

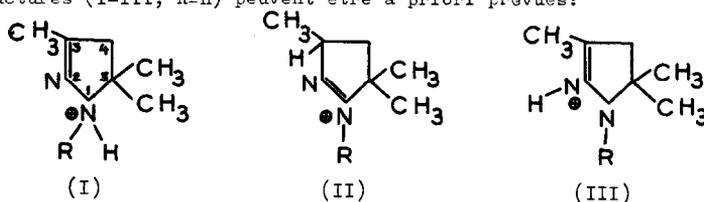
RECHERCHES DANS LA SERIE DES AZOLES.
PROTONATION DES PYRAZOLINES-2.

José ELGUERO et Robert JACQUIER
Service Chimie M.P.C. 1, Faculté des Sciences
ENSCM, 8 Rue de l'Ecole Normale, Montpellier

(Received 4 March 1965)

La structure des sels de pyrazolines-2 n'est pas connue. Nardelli et Fava (1), qui ont étudié le spectre de rayons X du chlorhydrate de la pyrazoline-2 non substituée, indiquent une protonation en 1; ils ont cependant uniquement montré que dans le cristal, l'anion Cl^- est plus proche de l'atome d'azote en 1 que de celui en 2, ce qui ne constitue pas une démonstration irréfutable du site de protonation. Une fixation du proton en 1 est également admise sans preuve dans la formulation de différents mécanismes réactionnels (2,3).

Nous avons plus particulièrement étudié les sels de la triméthyl-3,5,5 pyrazoline-2, qui présentent l'avantage d'être moins hygroscopiques que la moyenne des dérivés de cette série, et pour lesquels les structures (I-III, R=H) peuvent être a priori prévues:



Les pyrazolines-2 N-substituées se comportent comme des énamines cycliques (4), et la formule (II) correspond au mode de protonation normalement attendu pour un tel groupement fonctionnel (5,6). Cette structure paraît cependant peu vraisemblable dans le cas où R=H, étant

donné qu'en milieu acide les pyrazolines-1 s'isomérisent facilement en pyrazolines-2 (7). Effectivement, les spectres R.M.N. des sels de la triméthyl-3,5,5 pyrazoline dans le CDCl_3 , le DMS et le ClH N montrent la présence d'un CH_3 fixé sur un carbone éthylénique, ce qui exclut la structure (II, R=H), et élimine en même temps l'éventualité d'une hydratation covalente du cation. D'autre part, l'élargissement du signal NH est tel qu'il est confondu avec la ligne de base, ce qui ne permet aucune conclusion.

L'étude de l'absorption dans l'U.V. nous a permis de trancher entre les structures (I, R=H) et (III, R=H). Les spectres U.V. avaient jusqu'à présent été essentiellement étudiés par Kost et coll. (8), qui indiquaient ne trouver aucune relation nette entre les maxima respectifs des alkylpyrazolines et de leurs sels. Il faut noter que les auteurs russes se sont uniquement contentés de déterminer les absorptions de solutions méthanoliques avant et après addition d'acide chlorhydrique. Or les alkylpyrazolines sont des substances très fragiles, et nous avons vérifié que l'addition de ClH à une solution méthanolique de pyrazoline-2 provoque une dégradation partielle, responsable de l'apparition dans le spectre de maxima secondaires. Ces derniers disparaissent lorsque l'on examine des solutions préparées à partir de sels préalablement isolés, recristallisés et analytiquement purs.

La triméthyl-3,5,5 pyrazoline-2 donne en solution aqueuse un maximum à 221μ ($\epsilon = 4.000$), qui se déplace vers le rouge lorsque la polarité du solvant diminue, et qui correspond à la conjugaison $p-\pi$, également observée avec des longueurs d'onde analogues pour les énamines (6,9). Les sels de cette pyrazoline ne présentent par contre aucun maximum entre 200 et 300μ quel que soit le solvant. Grâce à l'étude des pyrazolines-3 faisant l'objet de la communication précédant celle-ci (10), ces résultats éliminent sans ambiguïté la protonation en 2 (III), pour laquelle on aurait au contraire observé soit une absorption voisine de celle de la base, soit plus vraisemblablement un effet bathochrome, et sont uniquement compatibles avec la structure (I).

Des spectres U.V. identiques ont été obtenus avec différentes alkylpyrazolines-2 ainsi qu'avec leurs homologues N-méthylés, indiquant que dans tous les cas, la fixation du proton intervient sur l'atome d'azote en 1.

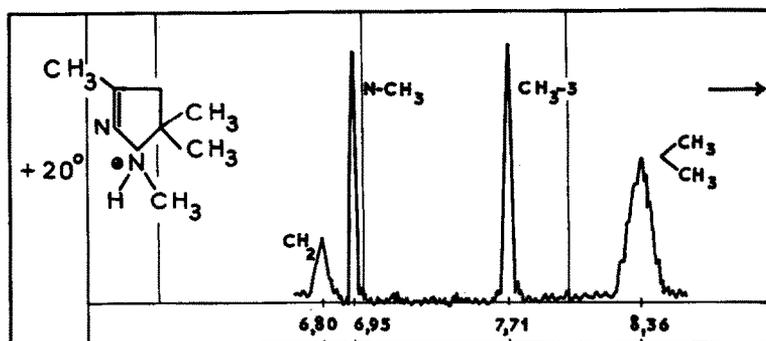


FIGURE I

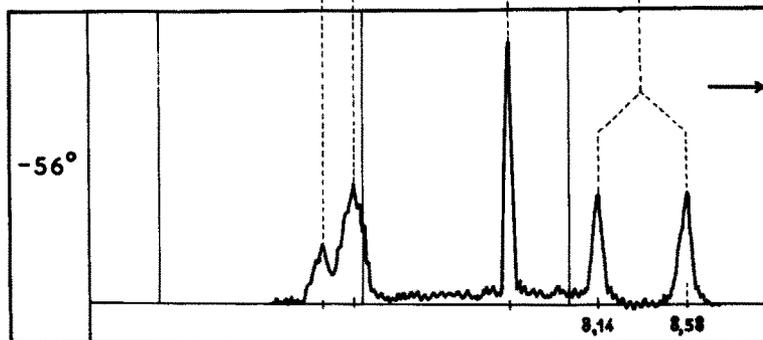


FIGURE II

Le spectre R.M.N. dans CDCl_3 du chlorhydrate de tétraméthyl-1,3,5,5 pyrazoline-2 (I, $\text{R}=\text{CH}_3$) à température ambiante (FIGURE I) présente pour le groupe gem-diméthyle une large bande qui se scinde à -56° (FIGURE II) en deux pics distincts à 8,14 et 8,58 τ ; parallèlement le signal du N-CH_3 s'élargit par diminution de la température. Des résultats analogues sont observés dans SO_2 liquide. Ils indiquent qu'à 20° , la vitesse d'échange du proton est telle qu'elle permet une certaine inversion de l'azote N_1 , responsable de l'élargissement du signal des méthyles en 5 (pour la base, un pic fin est observé, l'inversion rapide du N_1 rendant les deux CH_3 équivalents). A -56° , la vitesse d'échange protonique est suffisamment ralentie pour bloquer l'inversion de l'azote [ce

que l'on observe dans d'autres cas dès la température ambiante (11)], mais insuffisamment pour que le couplage entre le CH_3 et le proton en 1 se traduise autrement que par un simple élargissement du signal du méthyle. D'ailleurs, même dans des milieux où les échanges sont généralement ralentis, comme l'acide chlorhydrique dilué ou l'acide sulfurique concentré (dans ce dernier cas, la tétraméthylpyrazoline est vraisemblablement diprotonée, tout au moins partiellement), le $\text{CH}_3-\overset{\oplus}{\text{N}}$ donne un signal étroit.

Le spectre U.V. de la phényl-3 pyrazoline-2 dans l'alcool est caractérisé, comme indiqué dans la littérature (12), par deux maxima à 219-221 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 8.000$) et à 285 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 9.000$), ce dernier provoqué par une conjugaison $p-\pi-\pi$. Le sommet supplémentaire à 384 $\text{m}\mu$ indiqué par Grandberg et Kost (3) provient d'une altération partielle de la pyrazoline, qui est particulièrement fragile, et n'est pas observé lorsque la mesure est effectuée rapidement sur un produit fraîchement préparé. Pour le chlorhydrate de cette pyrazoline dans le même solvant, un seul maximum à 250-255 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 12.600$) correspond au chromophore $\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\oplus}{\text{C}}=\overset{\ominus}{\text{N}}$ (cf. 10), et démontre l'intervention ici encore d'une protonation en 1.

Ce travail constitue le premier exemple de détermination du site de protonation de molécules non aromatiques contenant deux atomes d'azote vicinaux dans des états d'hybridation différents. Nos résultats indiquent que, pour les produits étudiés, la plus grande stabilisation par résonance de (III) par rapport à (I) n'est pas de nature à contrebalancer la plus grande basicité de l'azote N_1 , associée à son caractère s moins accentué que celui de N_2 .

L'étude détaillée des pK des pyrazolines-2 et des spectres I.R. de leurs sels fera l'objet d'une autre publication.

REFERENCES

1. M. Nardelli et G. Fava, Acta Cryst., 15, 214 (1962)
2. A. N. Kost, I. I. Grandberg et E. B. Evreinova, J. Gen. Chem. USSR, 28, 503 (1958); I. I. Grandberg et G. A. Golubeva, Id., 33, 237 (1963)
3. I. I. Grandberg et A. N. Kost, J. Gen. Chem. USSR, 32, 1883 (1962)
4. P. Bouchet, J. Elguero et R. Jacquier, Tetrahedron Letters, 3317 (1964)
5. N. J. Leonard et V. W. Gash, J. Amer. Chem. Soc., 76, 2781 (1954); N. J. Leonard, A. S. Hay, R. W. Fulmer et V. W. Gash, Id., 77, 439 (1955)
6. G. Opitz, H. Hellmann et H. W. Schubert, Ann. Chem., 623, 117 (1959)
7. T. L. Jacobs, in R. C. Elderfield, Heterocyclic compounds, t. V, p. 72, Wiley, 1957; C. G. Overberger et J. P. Anselme, J. Amer. Chem. Soc., 84, 869 (1962)
8. N. B. Kupletskaya, A. N. Kost et I. I. Grandberg, J. Gen. Chem. USSR, 26, 3495 (1956)
9. N. J. Leonard et D. M. Locke, J. Amer. Chem. Soc., 77, 437 (1955)
10. J.-L. Aubagnac, J. Elguero et R. Jacquier, Tetrahedron Letters, (1965) (publication précédente)
11. M. Saunders et F. Yamada, J. Amer. Chem. Soc., 85, 1882 (1963)
12. R. Andrisiano, A. Bellotti et L. Chicrici, Ricerca Sci., 11, 1777 (1960)