

ACTION DE L'OXYDE DE BENZONITRILE SUR LES PYRAZOLINES-2

par Jean-Pierre GIBERT, Robert JACQUIER, Clément PETRUS et Françoise PETRUS

(Laboratoire de synthèse et d'études physicochimiques d'hétérocycles azotés - Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place E. Bataillon - 34060 Montpellier-Cédex (France) ).

(Received in France 10 January 1974; received in UK for publication 21 January 1974)

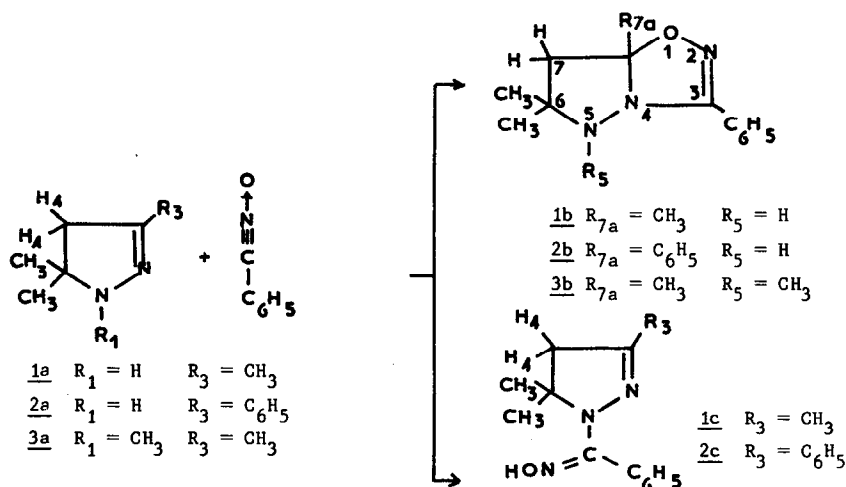
Les pyrazolines-2 n'avaient pas encore été utilisées en tant que dipolarophiles dans des réactions de cycloaddition. Dans ce but nous avons étudié l'action de l'oxyde de benzonitrile sur les pyrazolines-2 non substituées en 1 et sur les méthyl-1 pyrazolines-2.

Action de l'oxyde de benzonitrile sur les pyrazolines-2 non substituées en 1.

La réaction est réalisée avec la triméthyl-3,5,5 pyrazoline-2 1a et la phényl-3 diméthyl-5,5 pyrazoline-2 2a.

Nous observons dans les deux cas deux réactions concurrentes\* (Schéma 1) :

- réaction de cycloaddition sur la liaison C=N, conduisant aux phényl-3 pyrazolidino [2,3-d] oxadiazolines-1,2,4 1b et 2b. En effet l'addition sur la double liaison C=N de la pyrazoline doit se faire en accord avec la règle du gain maximum d'énergie dans la formation des nouvelles liaisons  $\sigma$ , énoncée par HUISGEN (1) et observée avec d'autres composés imino tels que les aldimines et cétimines N-substituées (2).
- réaction d'addition nucléophile -1,3 de l'amine secondaire sur l'oxyde de benzonitrile pour donner les N-hydroxyiminobenzyl-1 pyrazolines-2 1c et 2c, selon une réaction générale de ce réactif avec les amines primaires et secondaires (3).



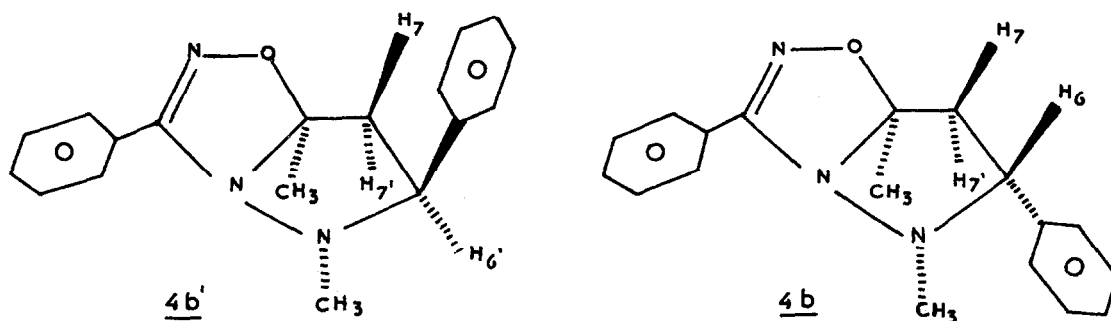
\* En outre la dimérisation partielle de l'oxyde de benzonitrile en diphényl-3,4 furoxanne et diphényl-3,5 oxadiazole-1,2,4 oxyde-4 n'a pu être évitée.

L'examen du spectre RMN du produit brut de la réaction montre la formation, à partir de 1a, de 20 % de composé de cycloaddition 1b et 40 % de N-hydroxyiminobenzyl-1 pyrazoline-2 1c, compte tenu de la pyrazoline non réagie. Les proportions sont de 5 % de 2b et de 15 % de 2c à partir de 2a. D'autre part, la présence de deux pics d'intensité très inégales pour le proton hydroxylique montre l'existence de deux isomères E et Z pour 1c et 2c avec une large prédominance de l'un deux. Après chromatographie sur colonne, nous avons isolé dans chaque cas, le dérivé b et l'isomère prépondérant c dont les spectres RMN sont donnés dans les tableaux I et II. L'action de l'oxyde de benzonitrile permet donc de mettre en évidence la compétition entre la réactivité dipolarophile de la double liaison C=N des pyrazolines-2 non substituées en 1 et de la nucléophilicité de leur groupement amine secondaire. La réaction d'addition nucléophile est favorisée bien que la liaison C=N soit en général un bon dipolarophile (2c, 2f, 2g, 2h).

Action de l'oxyde de benzonitrile sur les méthyl-1 pyrazolines-2.

A partir de la tétraméthyl-1,3,5,5 pyrazoline-2 3a, on obtient, à côté des produits de dimérisation de l'oxyde de benzonitrile, un seul composé de cycloaddition (rendement 30 %), montrant bien la régiosélectivité de la réaction dipolaire.

A partir de la diméthyl-1,3 phényl-5 pyrazoline-2, possédant un carbone asymétrique en 5, on obtient avec un rendement de 60 % deux composés de cycloaddition en quantités sensiblement égales ainsi que le montre le spectre RMN du produit brut de la réaction. Les deux diastéréoisomères sont séparés par recristallisation fractionnée et leur identification est faite par RMN (Tableau II).



Par comparaison avec les NN'-diméthylpyrazolidines substituées (4), nous pouvons admettre que l'invertomère privilégié est celui qui correspond à l'alternance des substituants sur les azotes. Pour l'isomère 4b, le N-méthyle en cis par rapport au phényle est plus blindé que pour l'isomère 4b' où il est en trans. D'autre part, le groupement phényle extérieur à l'angle dièdre formé par les deux cycles dans 4b n'entraîne aucune déformation de la molécule et on observe pour les deux protons  $H_6$ - $H_7$  cis une forte constante de couplage. Pour 4b', la diminution de cette constante est en accord avec la position du phényle à l'intérieur du dièdre qui provoque une torsion de la molécule et par suite une augmentation de l'angle des protons  $H_6$ - $H_7$ , cis.

La cycloaddition de l'oxyde de benzonitrile sur la liaison C=N d'une pyrazoline-2 N-substituée apparaît donc comme régiospécifique et non stéréospécifique.

- Tableau I -

## SPECTRES RMN DES N-HYDROXYIMINOENZYL-1 PYRAZOLINES-2.

	F	R <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OH	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>
<u>1c</u>	153-154	CH <sub>3</sub>	7,47	7,03	1,27	1,85	2,60
<u>2c</u>	174-176	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7,27(m)	7,27(m) masqué	1,50	7,27(m)	3,00

- Tableau II -

## SPECTRES RMN DES PHENYL-3 PYRAZOLIDINO[2,3-d] OXADIAZOLINES-1,2,4.

	F	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>6'</sub>	R <sub>7a</sub>	R <sub>7a</sub>	N-R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>6'</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>7'</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<u>1b</u>	140-142	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1,63	4,07	1,17	1,23	2,55 J <sub>77'</sub> =14	2,00	7,70 (m)
<u>2b</u>	225-227	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7,67 (m)	4,25	1,27	1,30	2,95 J <sub>77'</sub> =14	2,38	7,65 (m)
<u>3b</u>	52-54	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1,63	2,58	1,12	1,15	2,34		7,57 (m)
<u>4b</u>	137-138	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	1,82	2,38	4,50	7,35 J <sub>76</sub> =12	2,88 J <sub>7,6</sub> =5,6	2,62 J <sub>77'</sub> =13	7,75 (m)
<u>4b'</u>	110-112	*CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	1,72	2,77	7,14	4,00	2,67		7,45 (m)
		**CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	1,67	2,56		3,75 J <sub>76</sub> =5,9	2,72 J <sub>7,6</sub> =7,1	2,38 J <sub>77'</sub> =13,5	

- Spectres enregistrés dans CDCl<sub>3</sub> à 60 MHz ; déplacements chimiques exprimés en ppm, par rapport au TMS comme référence interne sauf pour 4b' pour lequel le spectre est donné dans le CDCl<sub>3</sub>\* et C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>\*\*.

(m) : multiplet.

- Pour 4b et 4b', le proton en 6 et les protons en 7 forment un système ABX.

## - REFERENCES -

- (1) R. HUISGEN, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, **2**, 633 (1963)
- (2) a.) R. HUISGEN, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, **2**, 565 (1963) ; b.) L. FABBRINI, F. DE SARLO, *Chim. Ind. (Milan)*, **45**, 242 (1963) ; c.) F. LAURIA, V. VECCHIETTI, G. TOSOLINO, *Gazz. chim. ital.*, **94**, 478 (1964) ; d.) S. MORROCHI, A. RICCA, L. VELO, *Chim. Ind. (Milan)*, **49**, 168, 1967 ; e.) T. MUKAIYAMA, T. HOSHINO, *J. amer. chem. Soc.*, **82**, 5339 (1960) ; f.) N. SINGH, J. SANDNER, S. MOHAN, *Tetrahedron Letters*, 4453 (1968) ; g.) W. AWAD, S. OMRAN, M. SOBHY, *J. org. chem.*, **31**, 331 (1966) ; h.) W. AWAD, M. SOBHY, *Canad J. chem.*, **47**, 1473 (1969) ; i.) K. BAST, M. CHRISTL, R. HUISGEN, W. MACK, *Chem. Ber.*, **105**, 2825 (1972).
- (3) C. GRUNDMANN, P. GRUNANGER, "The Nitrile Oxides", Springer-Verlag-Heidelberg 161 (1971).
- (4) J. ELGUERO, C. MARZIN, D. TIZANE, *Organic Magnetic Resonance* **1**, 249 (1969)