citées.

[3]R. Grée et R. Carrié, *Tetrahedron Letters* 4117 (1971); R. Grée et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1319 (1975); R. Grée, F. Tonnard et R. Carrié, *Ibid* 1325 (1975), et réfs citées; M. Joucla, F. Tonnard, D. Grée et J. Hamelin, *J. Chem. Res. (S)* 240 (1978); M. Joucla et J. Hamelin, *Ibid.* 276 (1978).

[4]I. Fleming, *Frontier Obbitâls and Organic Chemical Reactions*. Wiley, London (1976).

[5]K. Alder et G. Stein, *Ann. Chem.* **485**, 211, 223 (1931).

[6]K. Alder et G. Stein, *Ann. Chem.* **501**, 1 (1933) et **515**, 165 (1935).

[7]K. Alder, G. Stein et S. Schneider, *Ann. Chem.* **515**, 185 (1935).

[8]E. Funakubo, I. Moritani, H. Taniguchi, T. Yamamoto et S. Tsughiya, *Chem. Ber.* **96**, 2035 (1963).

[9]R. Huisgen, L. Mobius, G. Muller, H. Stangl, G. Szeimies et J. M. Vernon, *Chem. Ber.* **98**, 3992 (1965).

[10]S. McLean et D. M. Findlay, *Tetrahedron Letters* 2219 (1969).

[11]B. Halton et A. D. Woolhouse, *Aust. J. Chem.* **26**, 619 (1973).

[12]G. W. Klumpp, A. H. Veefkind, W. L. De Graff et F. Bickelhaupt, *Ann. Chem.* **706**, 47 (1967).

[13]M. Sedrati, Thèse de Doctorat, Strasbourg (1977).

[14]M. Franck-Neumann, *Tetrahedron Letters* 2979 (1968) et *Angew. Chem. Int. Edn* **8**, 210 (1969).

[15]G. Bianchi, C. De Micheli, A. Gamba et R. Gandolfi, *J. Chem. Soc.*, Perkin I, 137 (1974); C. De Micheli, A. Gamba–Invernizzi et R. Gandolfi, *Tetrahedron Letters* 2493 (1975); G. Bianchi, C. De Micheli, A. Gamba, R. Gandolfi et B. Rezzani, J. Chem. Soc., Perkin I, 2222 (1977).

[16]M. Franck-Neumann et M. Sedrati, *Angew. Chem.* **86**, 673 (1974).

[17]P. Caramella et G. Cellernio, *Tetrahedron Letters* 229 (1974).

[18]F. M. Albini, D. Vitali, R. Oberti et P. Caramella, *J. Chem. Res (S)*, 348 (1980).

[19]J. Vebrel et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.* II, 116 (1982).

[20]A. F. A. Wallis, *Tetrahedron Letters* 5287 (1968); D. C. Ayres et J. A. Harris, *J. Chem. Soc., Chem. Comm* 1135 (1969); M. J. Cook, A. R. Katritzky, F. C. Pennington et B. M. Semple, *J. Chém. Soc.* (B), 523 (1969); D. C. Ayres, *Canad. J. Chem.* **47**, 2075 (1969); D. C. Ayres, J. A. Harris et P. B. Hulbert, *J. Chem. Soc.* (C), 1111 (1971); M. J. Cook et N. L. Dassanayake, *J. Chem. Soc.* Perkin II, 1901 (1972).

[21]F. Johnson, *Chem. Rev.* **68**, 375 (1968) et réfs citées.

[22]F. Texier et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.* II 3642 (1971).

[23]J. Bourgois, M. Gois et F. Texier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 485 (1978) et réfs citées.

[24]R. Huisgen et G. Szeimies, *Chem. Ber.* **98**, 1153 (1971).

[25]M. S. Ouali, M. Vaultier et R. Carrié, *Tetrahedron* **36**, 1821 (1980) et réfs citées.

[26]M. J. S. Dewar, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 3341 (1952).

[27]W. C. Herndon, *Chem. Rev.* **72**, 157 (1972).

[28]R. F. Hudson, *Ang. Chem., Int. Edn* **12**, 36 (1973).

[29]R. Huisgen, *J. Org. Chem.* **41**, 403 (1976) et réf. citées.

[30]R. S. Mulliken, *J. Phys. Chem.* **56**, 295 (1952).

[31]J. A. Pople, D. P. Santry et G. A. Segal, *J. Chem. Phys.* **43**, F 129 et F 136 (1965).

[32]R. Mercier et J. Vebrel, *Acta Cryst.* **B38**, 2395 (1982).

[33]L. R. Nassimbeni, G. M. Sheldrick et O. Kennard, *Acta Cryst.* **B30**, 2401 (1979).

[34]L. Pauling et L. O. Brockway, *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 13 (1937).

[35]B. Tinant, J. P. Declercq, G. Germain et M. Van Meerssche, *Cryst. Struct. Comm.* (1982), sous presse.

[36]R. O. Lindsay et C. F. H. Allen, *Organic Syntheses, Coll.* Vol. III, p. 710. Wiley, New York (1953).

[37]E. Noelting et O. Michel, *Ber.* **26**, 86 (1893).

[38]F. Moulin, *Helv. Chim. Acta* **35**, 167 (1952).

[39]O. Dimroth et W. Wislicenus, *Ber.* **38**, 1573 (1905).

[40]G. Le Hetet, Thèse de 3 ème Cycle, Rennes (1970).