

## ÉNEHYDRAZINES DÉRIVÉES DE LA PYRAZOLINE

par Jean-Louis Avril, Joëlle Mayrargue et Marcel Micoque \*

(Faculté de Pharmacie, rue Jean-Baptiste Clément, 92290 Châtenay-Malabry, France)

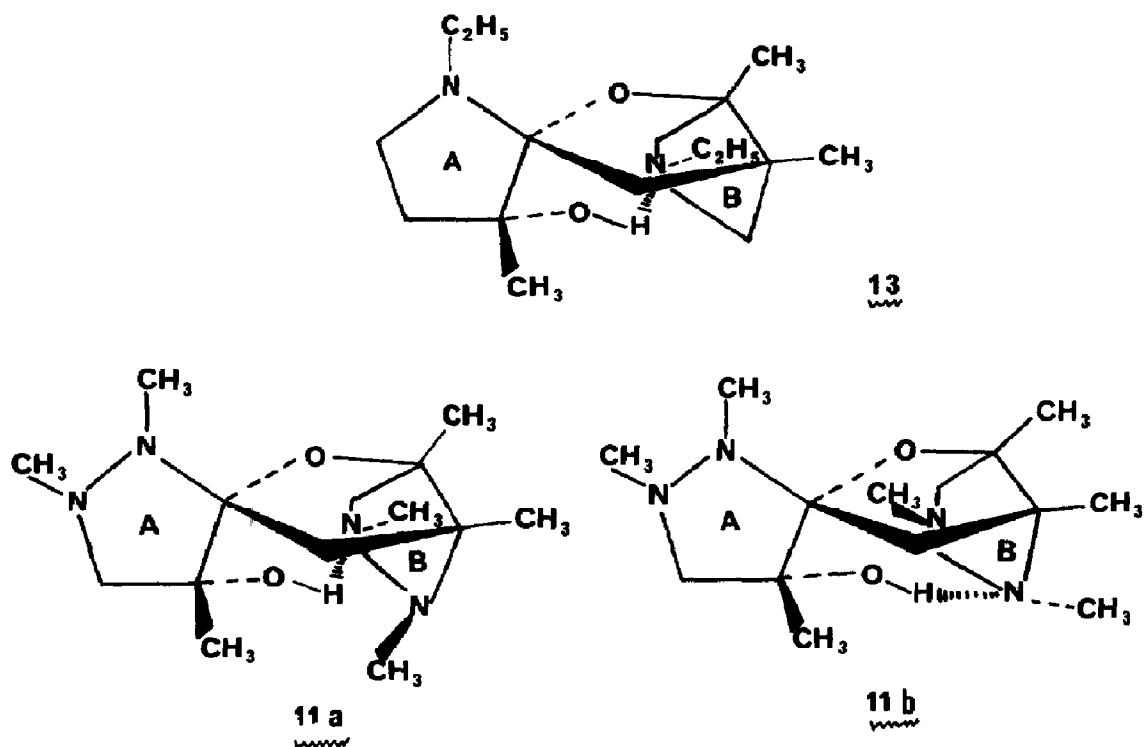
Two cyclic enehydrazines are synthesized from acetylenic epoxides : one of them is stable, the other one, not isolable, duplicates to a tricyclic spiran whose structure is discussed.

Les  $\alpha$ -hydrazinoalcools acétyléniques, formés par action d'hydrazines sur des époxydes acétyléniques, évoluent de façon très variable selon les substituants que portent, d'une part la triple liaison et d'autre part les azotes hydraziniques (1,2). Des réactions de ce type paraissent notamment susceptibles de conduire à des énehydrazines pyrazoliniques, composés peu étudiés (3) par comparaison aux autres types d'énehydrazines (4). Cette évolution, que nous n'avons jamais observée précédemment, est mise en évidence dans une série d'expériences opposant les époxydes 1, 2 et 3 à la N,N'-diméthylhydrazine (5).

L'époxyde 1 réagit dans ces conditions pour former à la fois l'hydrazinoalcool attendu 4, exceptionnellement stable (Rdt : 31 % ; E/0,5 = 87°C) (6), et le pyrrole 7 antérieurement décrit (2) (Rdt : 31 % ; E/0,5 = 67°C). La cyclisation difficile et la formation de pyrrole sont liées aux polarisations antagonistes de la triple liaison par deux substituants alkyles. La stabilité de l'hydrazinoalcool 4 est, en outre, renforcée par une liaison hydrogène entre l'hydroxyle et l'azote terminal.

L'époxyde 2 conduit (Rdt : 56 % ; E/0,1 = 120°C) à l'énehydrazine 9. La structure hexagonale 8 a été écartée au vu des éléments spectrographiques (7) : le déplacement chimique du carbone 5 est l'élément le plus caractéristique d'un cycle pentagonal (8). L'isolement facile de cette énehydrazine peut être rattaché à deux facteurs : elle ne peut évoluer vers l'aromatization et sa double liaison est, à la fois, encombrée et stabilisée par un substituant phényle.

A partir de l'époxyde 3, on obtient un solide recristallisable de l'hexane (Rdt : 31 % ; F = 122°C), pour lequel le spectre de masse ( $M^+$  = 284) oriente vers la duplication de l'énehydrazine transitoire 10. Par analogie avec une duplication d'énamine observée antérieurement, et où la structure du produit final 13 a été établie par l'étude cristallographique (9), la structure 11 a été prise comme hypothèse et confirmée par les données spectrographiques (10).

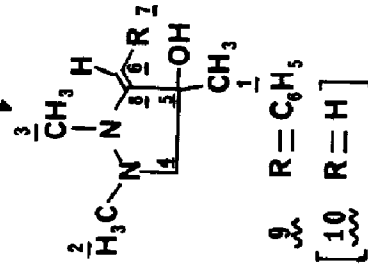
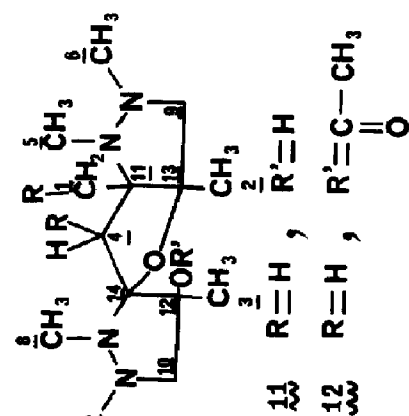
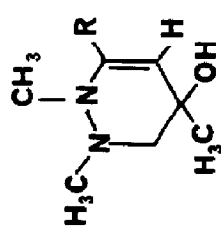
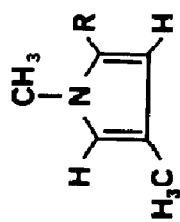
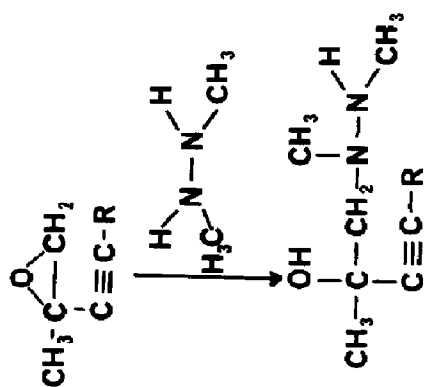


Le spirane 13 est un composé stériquement pur, qui présente une liaison hydrogène entre l'OH et l'azote du cycle B. Le spectre de  $^1\text{H}$  RMN du spirane 11 semble bien celui d'un composé unique, mais le dédoublement de la plupart des signaux dans son spectre de  $^{13}\text{C}$  RMN établit qu'il s'agit d'un mélange de deux composés très voisins, que nous n'avons pas pu séparer par chromatographie. Lorsque le spectre de  $^{13}\text{C}$  RMN du produit 11 est établi dans le  $\text{DMSO-d}_6$ , solvant susceptible de rompre les liaisons hydrogène (11), le dédoublement des signaux disparaît. De même, l'acétylation de l'alcool 11 mène à l'ester 12 qui ne présente plus ce dédoublement (12). L'isomérisie de 11 serait donc imputable à l'existence d'une liaison hydrogène entre l'hydroxyle et l'un ou l'autre des azotes du cycle B.

Cette liaison, faisant obstacle à l'inversion des N-méthyles, peut imposer deux conformations bloquées distinctes. La formation des spiranes 11 et 13 est donc une réaction stéréospécifique puisqu'un couple de diastéréoisomères est isolé, parmi les huit possibles. Un élément déterminant doit donc prélever à la duplication : on peut invoquer la formation initiale d'une liaison hydrogène entre les hydroxyles des deux molécules d'énehydrazine intermédiaires ; cette liaison intermoléculaire placerait les deux molécules dans une position très favorable à la duplication et orienterait la réaction vers les produits 11a et 11b.

- 1  $R = C_4H_9$   
 2  $R = C_6H_5$   
 3  $R = H$

- 4  $R = C_4H_9$   
 5  $R = C_6H_5$   
 6  $R = H$



## Références et notes

- (1) M. Miocque, J. Mayrargue et J.L. Avril, *Tetrahedron Letters* 23, 2007 (1978).
- (2) J.L. Avril, J. Mayrargue et M. Miocque, *J. Chem. Research* 262 (1979).
- (3) J.P. Chapelle, J. Elguero, R. Jacquier et G. Tarrago, *Bull. Soc. Chim.*, 3147 (1970).
- (4) R. Jacquier, *Lect. Heterocycl. Chem.* 1, 93 (1972).
- (5) On maintient au reflux pendant 6 heures le mélange de 0,1 M d'époxyde, 0,15 M de N,N'-diméthylhydrazine et 0,5 cm<sup>3</sup> d'eau. Les produits formés sont isolés par distillation du mélange (4, 7, 9) ou par recristallisation (11).
- (6) I.R., bandes caractéristiques vers 3200 cm<sup>-1</sup> et à 2230 cm<sup>-1</sup>.  
<sup>1</sup>H RMN : δ (CDCl<sub>3</sub>, TMS) : 0,90(t) ; 1,10 à 1,70(m) ; 1,45(s) ; 2,22(t) ; 2,48 et 2,52(s,s) ; 4,22 et 5,06(d,d).
- (7) I.R., bandes caractéristiques à 3390 cm<sup>-1</sup> et 1650<sup>-1</sup>.  
<sup>1</sup>H RMN : δ (CDCl<sub>3</sub>, TMS) : 1,48(s) ; 2,60(s) ; 2,78(s) ; 2,86(s) ; 5,46(s) ; 7,30(m).  
<sup>13</sup>C RMN : δ (CDCl<sub>3</sub>) : 24,90(1) ; 40,77(2) ; 44,02(3) ; 66,07(4) ; 76,94(5) ; 97,34(6) ; 124,51-127,64-127,73-136,61(7) ; 154,92(8).
- (8) E. Breitmaier et W. Woelker, <sup>13</sup>C Nuclear magnetic resonance spectroscopy, Verlag chemie, Weinheim, (1974).
- (9) M. Duchon d'Engenières (†), M. Miocque, J. Maldonado et J. Etienne, *Bull. Soc. chim.* 658, (1974).
- (10) Le rendement de 31 % du composé 11 pur (Rdt brut supérieur à 40 %) correspond à 62 % en énehydrazine.  
<sup>1</sup>H RMN : δ (CDCl<sub>3</sub>, TMS) : 1,17(s) ; 1,33(s) ; 1,40(s) ; 2,39(s,s) ; 2,41(s) ; 2,46(s) ; 2,5 à 3(m).  
<sup>13</sup>C RMN : δ (CDCl<sub>3</sub>) : 19,15 et 19,93(1) ; 22,81 et 23,11(2) ; 25,86 et 26,14(3) ; 33,93 et 34,19 - 34,55 et 34,69 - 35,86 et 41,45 - 43,46 et 44,60(4, 5, 6, 7, 8) ; 66,66 et 68,77 - 69,30 et 69,81(9, 10) ; 72,61 et 73,44(11) ; 77,42 et 77,50(12) ; 90,05(13) ; 105,10 et 105,23(14).
- (11) L.M. Jackman, "Applications of nuclear magnetic resonance spectroscopy in organic chemistry". Pergamon Press, London (1959).
- (12) <sup>13</sup>C RMN : δ (CDCl<sub>3</sub>) : 17,3(1) ; 20,6(2) ; 22,4(3) ; 22,8(CO-CH<sub>3</sub>) ; 33,8(4) ; 34,5 - 40,0 - 41,4 - 46,2(5, 6, 7, 8) ; 61,8 - 70(9, 10) ; 73,6(11) ; 90,0 - 92,9(12, 13) ; 104,8(14) ; 169,7(CO-CH<sub>3</sub>).

(Received in France 3 March 1980)