

RÉACTIVITE DES ÉNONES CYCLIQUES VIS-À-VIS DU 2-DIAZOPROPANE : SYNTHÈSE DE SPIRO- Δ^3 -(1,3,4)-OXADIAZOLINE ET DE PYRAZOLÉNINE

M. Askri ^{a*}, N. Ben Hamadi ^b, M. Msaddek ^b, M. E. Rammah ^a

^a *Laboratoire de Chimie Organique Hétérocyclique / LPCI, Département de Chimie,
Faculté des Sciences, 5000 Monastir, Tunisie*

^b *Laboratoire de Synthèse Hétérocyclique et Substances Naturelles, Département de Chimie,
Faculté des Sciences 5000 Monastir, Tunisie*

(Reçu le 24 Juillet 2006, accepté le 21 Septembre 2006)

RESUME: L'addition dipolaire-1,3 du 2-diazopropane **1** sur la coumarine **2** réalisée à 0°C a permis de synthétiser la pyrazoline **3** correspondante. L'oxydation de la 3,3-diméthyl- Δ^2 -pyrazoline avec le dioxyde de manganèse a conduit à la formation de la 3,3-diméthyl pyrazolénine **4**. En revanche la même réaction, réalisée dans des conditions opératoires analogues avec les 2-arylidénindane-1,3-diones **5a-d**, conduit à de nouvelles structures hétérocycliques **6a-d** inattendues.

ABSTRACT: 1,3-dipolar cycloaddition of 2-diazopropane on coumarine **2** done at 0°C leads to the corresponding pyrazoline **3**. The oxidation of **3** by MnO₂ led to the pyrazolenine **4**. On the other hand, the same reaction is carried out under similar operating conditions with 2-arylidénindane-1,3-diones **5a-d**, leading to a new and unexpected heterocyclic structures **6a-d**.

Key words: 2-diazopropane, oxydation, Δ^2 -pyrazoline, spiro- Δ^3 -(1,3,4)-oxadiazoline

INTRODUCTION:

Notre travail se situe dans le cadre de l'application de la cycloaddition dipolaire-1,3 à la synthèse d'hétérocycles à cinq chaînons [1-5]. Dans le présent travail, nous nous sommes intéressés à la synthèse de composés hétérocycliques possédant un système pyrazolinique [6]. Ces composés sont susceptibles de présenter des propriétés biologiques potentielles [7,8]. Nous avons synthétisé des pyrazolines par action du 2-diazopropane sur les 2-arylidénindane-1,3-diones et la coumarine. Nous avons ensuite oxydé la Δ^2 -pyrazoline avec le dioxyde de manganèse.

RESULTATS ET DISCUSSION:

Cycloaddition du 2-diazopropane sur la coumarine **2**

L'addition du 2-diazopropane **1** [9] sur la coumarine **2** à 0°C, a conduit à la formation exclusive du composé **3**. L'oxydation douce de la Δ^2 -pyrazoline **3** avec MnO₂ en suspension dans le chlorure de méthylène, a donné avec un bon rendement la pyrazolénine **4** correspondante. (Schéma 1)

* correspondant

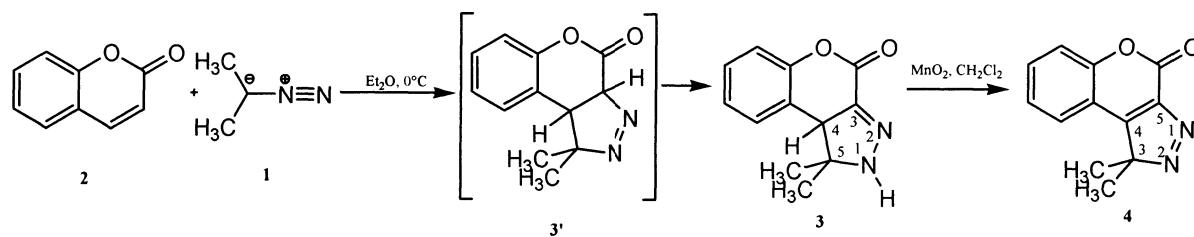


Schéma 1

Tisler et coll [10] ont montré que l'addition du 2-diazopropane sur la coumarine **2** effectuée à - 25°C, conduit à la formation de deux régioisomères. Nous montrons dans cet article que la régiosélectivité de la réaction peut être modulée en fonction de la température du milieu réactionnel. Nous avons constaté que la réaction est régiosélective à 0°C, et permet d'isoler la Δ^2 -pyrazoline **3**.

Les spectres de RMN ^1H et de RMN ^{13}C relatifs aux produits **3** et **4** ont permis de confirmer les structures des composés obtenus. Ainsi la comparaison des spectres de RMN ^1H de la Δ^2 -pyrazoline **3** et de la pyrazolénine **4**, a montré la disparition du signal relatif au proton H_1 et au proton H_4 et la présence d'un seul singulet d'intégration six protons correspondant aux protons méthyliques. Rappelons toutefois que l'obtention de la Δ^2 -pyrazoline **3**, comme produit de cette addition résulte de l'isomérisation par prototropie de la Δ^1 -pyrazoline **3'**, produit très peu stable [11].

La régiochimie de l'addition du 2-diazopropane a pu être montrée par RMN du proton. En effet, le déplacement chimique du proton H_4 (2,90 ppm) indique qu'il ne se trouve pas en α du carbonyle. Dans le cas de l'autre régioisomère on devrait révéler une valeur de déplacement chimique supérieure à 5 ppm.

Cycloaddition du 2-diazopropane sur les 2-arylidèneindane-1,3-diones **5a-d**

L'action du 2-diazopropane sur les 2-arylidèneindane-1,3-diones **5a-d** réalisée à 0°C a permis l'obtention univoque des adduits spiro- Δ^3 -(1,3,4)-oxadiazolines **6a-d** (Schéma 2)

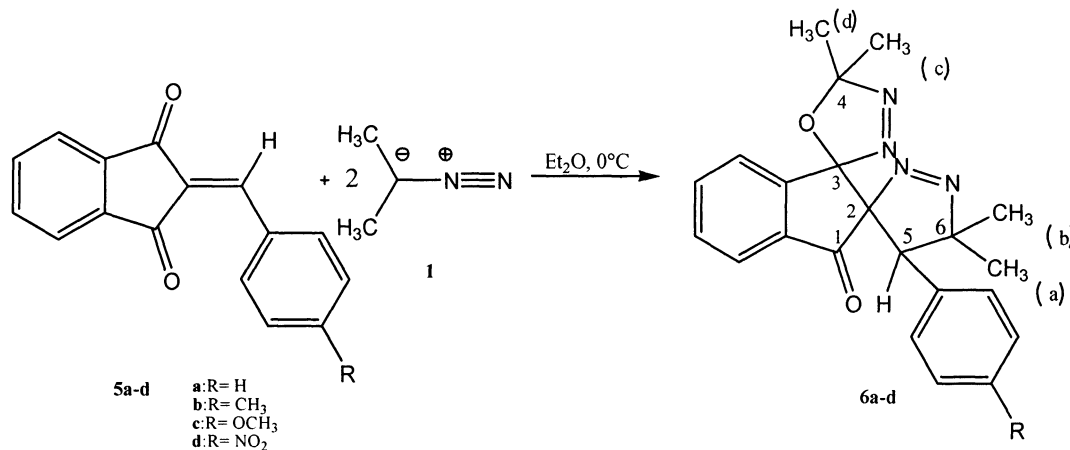


Schéma 2

Les spectres de RMN ^1H révèlent la présence de quatre singulets d'intégration trois protons chacun relatifs aux protons méthyliques. L'analyse du spectre IR, comparé à celui du produit **5** montre l'absence totale d'une des fonctions carbonyle conduisant à un adduit oxadiazolinique **6**. Cet adduit **6** est obtenu suite à une addition de deux molécules de 2-diazopropane (DAP) sur le composé **5**. Une première molécule de DAP a réagi avec la double liaison éthylénique et une deuxième a réagi avec la liaison $\text{C}=\text{O}$. Le déplacement chimique du proton H_5 compris entre 5,31 et 5,33 ppm confirme la régiochimie de l'addition sur la double liaison éthylénique. Dans le cas contraire, nous aurons obtenu un déplacement supérieur à 6 ppm [12].

Les spectres de RMN ^{13}C permettent de révéler pour le carbone de jonction spiranique C_3 une valeur du déplacement chimique comprise entre 197,67 et 198,19 ppm. Ce carbone est déblindé par

la proximité de deux hétéroatomes. Ces résultats spectroscopiques confirment la structure du régioisomère **6** proposé.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un spectromètre BRÜKER AC-300 (^1H et ^{13}C). La référence interne est toujours le tétraméthylsilane (TMS). Les spectres infrarouges ont été tracés en dispersion solide dans KBr à 5%, à l'aide d'un spectromètre PERKIN-ELMER IR 197. Les analyses élémentaires ont été réalisées au centre de microanalyses de l'université Claude Bernard (Lyon I Vernaison). Le 2-diazopropane est préparé selon la méthode de Staudinger [9] et conservé en solution étherée à -60°C .

Addition du 2-diazopropane sur la coumarine **2**

A une solution, de 10 mmoles de l'énone **2** dans 100 mL de dichlorométhane anhydre, refroidie à 0°C , on additionne par fraction de 10 mL une solution 2,6 M de 2-diazopropane (DAP) fraîchement préparée et conservée à -60°C dans l'éther diéthylique. Après addition de quatre fractions, la couleur rouge de DAP persiste et une chromatographie sur couche mince du brut réactionnel (éluant: éther de pétrole-acétate d'éthyle 70:30), indique l'apparition d'un nouveau produit plus polaire **3** et la disparition totale de l'énone **2**.

1,1-Diméthyl-2,9b-dihydro[1]benzopyrano[3,4-c]pyrazol-4(1H)-one **3**

Rdt = 85% (cristaux incolores). **F** = 165°C (CH_2Cl_2 -éther de pétrole 2/8). **IR** $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1550 (C=N); 3336 (N-H). **RMN** ^1H ($\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$; 300 MHz) δ_{ppm} : 1,05 (s, 3H, CH_3); 1,82 (s, 3H, CH_3); 2,90 (s, 1H, H_4); 6,56-7,63 (m, 4H, H_{arom}); 8,00 (s, 1H, NH). **RMN** ^{13}C ($\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$; 75 MHz) δ_{ppm} : 22,13 et 28,39 ($\text{CH}_{3(\text{a,b})}$); 59,62 (C_4); 75,07 (C_5); 119,25-138,87 (C_{arom} et C_3); 157,29 (C=O). Anal. Calculé $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 66,65; H, 5,59; N, 12,95%; trouvé: C, 66,81; H, 5,55; N, 12,90%.

Oxydation de la Δ^2 -pyrazoline **3**

Dans un ballon bicol muni d'un agitateur, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant surmonté d'un tube de garde à CaCl_2 , on place 20 g de MnO_2 en suspension dans 100 mL de dichlorométhane anhydre. On ajoute goutte à goutte 2 mmoles de Δ^2 -pyrazoline dans le dichlorométhane anhydre et on laisse sous agitation pendant 5 mn. On filtre et on élimine le solvant à l'évaporateur rotatif. La purification de ce composé est réalisée par recristallisation dans un mélange dichlorométhane-éther de pétrole.

1,1-diméthyl[1]benzopyrano[3,4-c]pyrazol-4(1H)-one **4**

Rdt = 70% (cristaux jaunâtres). **F** = 237°C (CH_2Cl_2 -éther de pétrole 2/8). **IR** $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1550 (N=N). **RMN** ^1H (CDCl_3 ; 300 MHz) δ_{ppm} : 1,83 (s, 6H, CH_3); 7,63-8,28 (m, 4H, H_{arom}). **RMN** ^{13}C (CDCl_3 ; 75 MHz) δ_{ppm} : 20,78 ($\text{CH}_{3(\text{a,b})}$); 93,82 (C_3); 114,99-138,87 (C_4 , C_5 et C_{arom}); 162,62 (C=O). Anal. Calculé $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 67,28; H, 4,11; N, 13,07%; trouvé: C, 67,10; H, 4,34; N, 13,00%.

Addition du 2-diazopropane sur les 2-arylidènindane-1,3-diones **5**

A une solution, de 5 mmoles de l'énone **5** dans 100 mL de dichlorométhane anhydre, refroidie à 0°C , on additionne par fraction de 10 mL une solution 2,6 M de 2-diazopropane (DAP) fraîchement préparée et conservée à -60°C dans l'éther diéthylique. Après l'addition de trois fractions, la couleur rouge de DAP persiste et une chromatographie sur couche mince du brut réactionnel (éluant: éther de pétrole-acétate d'éthyle 70:30), indique l'apparition d'un nouveau produit plus polaire **6** et la disparition totale de l'énone **5**.



Spiro(4-phenyl-5,5-diméthyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol-2-3-(4,4-diméthyl-2,5-dihydro-(1,3,4)-oxadiazole) 1-indanone 6a

Rdt = 65% (cristaux jaunâtres). **F** =150°C (CH₂Cl₂-éther de pétrole 2/8). **IR** $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1330 (C-O); 1540 (N=N); 1693 (C=O). **RMN** ¹H (CDCl₃; 300 MHz) δ_{ppm} : 1,12; 1,34; 1,59 et 1,83 (s, 3H, CH_{3(a,b,c et d)}); 5,31 (s, 1H, H₅); 7,09-7,37 (m, 9H, H_{arom}). **RMN** ¹³C (CDCl₃; 75 MHz) δ_{ppm} : 21,79; 22,58; 22,68 et 33,38 (CH_{3(a,b,c et d)}); 40,64 (C₅); 64,16 (C₆); 93,34 (C₂); 102,93 (C₄); 122,47-144,52 (C_{arom}); 197,67 (C₃); 200,34 (C=O). Anal. Calculé C₂₂H₂₂N₄O₂: C, 70,57; H, 5,92; N, 14,96%; trouvé: C, 70,32; H, 5,79; N, 14,70%.

Spiro(4-tolyl-5,5-diméthyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol-2-3-(4,4-diméthyl-2,5-dihydro-(1,3,4)-oxadiazole) 1-indanone 6b

Rdt = 60% (cristaux jaunâtres). **F** =168°C (CH₂Cl₂-éther de pétrole 2/8). **IR** $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1333 (C-O); 1540 (N=N); 1695 (C=O). **RMN** ¹H (CDCl₃; 300 MHz) δ_{ppm} : 1,16; 1,38; 1,60 et 1,84 (s, 3H, CH_{3(a,b,c et d)}); 1,86 (s, 3H, CH₃); 5,33 (s, 1H, H₅); 6,52-7,65 (m, 8H, H_{arom}). **RMN** ¹³C (CDCl₃; 75 MHz) δ_{ppm} : 20,76; 22,02; 23,08; 23,11 et 33,83 (CH_{3(a,b,c,d et e)}); 40,62 (C₅); 64,47 (C₆); 93,45 (C₂); 104,25 (C₄); 122,88-142,16 (C_{arom}); 198,19 (C₃); 200,80 (C=O). Anal. Calculé C₂₃H₂₄N₄O₂: C, 71,11; H, 6,23; N, 14,42%; trouvé: C, 71,21; H, 6,20; N, 14,38%.

Spiro(4-anisyl-5,5-diméthyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol-2-3-(4,4-diméthyl-2,5-dihydro-(1,3,4)-oxadiazole) 1-indanone 6c

Rdt = 80% (cristaux jaunâtres). **F** =164°C (CH₂Cl₂-éther de pétrole 1/9). **IR** $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1330 (C-O); 1545 (N=N); 1695 (C=O). **RMN** ¹H (CDCl₃; 300 MHz) δ_{ppm} : 1,16; 1,38; 1,60 et 1,84 (s, 3H, CH_{3(a,b,c et d)}); 3,47 (s, 3H, OCH₃); 6,26-7,64 (m, 8H, H_{arom}). **RMN** ¹³C (CDCl₃; 75 MHz) δ_{ppm} : 22,15; 23,03; 23,08 et 33,95 (CH_{3(a,b,c et d)}); 40,33 (C₅); 55,22 (s, 3H, OCH₃); 64,53 (C₆); 93,34 (C₂); 104,14 (C₄); 113,09-157,85 (C_{arom}); 198,19 (C₃); 200,76 (C=O). Anal. Calculé C₂₃H₂₄N₄O₃: C, 68,30; H, 5,98; N, 13,85%; trouvé: C, 68,26; H, 5,90; N, 14,00%.

Spiro(4-p-nitrophenyl-5,5-diméthyl-4,5-dihydro-3H-pyrazol-2-3-(4,4-diméthyl-2,5-dihydro (1,3,4)-oxadiazole) 1-indanone 6d

Rdt = 50% (cristaux jaunâtres). **F** =154°C (CH₂Cl₂-éther de pétrole 2/8). **IR** $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1335 (C-O); 1535 (N=N); 1685 (C=O). **RMN** ¹H (CDCl₃; 300 MHz) δ_{ppm} : 1,17; 1,35; 1,61 et 1,84 (s, 3H, CH_{3(a,b,c et d)}); 5,28 (s, 1H, H₅); 7,45-8,31 (m, 8H, H_{arom}). **RMN** ¹³C (CDCl₃; 75 MHz) δ_{ppm} : 22,20; 22,98; 23,18 et 34,05 (CH_{3(a,b,c et d)}); 40,32 (C₅); 63,78 (C₆); 93,35 (C₂); 103,19 (C₄); 123,19-147,15 (C_{arom}); 198,17 (C₃); 200,06 (C=O). Anal. Calculé C₂₂H₂₁N₅O₄: C, 62,98; H, 5,05; N, 16,69%; trouvé: C, 62,90; H, 5,17; N, 16,55%.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. Msaddek; M. Rammah; K. Ciamala; J. Vebrel; B. Laude, *synthesis*, **1997**, 12, 1495-1498.
2. F. Djapa; M. Msaddek; K. Ciamala; J. Vebrel; C. Riche, *Eur. J. Chem.*, **2000**, 1271-1278.
3. S. Boudriga; M. Askri; Rafik. G; M. Rammah C. Kabula, *J. Chem. Research (s)*, **2003**, 204-207.
4. S. Boudriga; M. Askri; M. Rammah; K. Monnier, *J. Chem. Research (s)*, **2003**, 208-210.
5. M. Msaddek; M. Rammah; K. Ciamala; J. Vebrel; B. Laude, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1997**, 106, 825-831.
6. R. Huisgen; P. Eberhard, *Tetrahedron. Lett.*, **1971**, 4343-4346.
7. J. H. Rigby; P.Ch. Kierkus, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 4125-26
8. Y. F. Zhu; T. Yamazaki; J. W. Tsang; S. Lok; M. Goodman, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 1074-81.
9. H. Staudinger; A. Gaule, *Chemie Beriche*, **1916**, 49, 1897.
10. A. Cercek; B. Stanovnik; A. Stimac; M. Tisler, *Heterocycles*, **1987**, 26, 2425-2431.
11. G. W. Jones; K. T. Chang; H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 3906-3916.
12. G. Lo Vecchio; G. Garssi; F. Ristano; F. Footi, *Tetrahedron. Lett.*, **1973**, 3777-3780.