

REACTIVITE DES PYRAZOLINES-2

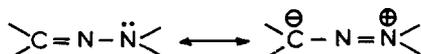
Philippe Bouchet, José Elguero et Robert Jacquier

Service de Chimie M.P.C. 1

Faculté des Sciences de Montpellier

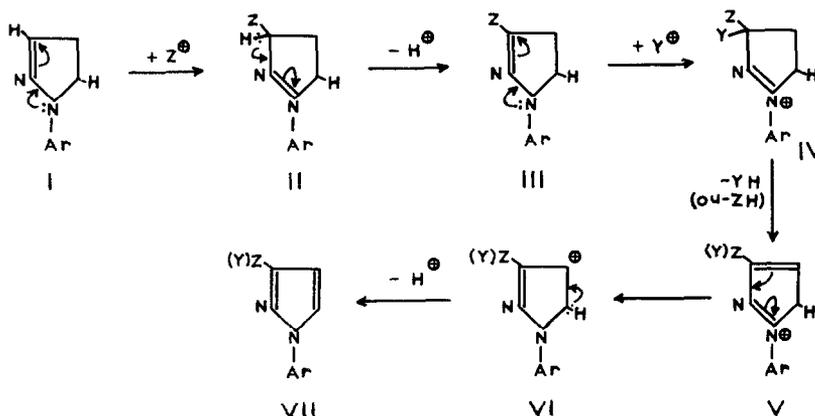
(Received 22 September 1964)

Les pyrazolines-2 N-substituées constituent un type nouveau et non encore signalé d'énamines cycliques. Nous avons en effet observé que la structure "hydrazo", formellement analogue à la structure "énamine" :



rend également possible des substitutions électrophiles en β , du type I \rightarrow III. Le tableau 1 résume différentes possibilités réactionnelles des pyrazolines-2

TABIEAU 1



1) Halogénéation.

L'action des halogènes sur les pyrazolines N-aryliées non substituées en 3 (I) conduit aux halogéno-3 pyrazolines correspondantes (III, Z = Cl ou Br)(1) [les pyrazolines non substituées à l'azote se comportent différemment (2)]. Si on poursuit l'halogénéation, ou si le produit de départ est une pyrazoline déjà substituée en 3, il y a formation du pyrazole VII; ce dernier donne généralement une réaction rapide de substitution électrophile en 4, même avec un défaut d'agent d'halogénéation; seule la présence en 3 d'un groupement fortement attracteur d'électrons (Z = Cl, NO₂, CO₂C₂H₅) permet d'isoler VII.

Si dans VI la position 5 est disubstituée, il se produit une transposition rétropinacologique, conduisant au pyrazole 4,5-disubstituée (2).

Pour mettre en évidence l'intervention transitoire de IV et la possibilité d'une élimination simultanée de YH et de ZH, nous avons bromé le chloro-3 méthyl-4 DNPPH (⊗) (III, Z = Cl) : on obtient un mélange d'environ 30% de chloro-3 méthyl-4 DNPP (VIII) et de 70% de bromo-3 méthyl-4 DNPP (IX), comme le montre l'analyse :

(IX)	C ₁₀ H ₇ O ₄ N ₄ Br, Calc. % :	Br	24,43
(VIII)	C ₁₀ H ₇ O ₄ N ₄ Cl, Calc. % :	Cl	10,53
Mélange de VIII et IX,	Tr.		18,05 3,62
% de IX dans le mélange			74% 71%

Les produits purs VIII et IX, présentent les mêmes point de fusion (122-123°, ~~⊗~~), spectre U.V. (éthanol), spectre I.R. (CHCl₃, KBr), spectre R.M.N. (CDCl₃, C₆H₆, pyridine) et des r_F très voisins, car nous n'avons pas réussi à les différencier en chromatographie sur couche mince.

(⊗) Nous utilisons les abréviations suivantes:

DNPP	(dinitro-2'4' phényl)-1 pyrazole
DNPPH	(dinitro-2'4' phényl)-1 pyrazoline
TNPP	(trinitro-2'4'6' phényl)-1 pyrazole
TNPPH	(trinitro-2'4'6' phényl)-1 pyrazoline.

(~~⊗~~) Il n'y a pas d'abaissement du point de fusion par mélange. Nous avons constaté le même phénomène pour le couple dibromo-3,4 méthyl-5 et dichloro-3,4 méthyl-5 DNPP.

Les spectres R.M.N. dans le D.M.S. sont très légèrement différents : le proton en 5 apparaît à $\tau = 1,58$ pour le dérivé chloré et à $\tau = 1,61$ pour le bromé.

2) Nitration.

La nitration par un mélange sulfonitrique de la TNPPH conduit au nitro-3 TNPP (VII, Z = NO₂), F = 225-226° (benzène-acétone)

Analyse : C₉H₄O₈N₆, Calc. % : C 33,33 H 1,24

Tr. : 33,29 1,43

R.M.N. (acétone) H-4 2,64(d)

H-5 1,48(d) J = 3,0 cps.

Ar-1 0,61

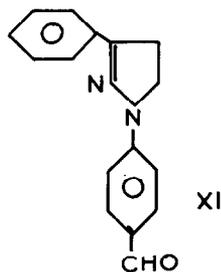
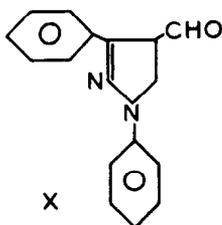
A partir de la DNPPH on obtient le même produit, car dans ce cas intervient en plus la nitration de la position 6' du noyau phényle. Nous avons vérifié que cette dernière nitration n'est possible qu'en série pyrazoline, car même avec un grand excès de mélange nitrant, la nitration du DNPP s'arrête au stade nitro-4 DNPP.

3) Réaction de Vilsmeier.

Nous avons répété les expériences de Baroni et Kovyrzina (3) de formylation des diphenyl-1,3 et 1,5 pyrazolines.

La diphenyl-1,5 en accord avec les auteurs et avec le mécanisme que nous indiquons, conduit à la formyl-3 diphenyl-1,5 pyrazoline. La R.M.N. montre la disparition du H en 3 (situé à $\tau_{\text{CDCl}_3} = 3,24$ dans le produit de départ).

Par contre la diphenyl-1,3 pyrazoline ne se formyle pas en 4 (X) comme l'indiquent Baroni et Kovyrzina, mais en para du noyau phényl-1 (XI).



En effet son spectre R.M.N. (voir tableau 2) présente le système A_2B_2 des protons 4,5, ce qui exclut X, et un autre système A_2B_2 , correspondant au phényle p-disubstitué. Pour démontrer que la formylation intervient bien sur le N-phényle, nous avons synthétisé :

-la p-tolyl-1 phényl-3 pyrazoline (XII), F = 132-133° (alcool)

Analyse : $C_{16}H_{16}N_2$, Calc. % : C 81,32 H 5,83

Tr. : 81,16 7,01

-la phényl-1 p-tolyl-3 pyrazoline (XIV), F = 127-128° (alcool)

Analyse : $C_{16}H_{16}N_2$, Calc. % : C 81,32 H 5,83

Tr. : 81,21 7,10

et vérifié que par réduction de McFadyen-Stevens de XI, on isole un produit dont le spectre I.R. ($CHCl_3$) et les spectres R.M.N. ($CDCl_3$ et C_6H_6 , voir tableau 2) sont identiques à ceux de XII.

TABLEAU 2.

Spectres R.M.N. (56,4 Mc) des diaryl-1,3 pyrazolines dans le $CDCl_3$ et le C_6H_6 . Valeurs en τ .

Solv.	$CDCl_3$				C_6H_6	
	1	3	4	5	1	3
XI	CHO : 0,22 Ar (2,92(m) 2,25(m)	Ar : 2,58(m)	6,75 (m)	6,10 (m)		
XII	CH_3 : 7,71 Ar : 2,94(s)	Ar : 2,68(m)	6,83 (m)	6,20 (m)	7,78	
XIII	Ar : 2,81(m)	CH_3 : 7,65 Ar (masqué 2,39(m)	6,83 (m)	6,18 (m)		7,89
XIV	CHO : 0,21 Ar (2,94(m) 2,23(m)	CH_3 : 7,65 Ar (2,85(m) 2,38(m)	6,87 (m)	6,14 (m)		7,86
XV	CH_3 : 7,72 Ar : 2,95(s)	CH_2 : 7,65 Ar (2,87(m) 2,39(m)	6,87 (m)	6,22 (m)	7,77	7,87

Le phényle en 1, du type aniline substituée, est normalement plus réactif que celui en 3, vis-à-vis d'une réaction de substitution électrophile; de même, des deux isomères XII et XIII, seul le second réagit avec le POCl_3 -DMF en donnant la p-formylphényl-1 p-tolyl-3 pyrazoline (XIV), F = 162-164° (alcool 95)

Analyse : $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ON}_2$, Calc. % : N 10,60
Tr. : 10,96

La réduction de XIV conduit à la di-p-tolyl-1,3 pyrazoline (XV), F = 195-196° (alcool)

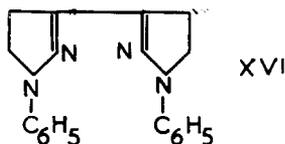
Analyse : $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2$, Calc. % : C 81,56 H 7,25
Tr. : 81,26 7,47

4) Copulation.

Duffin et Kendall (4) ont montré que les N-phénylpyrazolines non substituées en 3 se copulent avec le chlorure de phényldiazonium pour donner des phénylazo-3 pyrazolines. Ce résultat constitue un nouvel exemple de la réactivité nucléophile de la position 3.

5) Dimérisation.

Snyder, Verbanac et Bright (5) ont démontré la structure XVI du produit obtenu par Curtius (6) par dimérisation acido-catalysée de la phényl-1 pyrazoline XVII; on peut concevoir sa formation par une substitution électrophile en 3 de XVII par l'acide conjugué de cette pyrazoline.



Les hydrazones d'aldéhydes ont un comportement analogue aux pyrazolines; un réactif électrophile Z^{\oplus} substitue l'atome d'hydrogène aldéhydique par Z, ainsi que l'ont montré Duffin et Kendall (4) pour la copulation, Chattaway (7) et Gibson (8) pour la bromation.

REFERENCES

1. J. Elguero et R. Jacquier, Bull. Soc. chim. France, (à paraître).
2. J. Elguero et R. Jacquier, Compt. rend., 256, 720 (1962).
3. E. E. Barori et K. A. Kovyrzina, J. Gen. Chem. (U.S.S.R.), 31, 577 (1961) et 33, 947 (1963).
4. G. F. Duffin et J. D. Kendall, J. Chem. Soc., 408 (1954).
5. H. R. Snyder, F. Verbanac et D. B. Bright, J. Amer. Chem. Soc., 74, 3243 (1952).
6. T. Curtius et F. Wirsing, J. prakt. Chem., 50, 531 (1894).
7. F. D. Chattaway et A. J. Walker, J. Chem. Soc., 975 et 1587 (1925).
8. M. S. Gibson, Tetrahedron, 18, 1377 et 1587 (1962).
M. S. Gibson et A. W. Murray, Proc. Chem. Soc., 345 (1963).
M. S. Gibson et J. M. Burgess, Tetrahedron, 18, 1001 (1962).