

EXTENSION DE CYCLE PAR DECOMPOSITION D'UNE PYRAZOLINE.

SYNTHESE D'UNE DIAZEPINE-1,2 ONE-3.

par M.FRANCK-NEUMANN et G.LECLERC

Laboratoire associé au C.N.R.S., Institut de Chimie, Esplanade,
et Laboratoire de Chimie Organique, Faculté de Pharmacie, 2 rue St Georges, Strasbourg -67.

(Received in France 8 February 1969; received in UK for publication 18 February 1969)

L'attaque d'un carbonyle par un diazoalcane, suivie d'élimination d'azote avec formation d'un époxyde et d'un dérivé carbonylé homologue du produit de départ, est une réaction classique (réaction de F. Arndt) (1) qui, appliquée aux cyclanones, constitue un procédé bien connu d'extension de cycle (2).

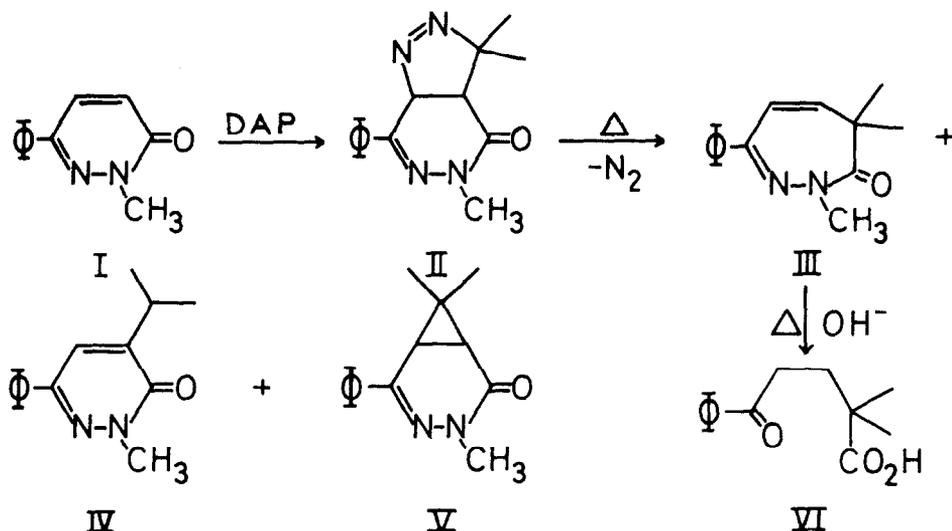
Les diazoalcane réagissent en général différemment avec les dérivés carbonylés α,β -éthyléniques. La cycloaddition 1,3-dipolaire sur la double liaison C=C (3) conduit alors à des Δ^1 -pyrazolines, dont la décomposition thermique ou photochimique peut donner naissance à des α -cyclopropylcétones ou à des β -alcoylcétones α,β -éthyléniques, sans extension de cycle (4).

Nous avons observé une réaction d'extension de cycle, formellement apparentée à la réaction de Arndt, à partir de la pyridazone I (5) et du diazo-2 propane (DAP) (6), mais la Δ^1 -pyrazoline II, formée par addition 1,3-dipolaire, est ici un intermédiaire isolable de la réaction. Elle est obtenue à 0° dans l'éther avec un rendement de 75%. C'est un solide instable, qui a cependant pu être complètement caractérisé (I.R.; U.V.; R.M.N.)*. Sa structure découle de ses propriétés spectrales, et de la nature de ses produits de décomposition.

La pyrazoline II donne:

- par décomposition thermique la diazépnone III, l'isopropyl-4 pyridazone IV, et la pyridazinone cyclopropanique V (Rdts: III 46%, IV 19%, V 12%).
- par décomposition photochimique ($\lambda > 300\text{nm}$, benzène), les trois mêmes produits accompagnés de la pyridazone I formée par coupure rétrocarbénique (6b,10) (I 11%, III 12%, IV 2%, V 45%).
- par décomposition photochimique sensibilisée par la benzophénone la diazépnone III, l'isopropyl-4 pyridazone IV, et la pyridazinone cyclopropanique V (III 35%, IV 5%, V 48%).

* Les analyses de tous les produits nouveaux sont satisfaisantes.



La diazépnone III, $C_{14}H_{16}ON_2$ ($F = 53^\circ$) $\nu(C=C)$ 1590 cm^{-1} , λ_{max} 228 nm (4,19), 250 nm (4,03), 315 nm (2,66) présente un spectre de masse ($M=228$) et un spectre de R.M.N. compatibles avec la structure indiquée: $C-CH_3$: (6H,s) $\delta = 1,23$ ($CDCl_3$); 2 singulets (3H) $\delta = 1,07$ et $1,09$ (benzène)

$N-CH_3$: (3H,s) $\delta = 3,65$

H vinyliques (2H,AB) $\delta = 6,28$ $J = 11\text{ Hz}$

H aromatiques (5H,m) entre $7,30$ et $7,90$.

L'insertion du groupe $(CH_3)_2C$ dans l'hétérocycle est prouvée par l'hydrolyse alcaline de la diazépnone III. Celle-ci conduit en effet à l'acide δ -cétonique VI identifié avec un échantillon authentique (7). On remarquera que cette réaction fait intervenir une réduction de la double liaison 5-6, qu'on peut interpréter par un mécanisme voisin de celui qu'on invoque pour les réductions de Wolff-Kishner de cétones α,β -éthyléniques.

Les structures de l'isopropyl-4 pyridazone IV et de la pyridazinone cyclopropanique V sont en accord avec leurs données spectrales:

IV: liq. inc. $\nu(C=C)$ 1600 cm^{-1} ; spectre U.V. caractéristique d'une pyridazone (8):

λ_{max} 246 nm (4,40) (EtOH)

R.M.N. ($CDCl_3$)

$(CH_3)_2CH$ (6H,d) $\delta = 1,23$ $J = 7\text{ Hz}$

(1H,heptuplet) $\delta = 3,15$ $J = 7\text{ Hz}$.

Le proton vinylique est indiscernable des protons aromatiques (caractéristique de H_5 des spectres de R.M.N. d'alcoyl-4 pyridazones).

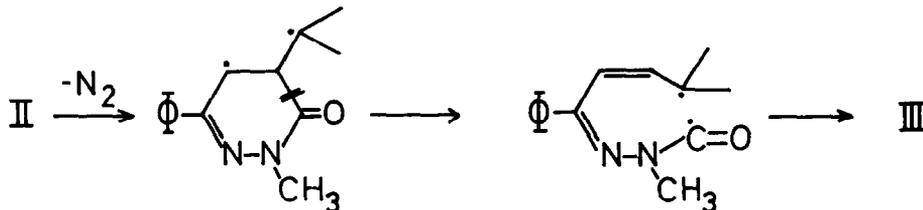
V : $F = 131^\circ$ (subl.) pas de bande $(C=C)$ vers 1600 cm^{-1} ; spectre U.V. caractéristique d'une dihydro-4,5 pyridazine (9): λ_{max} 282 nm (4,26) (EtOH)

R.M.N. ($CDCl_3$)

$C-CH_3$ (3H,s) $\delta = 0,93$; (3H,s) $\delta = 1,45$

H cyclopropaniques (2H,AB) à $2,23$ $J = 7,6\text{ Hz}$.

La formation de la diazépino III peut être expliquée par un mécanisme radicalaire faisant intervenir la coupure de la liaison 3-4 pour donner ainsi la double liaison et deux radicaux relativement stables qui se recombinent:



La décomposition de différentes pyrazolines nous a donc permis d'observer trois différents modes de stabilisation du diradical 1,3 intermédiairement formé, en dehors des réactions habituelles de cyclisation (formation de dérivés cyclopropaniques) et de migration d'hydrogène (formation d'oléfines):

- fragmentation "rétro-carbénique" revenant formellement à la réaction inverse de la cycloaddition 1,3-dipolaire qui avait donné naissance à la pyrazoline de départ (6b)
- coupure "rétro-carbénique" sans fragmentation, si la pyrazoline comprend un cycle tendu (11)
- rupture radicalaire d'une liaison en 2 qui transforme le diradical 1,3 en un autre diradical plus stable (ce mémoire).

REFERENCES

- (1) C.D. GUTSCHE, Org. Reactions, Vol. VIII, 364, J. Wiley and Sons, New-York (1954).
- (2) F. MOSETTIG, A. BURGFR, J. Amer. Chem. Soc., 52, 3456 (1930).
- (3) R. HUISGEN, Angew. Chem., 67, 439 (1955).
- (4) cf. par exemple A. WETTSTEIN, Helv. Chim. Acta., 27, 1803 (1944).
K. KOCSIS, P.G. FERRINI, D. ARIGONI, O. JEGFR, Helv. Chim. Acta., 43, 2178 (1960).
- (5) F.G. BADDAR, A.E. HABASHI, A.F. FATEEN, J. Chem. Soc., 1965, 3342.
G. LECLERC, C. WERMUTH, Bull. Soc. Chim., 1968, 4123.
- (6) a) H. STAUDINGER, A. GAULF, Chem. Ber., 49, 1897 (1916).
b) M. FRANCK-NEUMANN, Angew. Chem., 80, 42 (1968).
- (7) Ce produit nous a été aimablement fourni par les Dr. E. ROTHSTEIN et P.A. BRISCOE de l'Université de Leeds (G.B.).
E. ROTHSTEIN, W.G. SCHOFIELD, J. Chem. Soc., 1965, 4566.
- (8) E.A. STECK, F.C. NACHOD, J. Amer. Chem. Soc., 79, 4408 (1957).
- (9) G. MAIER, Chem. Ber., 98, 2438 (1965).
- (10) K.L. RINEHART, T.L. VANAUKN, J. Amer. Chem. Soc., 82, 5251 (1960).
- (11) M. FRANCK-NEUMANN, Tetrahedron Letters, 1968, 2979.