

**ACTION DES AMINES PRIMAIRES SUR LES  
 $\alpha$ -ÉTHOXYCARBONYL HYDRAZONATES D'ALKYLES**  
**Synthèse d'hydrazonates amides et de  
4,5-dihydro-1,2,4 triazin-5-ones**

M.L. BENKHOUD, B. BACCAR

*Laboratoire de synthèse organique, Département de chimie,  
Faculté des sciences, Campus universitaire, 1060 Tunis, Tunisie*

(Soumis en novembre 1993, accepté en juin 1994)

**ABSTRACT:**  $\alpha$ -carboethoxyhydrazones **1** react with orthoesters to give  $\alpha$ -carboethoxyhydrazonates **2**. Treatment of these hydrazonates with primary amines yields to  $\alpha$ -amidohydrazonates **3** (when the amines are aliphatics) and to 4,5-dihydro-1,2,4 triazin-5-ones **4** (aromatic amines).

**RESUME:** Les hydrazones  $\alpha$ -éthoxycarboxylées **1** réagissent avec les orthoesters pour conduire à des hydrazonates  $\alpha$ -éthoxycarboxylés **2**. Le traitement des composés **2** par des amines primaires conduit, suivant la nature du radical porté par l'azote, soit à des hydrazonates amides **3** (amines aliphatiques), soit à des 4,5 dihydro-1,2,4 triazin-5-ones **4** (amines aromatiques).

## I. INTRODUCTION

Bien qu'ils soient connus depuis longtemps<sup>1</sup>, les hydrazonates ont été peu étudiés. Des travaux effectués au laboratoire ont cependant montré que ceux dérivant d'hydrazines ( $R-C(OEt)=N-NH-R'$ ) présentent des potentialités importantes en synthèse hétérocyclique<sup>2-5</sup>.

Les hydrazonates dérivant d'hydrazones d'aldéhydes et de cétones simples [ $R-C(OEt)=N-N=C(R^1)R^2$ ] sont encore moins bien connus que leurs homologues d'hydrazines. Leur emploi en synthèse organique est d'ailleurs assez récent<sup>6,7</sup>. Cependant, la faible réactivité du carbone hydrazonique diminue l'intérêt de ces composés en synthèse hétérocyclique.

Les hydrazonates d'hydrazones de cétones  $\alpha$ -fonctionnalisées sont nettement plus réactifs que leurs homologues issus d'aldéhydes et de cétones simples<sup>8</sup>. L'introduction du groupement fonctionnel active, en effet, le carbone de la fonction hydrazonate et apporte un site réactif supplémentaire dont la position par rapport au carbone de la fonction hydrazonate permet des cyclisations pouvant engendrer des hétérocycles à cinq ou à six chaînons.

Dans ce travail, consacré à l'étude de la réactivité des hydrazonates d'hydrazones d' $\alpha$ -cétoesters **2** vis à vis des amines primaires, nous montrons que l'action de ces derniers réactifs sur **2** conduit, suivant la nature du radical porté par l'azote, soit à des hydrazonates amides **3** soit à des 4,5 dihydro-1,2,4 triazin-5-ones **4**

## II. RESULTATS ET DISCUSSION

### 1. Synthèse des hydrazonates **2**.

Opposés à un excès d'orthoester en présence d'une quantité catalytique d'acide acétique, les hydrazones d' $\alpha$ -cétoesters **1**<sup>9</sup> sont converties en hydrazonates correspondants. A la température ambiante, la réaction n'est totale qu'après trois semaines. Le chauffage à reflux du mélange des deux réactants, par contre, conduit en quelques heures à la formation de l'hydrazonate **2**.

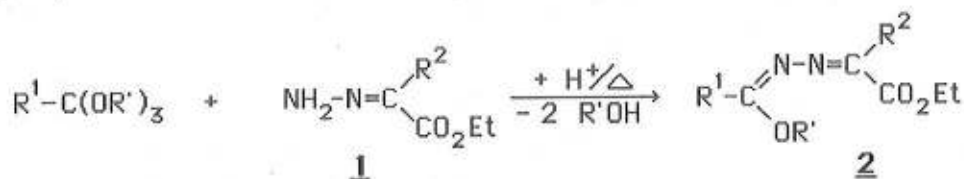


Schéma -1-

	<b>2a</b>	<b>2b</b>	<b>2c</b>	<b>2d</b>	<b>2e</b>
R <sup>1</sup> :	H	Me	Me	Et	Et
R <sup>2</sup> :	Me	Me	PhCH <sub>2</sub>	Me	Ph
R':	Me	Me	Et	Et	Et
Rdt(%)	40	85	45	90	60

Les hydrazonates **2** se présentent sous forme de liquides sirupeux colorés en jaune. Ils sont, pour la plupart, facilement purifiables par distillation à pression réduite. Le composé **2e** se décomposant par distillation, sa purification a été réalisée par filtration sur gel de silice.

L'identification des hydrazonates **2** par spectroscopie IR et de RMN du proton est relativement aisée. On note sur leurs spectres IR l'absence, dans la région de 3300-3500 cm<sup>-1</sup>, de toute absorption pouvant être attribuée à un vibreur N-H et la présence dans la zone de 1600-1700 cm<sup>-1</sup> de deux bandes intenses pouvant caractériser les deux vibreurs: C=N (hydrazonate) à 1640 cm<sup>-1</sup> et C=O (ester carboxylique) à 1720 cm<sup>-1</sup>. Leurs spectres de RMN du <sup>1</sup>H confirment la présence de deux groupements alcoyles (R'O et EtO) et des autres substituants introduits par les deux réactants. Notons que quand R' est un ethyl, les signaux des deux groupements alcoyles sont confondus. De même quand R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> sont identiques, on constate que les signaux relatifs à ces substituants sont confondus.

Bien que les hydrazonates **2** peuvent exister sous plusieurs formes isomères, nous n'avons pas constaté de démultiplication des signaux relatifs aux protons des radicaux R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> et R', démultiplication habituellement observée quand plusieurs isomères sont présents<sup>10</sup>. Ce qui suggère que ces hydrazonates sont obtenus sous la forme d'un isomère unique.

**2. Action des amines sur les hydrazonates d'α-cétoesters **2****

Les hydrazonates **2** contiennent trois centres électrophiles: les carbones des fonctions hydrazonate, hydrazone et carboxylate. Les résultats expérimentaux montrent que le carbone du motif hydrazone est le moins réactif de ces trois sites.

L'action des amines primaires devrait donc conduire, suivant l'un des processus du schéma-2-, à des 4,5 dihydro-1,2,4 triazin-5 ones **4**.

Lorsqu'on mélange à froid, dans le méthanol, un hydrazonate d'hydrazone d'α-cétoester **2** et un léger excès d'amine primaire aliphatique, on isole après quelques jours les produits ouverts **3** dont la cyclisation en 1,2,4 triazin-5 ones **4** n'a pu être réalisée même après chauffage prolongé sous reflux de méthanol.

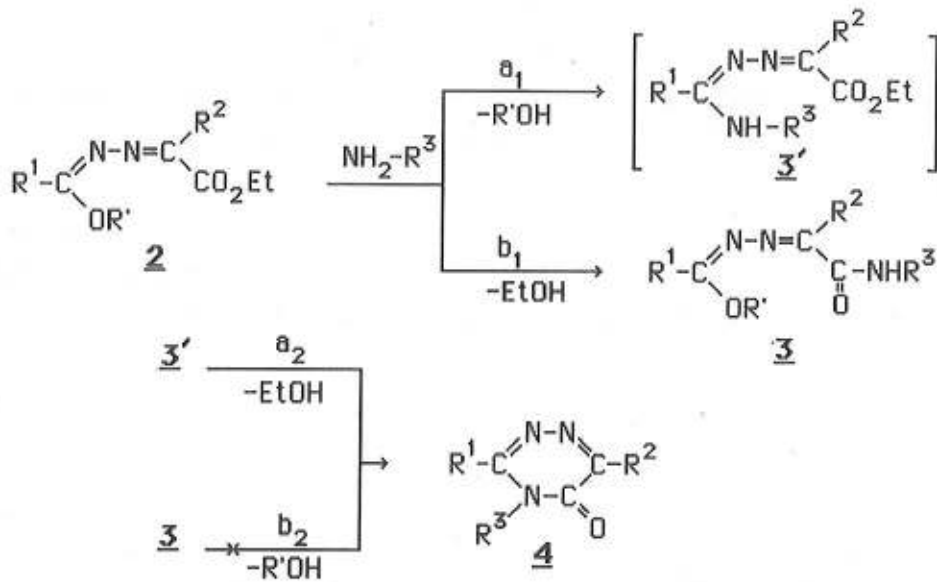


Schéma -2-

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R'	Rdt(%)
<b>3a:</b>	H	Me	tBu	Me	50
<b>3b:</b>	Me	Me	PhCH <sub>2</sub>	Me	85
<b>3c:</b>	Et	Me	PhCH <sub>2</sub>	Et	65

Les amines aromatiques transforment, par contre, directement et à la température ambiante les hydrazonates d'hydrazones  $\alpha$ -éthoxycarboxylées **2** en 4,5 dihydro-1,2,4 triazin-5-ones **4**. Le fait que l'on isole pas d'intermédiaire suggère que celui-ci n'est pas du type **3** mais de structure **3'**. Les amidrazones dont l'un des deux azotes terminaux porte un groupement fonctionnel se cyclisent, en effet instantanément en dérivés triaziniques<sup>11-12</sup>.

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Rdt(%)
<b>4a:</b>	H	Me	Ph	55
<b>4b:</b>	H	Me	p.MePh	65
<b>4c:</b>	Me	Me	Ph	70
<b>4d:</b>	Me	Me	p.MePh	70
<b>4e:</b>	Me	Me	m.MeOPh	80
<b>4f:</b>	Me	PhCH <sub>2</sub>	Ph	60
<b>4g:</b>	Et	Me	Ph	75
<b>4h:</b>	Et	Me	p.MePh	65
<b>4i:</b>	Et	Me	m.MeOPh	75
<b>4j:</b>	Et	Ph	Ph	65
<b>4k:</b>	Et	Ph	p.MePh	75

Ces résultats sont conformes aux données de la littérature. Il a été remarqué, en effet, dans des cas similaires, que les nucléophiles forts (amines aliphatiques, hydrazines, organométalliques, ...) attaquent le carbone de la fonction ester alors que les nucléophiles faibles (amines aromatiques, hydrazides, ...) réagissent avec le carbone imidique<sup>13-15</sup>.

Les composés **3** et **4** se présentent sous forme de solides facilement purifiables par recristallisation. Ils ont été identifiés par étude de leurs spectres IR et de RMN du <sup>1</sup>H ainsi que par analyse élémentaire de quelques uns d'entre eux.

### III- PARTIE EXPERIMENTALE

#### 1. Appareillage:

**-Infrarouge:** L'enregistrement des spectres I.R. s'est fait à l'aide d'un appareil Perkin Elmer modèle 177 dont la précision est de  $\pm 2$  cm<sup>-1</sup> dans le domaine 4000-400 cm<sup>-1</sup>. Les composés ont été spectrographiés en solution dans le CHCl<sub>3</sub>.

**-R.M.N. du Proton:** Les spectres de R.M.N. du proton ont été effectués dans le CDCl<sub>3</sub> à 60 MHz sur un appareil Jeol-60 avec pour référence interne le T.M.S. Les déplacements chimiques sont donnés en p.p.m. et sont comptés positivement vers les champs faibles par rapport au signal du T.M.S. La multiplicité des signaux de résonance est indiquée par les observations suivantes: s: singulet, d: doublet, t: triplet, q: quadruplet, mu: multiplet et ma: massif.

**-Analyse élémentaire:** Les analyses élémentaires C, N, H, ont été effectuées au centre de microanalyse de l'Université Paul Sabatier à Toulouse.

**-Point de fusion:** Les points de fusion sont déterminés en capillaire sur un appareil Büchi.

**-Point d'ébullition:** La pression, en millimètre de Hg, est indiquée en indice de la température.

## **2. Synthèse des hydrazonates d'hydrazones d' $\alpha$ -cétoesters 2**

On chauffe à reflux (d'orthoester) pendant 24 heures, un mélange de 0,1 mole d'hydrazone **19**, 0,20 mole de l'orthoester [ HC(OMe)<sub>3</sub> pour **2a**, MeC(OMe)<sub>3</sub> pour **2b**, MeC(OEt)<sub>3</sub> pour **2c**, EtC(OEt)<sub>3</sub> pour **2d** et **2e** ] et de 10 gouttes d'acide acétique. On chasse l'alcool libéré et l'excès d'orthoester. On distille le résidu huileux sous le vide de la trompe à eau (18 mm de Hg).

**2a:** Rdt: 40%; Eb/18 : 112°C. I.R.:  $\nu_{C=O}$  : 1720;  $\nu_{C=N}$  : 1630 et 1590. R.M.N. : 1.35 (t, 3H); 2.15 (s, 3H); 3.9 (s, 3H); 4.25 (q, 2H); 8.25 (s, 1H).

**2b:** Rdt: 85% Eb/18 : 120°C. I.R. :  $\nu_{C=O}$  : 1715;  $\nu_{C=N}$  : 1625 et 1585. R.M.N. : 1.3 (t, 3H); 2.1 (s, 6H); 3.75 (s, 3H); 4.2 (q, 2H).

**2c:** Rdt: 45%; Eb/18 : 164°C; I.R. :  $\nu_{C=O}$  : 1725;  $\nu_{C=N}$  : 1635 et 1585; R.M.N. : 1.35 (t, 6H); 2.1 (s, 3H); 4.25 (q, 4H); 5.2 (s, 2H); 7.3-7.9 (mu, 5H).

**2d:** Rdt: 90%; Eb/18 : 124°C. I.R. :  $\nu_{C=O}$  : 1715;  $\nu_{C=N}$  : 1630 et 1590. R.M.N. : 1.1 (t, 3H); 1.3 (t, 6H); 2.05 (s, 3H); 2.6 (q, 2H); 4.2 (q, 4H).

**2e:** Rdt: 60% (en produit brut); Produit visqueux se décompose en distillant, sa purification a été réalisée par filtration sur gel de silice.

I.R. :  $\nu_{C=O}$  : 1720;  $\nu_{C=N}$  : 1630 et 1600; R.M.N. : 1.1 (t, 3H), 1.35 (t, 6H); 2.6 (q, 2H); 4.25 (q, 4H) 7.2-7.6 (mu, 5H).

## **3. Action des amines sur les hydrazonates d'hydrazones d' $\alpha$ -cétoesters 2.**

### **3.1- Synthèse d'amidohydrazonates 3**

On mélange, dans 10 ml de méthanol absolu, 0,01 mole d'hydrazonate **2** et 0,012 mole d'amine primaire aliphatique puis on laisse les deux réactants en contact durant une dizaine de jours. On évapore le solvant et on dissout le résidu dans 5 ml d'éther. On abandonne la solution jusqu'à l'apparition d'un précipité que l'on recristallise dans un mélange de CCl<sub>4</sub>/CHCl<sub>3</sub> (90/10%).

**3a:** Rdt: 50%; F : 68°C; I.R. :  $\nu_{N-H}$  : 3400;  $\nu_{C=O}$  : 1690;  $\nu_{C=N}$  : 1640; R.M.N. : 1.3 (s, 9H); 2.15 (s, 3H); 3.8 (s, 3H); 7.8 (ma, 1H); 8.1 (s, 1H).

**3b:** Rdt: 85%; F : 106°C; I.R.:  $\nu_{N-H}$  : 3400;  $\nu_{C=O}$  : 1680;  $\nu_{C=N}$  : 1640; R.M.N. : 2.2 (s, 3H); 2.5 (s, 3H); 3.9 (s, 3H); 4.5 (s, 2H); 7.3 (mu, 5H); 7.8 (ma, 1H).

**3c:** Rdt: 65%; F : 92°C; I.R. :  $\nu_{N-H}$  : 3410;  $\nu_{C=O}$  : 1680;  $\nu_{C=N}$  : 1625; R.M.N. : 1.1 (t, 3H); 1.2 (t, 3H); 2.5 (s, 3H); 2.65 (q, 2H); 4.1 (q, 2H); 4.5 (s, 2H); 7.3 (mu, 5H); 7.8 (ma, 1H).

### 3.2- Synthèse des triazinones 4.

Un mélange de 0,01 mole d'hydrazonate 2 et d'un léger excès d'amine aromatique (0,012) dans 10 ml de méthanol absolu est abandonné à la température du laboratoire pendant 10 jours. On chasse le solvant. Le résidu obtenu est dissout dans 5 ml d'éther anhydre. La solution est ensuite refroidie jusqu'à la précipitation d'un produit solide. On filtre et on recristallise le solide dans un mélange 50/50% de  $\text{CCl}_4/\text{CHCl}_3$ .

- 4a:** Rdt: 55%; F : 126°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1695;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1490; R.M.N. : 2.1 (s, 3H); 7.1 (mu, 5H); 8.6 (s, 1H).
- 4b:** Rdt: 65%; F : 146°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1685;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1520; R.M.N. : 2.1 (s, 3H); 2.4 (s, 3H); 7.3 (mu, 4H); 8.15 (s, 1H).
- 4c:** Rdt: 70%; F : 145°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1695;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1520; R.M.N. : 2.2 (s, 3H); 2.5 (s, 3H); 7.3 (mu, 5H).  
Analyse Cal(Tr): %C= 65.67(65.37); %N=20.89 (20.94); %H=5.47(5.41)
- 4d:** Rdt: 70%; F : 148°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1690;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1510; R.M.N. : 2.15 (s, 3H); 2.4 (s, 3H); 2.5 (s, 3H); 7- 7.5 (mu, 4H).  
Analyse Cal(Tr): %C= 66.97(66.81); %N=19.53 (19.57); %H=6.04(6.04)
- 4e:** Rdt: 80%; F : 103°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1695;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1515; R.M.N. : 2.2 (s, 3H); 2.45 (s, 3H); 3.8 (s, 3H); 6.8-7.5 (mu, 4H).  
Analyse Cal(Tr): %C= 62.33(62.83); %N=18.18 (18.29); %H=5.62(5.67)
- 4f:** Rdt: 65%; F : 226°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1690;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1510; R.M.N. : 2.35 (s, 3H); 4.4 (s, 2H); 7.1- 7.5 (mu, 10H).
- 4g:** Rdt: 75%; F : 105°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1685;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1520; R.M.N.: 1.15 (t, 3H); 2.4 (q, 2H); 2.5 (s, 3H); 7-7.6 (mu, 5H).
- 4h:** Rdt: 65%; F : 155°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1690;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1510; R.M.N. : 1.2 (t, 3H); 2.4 (s, 3H); 2.4 (q, 2H); 2.5 (s, 3H); 7.3- 7.6 (mu, 4H).  
Analyse Cal(Tr): %C= 68.12(67.55); %N=18.34 (18.15); %H=6.55(6.42)
- 4i:** Rdt: 75%; F : 128°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1690;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1520 et 1490; R.M.N. : 1.2 (t, 3H); 2.35 (q, 2H); 2.4 (s, 3H); 3.8 (s, 2H); 6.85-7.5 (mu, 4H).  
Analyse Cal(Tr): %C= 63.47(64.37); %N=17.14 (16.54); %H=6.12(6.55)
- 4j:** Rdt: 65%; F : 162°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1695;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1540 et 1480; R.M.N. : 1.25 (t, 3H); 2.65 (q, 2H); 7.4 (mu, 10H).
- 4k:** Rdt: 75%; F : 182°C; I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1695;  $\nu_{\text{C=N}}$  : 1520 et 1485; R.M.N. : 1.4 (t, 3H); 2.35 (q, 2H); 2.4 (s, 3H); 7-7.5 (mu, 9H).

**BIBLIOGRAPHIE**

- 1 - M. SCHMIDT; Ber. 47, 2545 (1914).
- 2 - M. CHIHAOUI et B. BACCAR; C.R.Acad. Sci., Paris, série C, 287, 69 (1978).
- 3 - M. CHIHAOUI, B. BACCAR et F. MATHIS; C.R.Acad. Sci., Paris, série C, 287, 121 (1978).
- 4 - M. CHIHAOUI et B. BACCAR; C.R.Acad. Sci., Paris, série C, 293, 573 (1978).
- 5 - M. CHIHAOUI, A. BEL HADJ AMOR et B. BACCAR; J. Soc. Chim. Tunisie, 2, 20 (1986).
- 6 - I. HAGEDORN et H. D. WINKELMAN; Chem. Ber., 99, 850 (1967).
- 7 - H. NEUNHOEFFER et H. HENNING; Chem. Ber., 101, 3947 (1968).
- 8 - M. L. BENKHOUD et B. BACCAR; J. Soc. Chim. Tunisie, 3, 3 (1991).
- 9 - H. STAUDINGER et L. HAMMET; Helv. Chem. Acta, 4, 217 (1921).
- 10 - J. E. ROWE et A. F. HEGARTY; J. Org. Chem., 49, 3083 (1984).
- 11 - H. PAUL, S. CHATTERJEE et G. HILGETAG; Chem. Ber., 101, 3696 (1968).
- 12 - T. UEDA et M. FURUKAWA; Chem. Pharm. Bull. Tokyo, 12, 100 (1964).  
C. A. 60, 9278 (1964).
- 13 - R. MATHIS, F. MATHIS, M. CHIHAOUI et B. BACCAR; Spectrochimica. Acta., 2, 133 (1982).
- 14 - M. BELLASSOUED, M. GAUDEMAR, B. HAJJEM et B. BACCAR; Bull. Soc. Chim. Belges, 95, 65 (1986).
- 15 - A. BEL HADJ AMOR, H. MRABET et B. BACCAR; Synthetic Commun., 22, 1985 (1992).