

ETUDE PAR DES METHODES SEMI-EMPIRIQUES DE LA CHIMIE THEORIQUE DANS LA SERIE DES PYRAZOLONES—III

ANIONS ET CATIONS DES PYRAZOLONES-5 ET DES PYRAZOLONES-3

J. ARRIAU, M. CHAILLET et J. DESCHAMPS

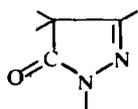
Laboratoire de Chimie Structurale de la Faculté des Sciences de Pau 64—Pau—France

(Received in France 23 March 1971; Received in the UK for publication 22 April 1971)

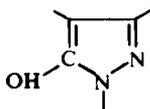
Résumé—Les anions et les cations des pyrazolones 5 et 3 ont été étudiés à l'aide d'une méthode de type Hückel ω . L'existence du caractère donneur ou accepteur de H^+ des pyrazolones 5 apporte des renseignements intéressants concernant l'équilibre tautomère de ces composés dans le cas de solvants protiques et basiques. Les spectres électroniques calculés pour les formes ioniques rendent compte des données existantes.

Abstract—Anions and cations of 3- and 5-pyrazolones have been investigated by means of a simple Hückel ω type calculation. The analysis of donor and acceptor proton character of 5-pyrazolone gives interesting results concerning tautomerism equilibrium of these molecules especially for basic and protic solvents. Electronic spectra computed for ionic forms agree with the experimental data.

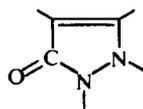
DANS le cadre de l'étude sur des dérivés de la pyrazolone (*cf.* articles I et II de cette série), nous avons abordé l'étude des anions et des cations correspondant aux 4 formes tautomères principales I, II, III et IV de ce composé, qui paraissait susceptible de fournir des renseignements intéressants concernant la structure et l'équilibre tautomère des pyrazolones 5 et 3 étudiées précédemment.^{1,2}



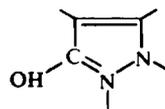
I



II



III



IV

Méthode de calcul

Les calculs sont effectués dans le formalisme de la méthode ω décrite dans les mémoires précédents, les modifications suivantes intervenant pour la détermination des charges nettes et des intégrales coulombiennes des hétéroatomes.

Charge nette Q_r . Dans la technique ω utilisée, la charge nette Q_r de l'atome r est donnée par la relation :

$$Q_r = N_r^* - P_r$$

dans laquelle N_r^* , nombre de charge de l'atome r , peut être explicité en fonction de l'ensemble des électrons externes, N_T^* , et des électrons du système σ , N_σ^* .

$$N_r^* = N_T^* - N_\sigma^*$$

d'où

$$Q_r = N_T^* - N_\sigma^* - P_r$$

ainsi dans le cas d'un oxygène phénolique (Fig 1a) on a :

$$N_T = 6 \quad N_\sigma = 4 \Rightarrow N_r^* = 2 \quad \text{et} \quad Q_r = 2 - P_r$$

Si l'on envisage le départ du proton H^+ fixé sur l'oxygène (étude de l'ion O^-) on a (Fig 1b) :

$$N_T = 6 \quad N_\sigma = 5 \Rightarrow N_r^* = 1 \quad \text{et} \quad Q_r = 1 - P_r$$

On est donc conduit dans le cas de l'étude de l'ion à modifier au niveau du calcul des charges nettes la valeur de N_r^* nombre de charge de l'atome r . Cela revient à considérer que la formation de l'ion n'affecte que le système σ de la molécule. On peut remarquer en effet que le nombre total d'électrons π n'est pas modifié par rapport au calcul de la molécule initiale.

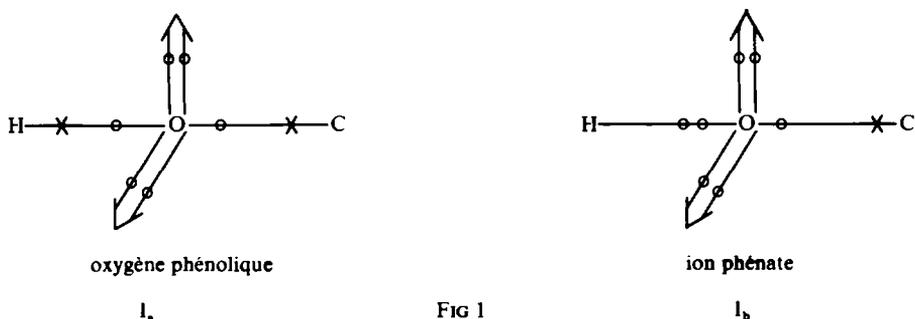


FIG 1

Intégrale coulombienne α_r . L'intégrale coulombienne α_r étant étroitement liée dans le cadre de la méthode Hückel ω à l'électronégativité de l'atome, nous avons adopté, lors de l'étude des ions et pour tenir compte en quelque sorte de la polarisation du système π par le squelette σ , les valeurs suivantes des paramètres δ_r^c des hétéroatomes :

Atome	δ_r^c
N^+	0.9
N^-	0.4
O^+	2
O^-	1.2
CH_2	0.0

Anion des pyrazolones

On admet que dans l'équilibre tautomère des pyrazolones (pyrazolones-5 ou pyrazolones-3), le passage d'une forme tautomère à l'autre, selon le solvant, le substituant, la température ou la concentration de la solution, correspond à une prototropie classique impliquant l'existence pour chacun des deux groupes de pyrazolones d'un anion commun (Fig 2a et 2b).⁴

Les cinq anions suivants, correspondant aux deux séries de pyrazolones étudiées ont été analysés :

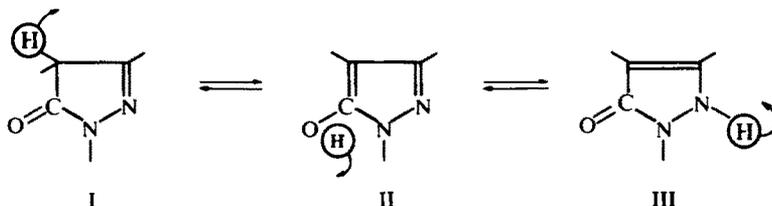


FIG 2a. PYRAZOLONES 5



FIG 2b. PYRAZOLONES 3

Pyrazolones 5. La Fig 3 regroupe les résultats essentiels du calcul ω concernant l'étude des anions des trois formes tautomères I, II, III de la pyrazolone 5. Notons que dans le processus d'ionisation, les pyrazolones 5 et 3 correspondant à la forme tautomère III se différencient dans notre méthode de calcul par le site de localisation de la charge négative (N_1 pour la pyrazolone 5, N_2 pour la pyrazolone 3).

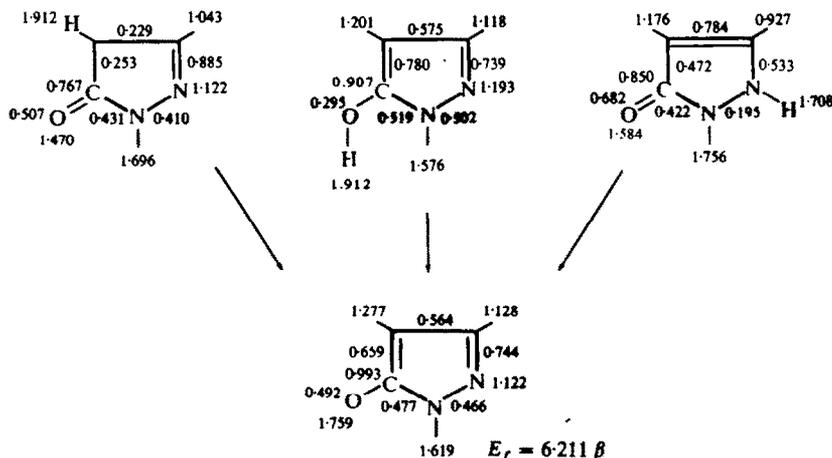


FIG 3

Nos résultats indiquent que les trois formes moléculaires envisagées possèdent le même anion. Le diagramme de répartition des charges montre que la structure électronique de l'ion commun obtenu est très proche de celle de la forme tautomère II (hydroxy) de la pyrazolone de départ.

Ce résultat est en accord avec les hypothèses généralement admises par la plupart des auteurs.^{5, 6, 7, 11}

Pyrazolones 3. Les deux molécules étudiées sont les formes ioniques des pyrazolones tautomères III et IV. Pour la forme tautomère III (forme NH), le proton supposé migrer est celui de l'azote en position 1.

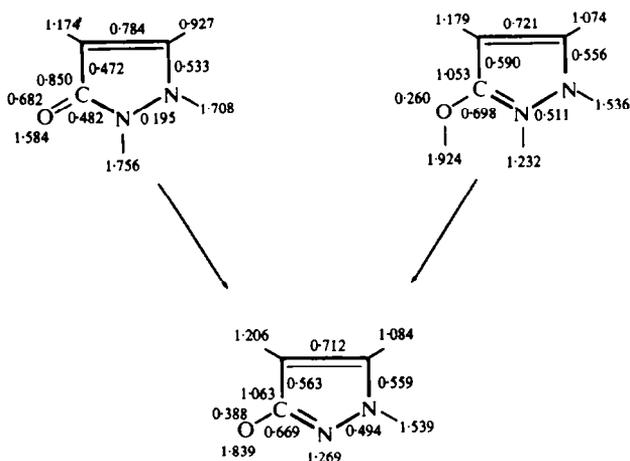


FIG 4

Cette fois encore nos calculs indiquent que les deux pyrazolones 3 possèdent le même anion dont la structure électronique est voisine de celle calculée pour la forme IV (forme hydroxy de la pyrazolone 3).

Pour les deux types de pyrazolones étudiées (pyrazolones 5 et pyrazolones 3), le passage d'une forme tautomère à l'autre semble donc mettre en jeu un ion commun dont la structure est très voisine des deux formes hydroxy correspondantes (formes II et IV).

Cations des pyrazolones

Pyrazolones 5. Quatre cations peuvent être envisagés pour les trois formes I, II et III des pyrazolones 5, la fixation de H^+ sur le modèle I (forme CH) pouvant s'effectuer soit sur l'azote 2 de type pyrimidique soit sur l'oxygène du groupement carbonyle. Les résultats du calcul Hückel ω pour les molécules étudiées sont regroupés dans le tableau suivant :

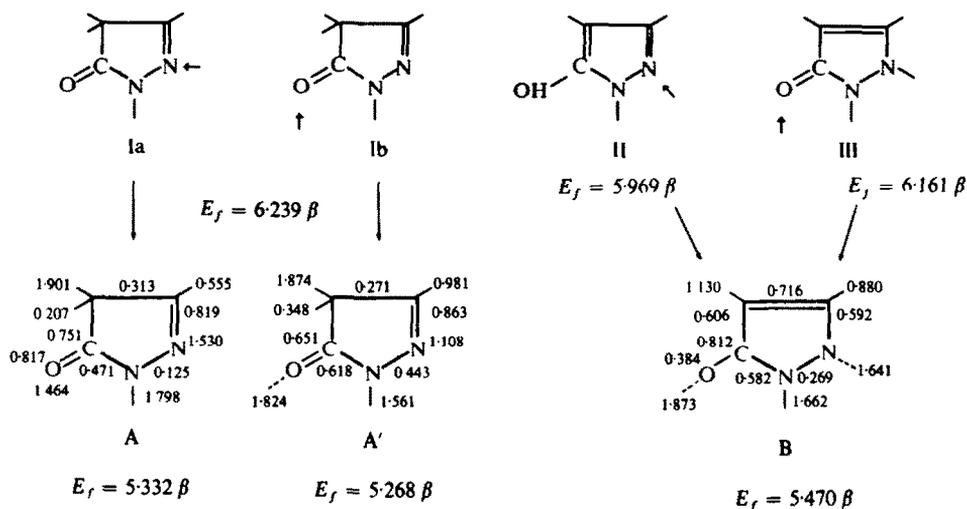


FIG 5

Les modèles protonés des formes II et III présentent un cation commun dont la structure électronique est plus proche de la forme III (NH) que de la forme hydroxy II.

Les deux cations I_a et I_b de la forme I (forme CH) sont nettement différenciés. Toutefois, l'énergie "d'état de liaison" E_f calculée pour chacun de ces modèles montre que le cation I_a, correspondant à la fixation d'un proton H⁺ sur l'azote en 2 semble la forme privilégiée énergétiquement.

On peut noter que pour une pyrazolone-5 susceptible d'exister sous l'une des trois formes tautomères I, II ou III, le cation B, commun aux modèles II et III devrait se former préférentiellement au cation A correspondant à la forme I protonnée.

A la lumière de ces premiers résultats théoriques, la fixation d'un proton H⁺ sur l'une des trois formes de la pyrazolone 5 peut être représentée par le diagramme suivant :

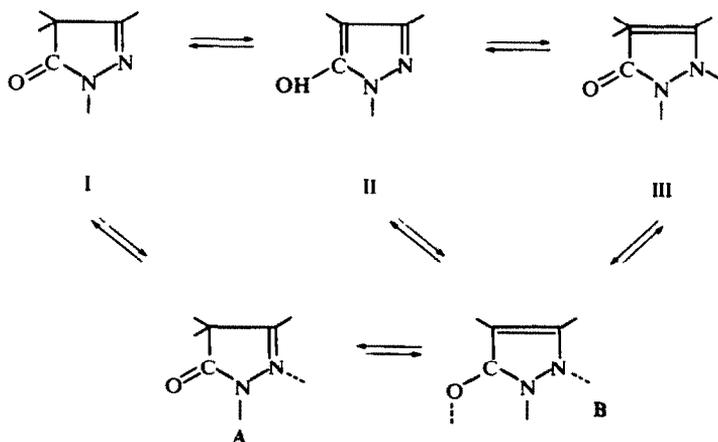


FIG 6

Ce diagramme est conforme au schéma proposé par Tarrago⁵ pour étudier expérimentalement l'équilibre acide-base des pyrazolones 5. Il confirme en outre le fait que pour les trois pyrazolones bloquées I, II et IV en solution dans H₂SO₄ 20N, on n'obtient que deux spectres électroniques expérimentaux: un spectre correspondant à la forme protonée I, un spectre commun aux formes protonées II et III.⁶

La correspondance signalée par Katritzky⁶ entre le spectre électronique expérimental des formes fixes protonées II et III et le spectre de la diméthyl 1-3 pyrazolone (forme non bloquée) dans H₂SO₄ 20N, montre par ailleurs, en accord avec nos prévisions, que le cation formé est le cation B commun aux formes II et III et non le cation A de la forme I.

Pyrazolones 3. Deux cations ont été envisagés correspondant respectivement à la fixation d'un proton sur l'oxygène cétonique extracyclique de la forme III et sur l'atome d'azote N₁ de type pyrimidique de la forme hydroxy IV.

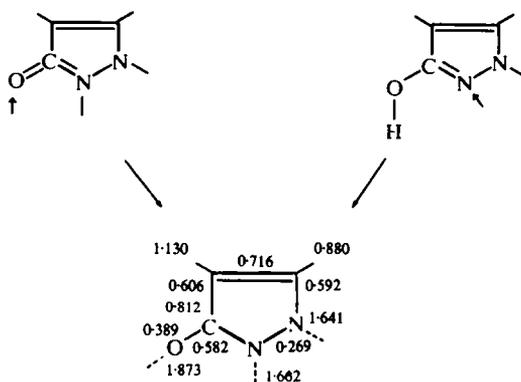


FIG 7

Les deux modèles protonés étudiés présentent un cation unique dont la structure est proche de celle de la forme tautomère III.

Ce résultat recoupe les conclusions formulées par Katritzky *et al.*⁸ à partir de l'examen des spectres électroniques dans H₂SO₄ des deux composés suivants: 5 éthoxy pyrazolone, 1, 2, 3 triméthyl pyrazolone.

On peut noter en outre que le cation obtenu est identique à celui envisagé lors de la protonation des formes II et III de la pyrazolone 5; ceci confirme l'identité des spectres électroniques expérimentaux obtenue par Katritzky pour les formes protonées des molécules suivantes: triméthyl-1,2,3 pyrazolone 5, diméthyl-1,3 éthoxy-5 pyrazolone 5,⁶ triméthyl-1,2,5 pyrazolone 3, diméthyl 1,5 éthoxy 3 pyrazolone 3.⁸

Approche de l'étude du caractère donneur ou accepteur de H⁺ des Pyrazolones 5

La fixation d'un proton sur une molécule B de pyrazolone est représentée par la réaction d'équilibre:



De même si l'on envisage le départ d'une particule H^+ , on peut écrire :



Les constantes K_1 et K_2 des deux équilibres précédents peuvent être reliées en première approximation aux grandeurs ΔE_1 et ΔE_2 ¹⁰

ΔE_1 : différence d'énergie entre le cation et la molécule (énergie de protonation)

ΔE_2 : différence d'énergie entre l'anion et la molécule (énergie de dissociation).

Dans la mesure où les termes entropique et de solvation peuvent être négligés, on admet généralement que les énergies ΔE_1 et ΔE_2 peuvent donner une idée au moins qualitative de la valeur des constantes K_1 et K_2 des deux équilibres envisagés.

Caractère accepteur de proton

(a) *Etude des pK_A des pyrazolones.* Si pour les trois formes bloquées I, II et III de la pyrazolone 5 on considère l'équilibre 1, correspondant à la fixation d'un proton H^+ , on peut exprimer la différence d'énergie ΔE_1 entre le cation formé et la molécule de départ par les relations :

$$\text{Forme I} \quad \Delta E_1 = 5.332 - 6.239 = -0.907 \beta$$

$$\text{Forme II} \quad \Delta E_1 = 5.470 - 5.969 = -0.499 \beta$$

$$\text{Forme III} \quad \Delta E_1 = 5.470 - 6.161 = -0.691 \beta$$

β ayant une valeur négative, on obtient pour les trois formes tautomères une valeur de $\Delta E_1 > 0$

$$\text{d'où} \quad \log K = -\frac{\Delta E_1}{RT} < 0$$

La constante K_1 de l'équation (1) a donc une valeur peu importante comprise entre 0 et 1. Les trois formes I, II et III de la pyrazolone 5 devraient donc être des bases faibles pour l'équilibre acide-base envisagé. Les résultats théoriques indiquent en outre que le classement relatif de la force basique des trois composés est dans l'ordre :

$$II > III > I$$

Les mesures de pK_A , pour les modèles I, II et III bloqués par des substitutions convenables, ont été effectuées par Katritzky *et al.*⁶ et Jacquier *et al.*⁴ Ces auteurs proposent les valeurs suivantes :

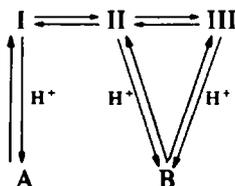
	Forme I	Forme II	Forme III
pK_A ⁶	-3.79	2.62	2.01
pK_A ⁴	—	2.62	2.05

soit l'ordre relatif: $II > III > I$.

Les valeurs expérimentales des pK_A obtenues par ces auteurs montrent bien que les pyrazolones 5 sont des bases relativement faibles. Le classement expérimental de la force basique des trois composés envisagés est en outre en parfait accord avec les prévisions du calcul.

(b) *Déplacement de l'équilibre tautomère dans le cas de solvants protiques.* La fixation d'un proton H^+ sur une pyrazolone 5 nous a conduit à envisager deux types de

cations: un cation A correspondant à la forme I, un cation B commun aux deux formes II et III



$$E_f = 5.332 \beta$$

$$E_f = 5.470 \beta$$

La valeur de E_f pour le cation B étant supérieure à celle de A, le cation B commun aux formes II et III se formera préférentiellement au cation A. On peut donc penser qu'en milieu protique, l'équilibre tautomère entre les trois formes I, II, et III de la pyrazolone 5 sera plus favorable aux formes II ou III susceptibles de conduire au cation le plus stable B, qu'à la forme I (CH).

Si pour les deux formes tautomères II et III, on examine par ailleurs la différence d'énergie ΔE_1 entre le cation formé B et la molécule (équilibre 1) on obtient :

$$\text{forme II } \Delta E_1 = -0.499 \beta$$

$$\text{forme III } \Delta E_1 = -0.691 \beta$$

Ce dernier résultat met en évidence que la forme tautomère II (OH) a en outre une aptitude plus grande que la forme III à fixer le proton H^+ .

Le cation formé B ayant en outre une structure très proche de la forme tautomère III (*vide supra*) on peut toutefois penser que dans des solvants donneurs de protons, la pyrazolone-5 dont l'équilibre tautomère est déplacé vers les formes III et II devrait exister sous une forme solvatée de structure voisine de la forme tautomère III.

Ces conclusions semblent recouper de façon satisfaisante les observations de Maquestiau.⁹ Pour des solvants d'acidité croissante cet auteur signale en effet que la forme III (NH) apparaît de façon prépondérante dans le milieu, au dépend de la forme CH.

Caractère donneur de proton. Pour l'équilibre 2, correspondant au départ de H^+ d'une molécule de pyrazolone, nous avons calculé les différences d'énergie ΔE_2 entre l'anion commun et les trois formes tautomères I, II et III de la pyrazolone 5 :

$$\text{Forme I } \Delta E_2 = 6.211 \beta - 6.239 \beta = -0.028 \beta$$

$$\text{Forme II } \Delta E_2 = 6.211 \beta - 5.969 \beta = 0.242 \beta$$

$$\text{Forme III } \Delta E_2 = 6.211 \beta - 6.161 \beta = 0.050 \beta$$

$\log K = -\Delta E/RT$ prend donc une valeur négative dans le cas de la forme tautomère I (CH) et une valeur positive pour les formes II et III d'où pour la constante d'équilibre K_2 de l'équation 2 la séquence suivante

$$K_I < K_{III} < K_{II}$$

Ces premiers résultats indiquent que la forme II (forme hydroxy) est la plus susceptible de libérer des protons H^+ , et qu'en présence d'un réactif accepteur de protons (solvant basique par exemple), l'équilibre tautomère des pyrazolone-5 aura tendance à se déplacer vers la forme hydroxy II. Les données du calcul montrent en outre que la forme III serait ensuite la forme tautomère la plus favorisée.

La structure de l'anion commun aux trois formes étudiées étant voisine de celle de la forme hydroxy II (*vide supra*), les pyrazolone-5 dont l'équilibre tautomère se déplace vers la forme hydroxy II et plus faiblement vers la forme III dans des solvants basiques, devrait apparaître dans ces solvants sous une forme solvatée voisine de la forme OH.

Ces premières prévisions théoriques traduisent correctement les résultats récents obtenus par Maquestiau *et al.*⁹ Ces auteurs observent en effet qu'en présence d'un solvant fortement basique tel que la pyridine, l'équilibre tautomère des pyrazolones 5 est favorable à la forme hydroxy II et qu'il apparaît des traces de forme III (NH) dans le milieu.

Spectre électronique des formes ioniques de la pyrazolones

L'analyse des spectres électroniques théoriques des anions et des cations des quatre formes tautomères I, II, III et IV de la pyrazolone se ramène à l'examen des modèles suivant :

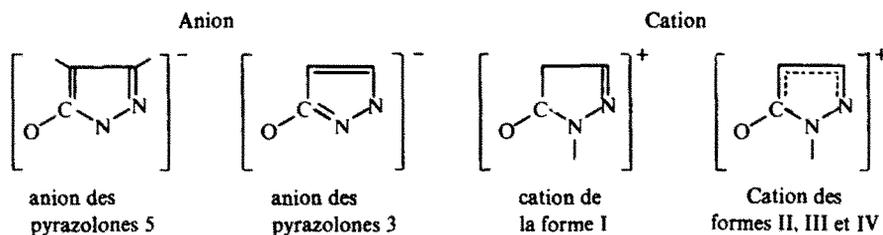


FIG 8

Nous avons reporté dans le Tableau 1 l'énergie en unité β de la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$ calculée pour la molécule, l'anion et le cation. Dans la partie droite du tableau sont regroupées les données expérimentales existantes.

Le passage de la molécule à la forme protonée (cation) se traduit théoriquement pour la première transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du spectre électronique, par un déplacement bathochrome dans le cas des formes I (CH) et hydroxy II et IV, par un déplacement hypsochrome dans le cas de la forme NH.

La comparaison entre les spectres expérimentaux des formes bloquées I, II, III et IV, en solution dans un carbure saturé et H_2SO_4 20N confirme ces premières prévisions. On notera toutefois que la déplacement bathochrome observé pour les formes II et IV est moins important que ne le prévoient les données du calcul.

La première transition $\pi \rightarrow \pi^*$ des anions des pyrazolones 5 et 3 est attendue à 1.436β et 1.455β , région spectrale correspondant au domaine d'absorption de la forme I (CH) (1.5β).

Les valeurs des maxima d'absorption observées pour les spectres électroniques de la diméthyl 1-3 pyrazolone 5 et diméthyl 1-5 pyrazolone 3 en solution dans NaOH semblent traduire correctement ces prévisions: forme I en solution dans le n Heptane, $\lambda_{\text{max}} = 237 \text{ m}\mu$, diméthyl 1-3 pyrazolone 5, diméthyl 1-5 pyrazolone 3 en solution dans H_2SO_4 20N $\lambda_{\text{max}} = 233 \text{ m}\mu$, $\lambda_{\text{max}} = 239 \text{ m}\mu$.

TABLEAU I. SPECTRE ELECTRONIQUE DES FORMES IONIQUES DE LA PYRAZOLONE

	Modèle	Ière transition		Données expérimentales	
		$\pi \rightarrow \pi^*$ (unité β)	λ_{max}	Solvant	Molécule
I	molécule	-1.521	237	n Heptane	triméthyl 3-4-4 pyrazolone ^a
	anion	-1.436	233	NaOH 0.1N	diméthyl 1-3 pyrazolone ⁶
	cation	-1.298	260	H ₂ SO ₄ 29N	tétraméthyl 1-3-4-4 pyrazolone ⁶
Pyrazolone 5 II	molécule	-1.716	218	n Heptane	diméthyl 2-3 étoxy 5 pyrazolone
	anion	-1.436	233	NaOH 0.1N	diméthyl 1-3 pyrazolone ^{6*}
	cation	-1.432	224	H ₂ SO ₄ 20N	diméthyl 1-3 étoxy 5 pyrazolone ⁶
III	molécule	-1.328	257	n Heptane	triméthyl 1-2-3 pyrazolone ^a
	anion	-1.436	233	NaOH 0.1N	diméthyl 1-3 pyrazolone ⁶
	cation	-1.432	227	H ₂ SO ₄ 20N	triméthyl 1-2-3 pyrazolone ⁶
Pyrazolone 3 III	molécule	-1.328	257	cyclohexane	triméthyl 1-2-5 pyrazolone ⁸
	anion	-1.455	239	NaOH 0.1N	diméthyl 1-5 pyrazolone ⁸
	cation	-1.452	228	H ₂ SO ₄ 20N	triméthyl 1-2-5 pyrazolone ⁸
IV	molécule	-1.752	225	cyclohexane	diméthyl 1-5 étoxy 3 pyrazolone ⁸
	anion	-1.455	239	NaOH 0.1N	diméthyl 1-5 pyrazolone ⁸
	cation	-1.432	229	H ₂ SO ₄ 20N	diméthyl 1-5 étoxy 3 pyrazolone ⁸

* Résultats obtenus au Laboratoire.

CONCLUSION

Cette première étude des formes ioniques de la pyrazolone nous a permis de mettre en évidence les points essentiels suivants, recoupant des résultats expérimentaux ;

la prototropie des pyrazolones 5 et 3 fait intervenir, pour chacune des formes, un anion commun de structure proche des formes hydroxy II et IV ;

plusieurs formes protonées nettement différenciées peuvent être envisagées ;

les pyrazolones sont des bases relativement faibles ;

en milieu protique, l'équilibre tautomère des pyrazolones 5 est favorable à la forme 3 (NH) ;

en présence d'un solvant fortement basique, l'équilibre tautomère des pyrazolones 5 est favorable à la forme hydroxy II et plus faiblement à la forme III (NH).

Remerciements—Les calculs ont été effectués pour la plus grande partie sur l'ordinateur IBM 7040 de la Faculté des Sciences de Toulouse. Nous remercions Monsieur le Doyen Durand de nous avoir permis l'accès à son laboratoire. Le calcul P.P.P. (a) a été réalisé à la Faculté des Sciences de Bordeaux grâce à l'amabilité de Monsieur le Professeur Hoareau et de Monsieur Rayez que nous tenons à remercier.

Nous exprimons à Monsieur le Professeur Jacquier et à ses collaborateurs (Faculté des Sciences de Montpellier), à Monsieur le Professeur Maquestiau et à ses collaborateurs (Faculté polytechnique de Mons, Belgique) et à Monsieur le Professeur Katritzky et à ses collaborateurs (Faculté des Sciences de Norwich, Angleterre) nos vifs remerciements pour les entrevues fructueuses que nous avons eu avec eux.

Nous remercions enfin Monsieur O. Chalvet, Maître de Recherches au Centre de Mécanique Ondulatoire Appliquée du C.N.R.S. pour tous les échanges que nous avons eus avec lui à l'occasion de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ J. Deschamps, J. Arriau et P. Parmentier, *Tetrahedron* **27**, 5779 (1971)
- ² J. Arriau, J. Deschamps et P. Parmentier, *Ibid.* **27**, 5795 (1971)
- ³ J. Elguero, R. Jacquier et G. Tarrago, *Bull. Soc. Chim.* **10**, 3772 (1967)
- ⁴ *Ibid.* **10**, 3780 (1967)
- ⁵ A. R. Katritzky, F. W. Maine et S. Goiding, *Tetrahedron* **21**, 1693 (1965)
- ⁶ A. R. Katritzky et F. W. Maine, *Ibid.* **20**, 299 (1964)
- ⁷ G. Tarrago, *Thèse Montpellier* (1965)
- ⁸ A. R. Katritzky et F. W. Maine, *Tetrahedron* **20**, 315 (1964)
- ⁹ A. Maquestiau, Y. van Haverbeke et R. Jacquerie, *Bull. Soc. Chim. Belge*, sous presse
- ¹⁰ F. Peradejordi, *Thèse Paris* (1964)
- ¹¹ N. A. Evans, D. J. Whelan et R. B. Johns, *Tetrahedron* **21**, 3351 (1965)