

ADDITION 1,3-DIPOLAIRE DU 2-DIAZOPROPANE (DAP) SUR DES ÉNONES AROMATIQUES PARASUBSTITUÉES

H. HAMMAMI, Y. BEN DHIA, A. KHEMISS *

*Laboratoire de Synthèse Hétérocyclique, Photochimie et Complexation,
Faculté des Sciences de Monastir, 5000 Monastir, Tunisie*

(Soumis en décembre 2001, accepté en mai 2002)

RESUME : La réaction de cycloaddition dipolaire du 2-diazopropane **1** sur les énones **2a-d** effectuée à 0°C, a conduit à la formation exclusive de Δ^2 -pyrazolines **4a-d**. Ceux-ci s'oxydent aisément par MnO_2 pour donner les pyrazolénines **5a-d** correspondantes.

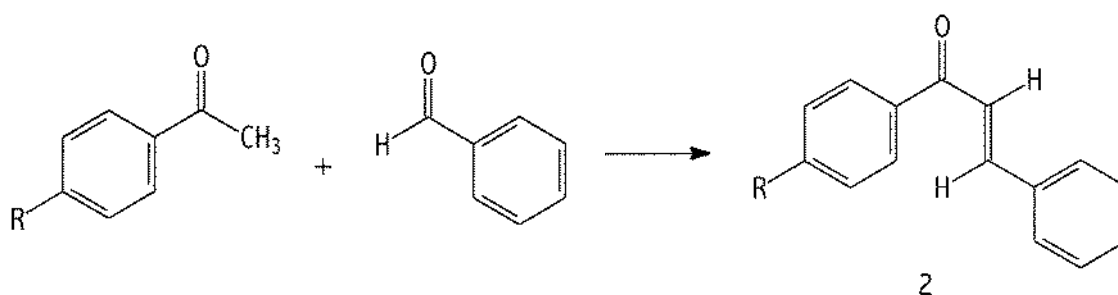
Mots clés : 2-diazopropane, cycloaddition dipolaire-1,3, Δ^2 -pyrazolines, pyrazolénines.

ABSTRACT : The reaction of 1,3-dipolar cycloaddition of 2-diazopropane **1** with enones **2a-d** at 0°C, has led to Δ^2 -pyrazolines **4a-d**. Pyrazolenines **5a-d** resulted, in a good yield, from oxidation of Δ^2 -pyrazolines **4a-d** by MnO_2 .

Key Words : 2-diazopropane, 1,3- dipolar cycloaddition, Δ^2 -pyrazolines, pyrazolenines.

INTRODUCTION :

Le 2-diazopropane **1**, comme tous les générateurs de carbènes, est une espèce très réactive [1-7]. L'objectif de notre travail est l'étude de l'influence des substituants en para sur des réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 du 2-diazopropane (DAP) avec des énones aromatiques parasubstitués (Schéma 1).



Notre choix s'est porté sur des chalcones issues de cétones aromatiques parasubstituées condensées sur le benzaldéhyde [8].

RESULTATS ET DISCUSSION :

L'addition à 0°C du 2-diazopropane **1** sur les énones **2a-d** conduit à des Δ^1 -pyrazolines peu stables **3a-d** [9, 10] qui se réarrangent pour donner exclusivement des Δ^2 -pyrazolines **4a-d** [11-14] (Schéma 2).

*E-mail : Abdelkader.Khemiss@fsm.rnu.tn

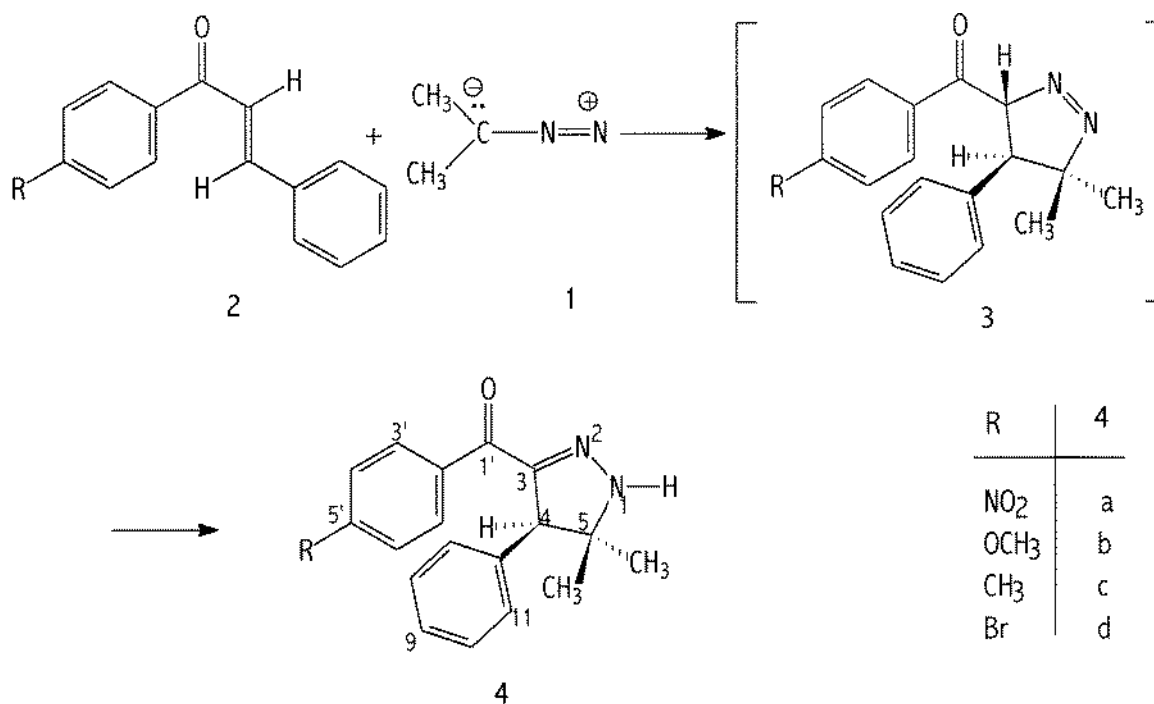


Schéma 2

L'oxydation des Δ^2 -pyrazolines **4a-d** par MnO₂ en suspension dans le chlorure de méthylène nous a permis d'obtenir les pyrazolénines **5a-d** avec d'excellents rendements [11-13] (Schéma 3).

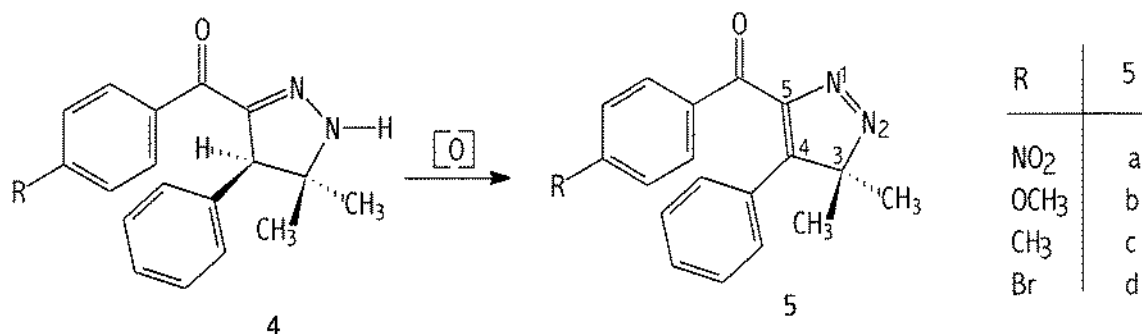


Schéma 3

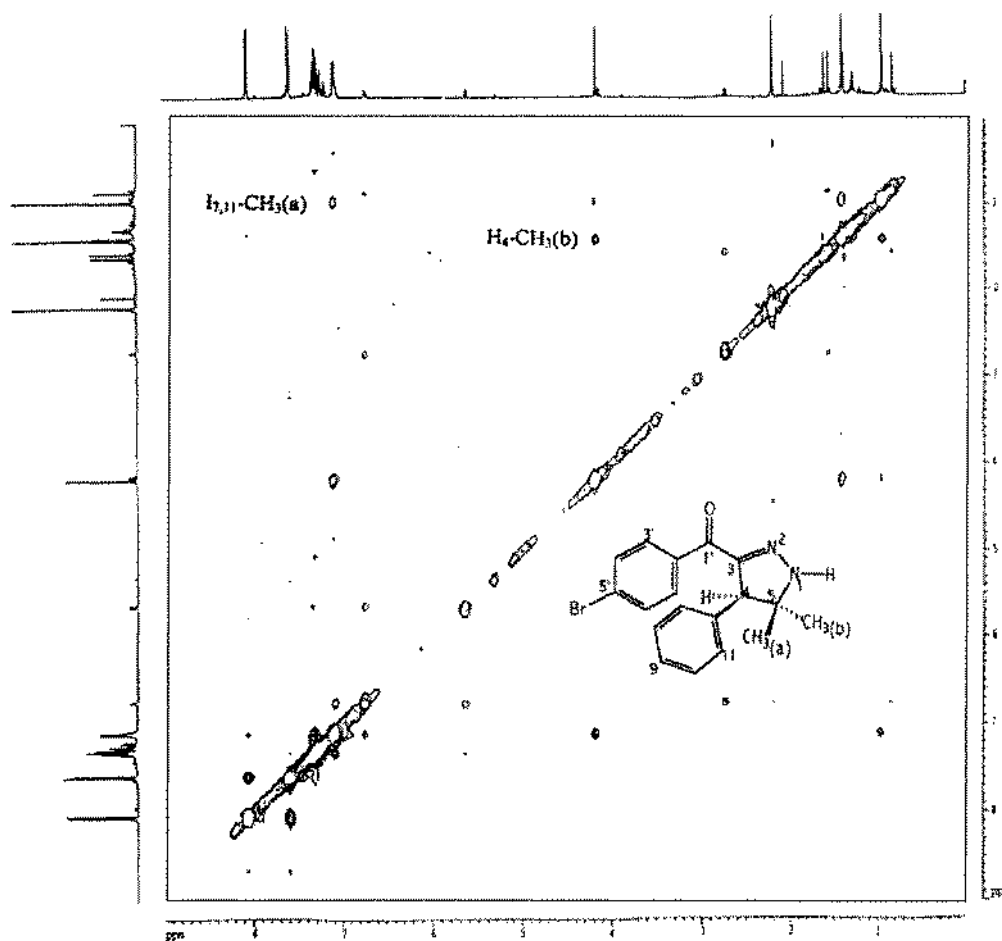
Pour élucider la régiochimie de l'approche du DAP sur les énones **2a-d**, nous avons fait appel à la RMN bidimensionnelle : NOESY [11-13].

L'attribution des méthyles (a) et (b) se fait en se basant sur le spectre NOESY du produit **4d** illustré ci-après. Ce spectre a permis de détecter un nOe entre les protons du méthyle (b) et le proton H₄; de même il y a un nOe entre les protons aromatiques H₇ et H₁₁ et les protons du méthyle (a). Par conséquent la régiochimie observée pour les pyrazolines **4** résulte d'une addition Michael du diazopropane sur l'énone considérée en accord avec celle observée au cours des réactions de cycloadditions du 2-diazopropane avec des oléfines disubstituées portant un groupe électroattracteur [15].

L'analyse du spectre RMN¹H relatif à l'adduit **5a** montre la présence d'un seul signal d'intégration six protons correspondant aux protons méthyliques ce qui confirme la structure plane de la pyrazolénine **5a** obtenue.

L'effet inductif et mésomère attracteur du groupement NO₂ déblindé les protons H_{3'} et H_{7'} du composé **4a** : ils sortent sous forme de doublet à 8.05 ppm. En revanche ces mêmes protons, dans

le cas du composé **4c**, apparaissent à 7.4 ppm. Ceci est dû à l'effet inductif donneur du groupement méthyle.



Spectre NOESY du spectre **4d**

CONCLUSION:

La régiochimie observée lors de l'addition du DAP sur la double liaison activée par le carbonyle semble être conditionnée notablement par des facteurs électroniques dû à l'effet attracteur du carbonyle activant ainsi l'accepteur de Michael.

La RMN bidimensionnelle nous a permis d'élucider la structure de nos adduits obtenus lors des réactions de cycloaddition.

PARTIE EXPERIMENTALE :

Les spectres RMN ont été enregistrés à 300 MHz pour le proton et à 75 MHz pour le Carbone13 sur un spectromètre Brüker AC-300 ; la référence interne est toujours le tétraméthylsilane (TMS). Le solvant utilisé est le deutérochloroforme. Les spectres de masse ont été enregistrés sur un spectromètre de géométrie Nier-Johnson Kratos MS 80 Rf. La technique utilisée est l'impact électronique. Les points de fusion ont été mesurés au moyen d'un appareil à capillaire Büchi-510. Les spectres IR ont été tracés, en dispersion solide dans KBr à 5%, à l'aide d'un Spectromètre Perkin-Elmer IR-197. La séparation des produits par chromatographie sur colonnes, chemisées et refroidies à l'eau, a été effectuée sur gel de silice Merk 230-240 Mesh. Le 2-diazopropane est préparé selon la méthode de Staudinger [4] et conservé dans le dichlorométhane à -60°C. Les énones **2a-d** ont été préparées par condensation aldolique, en milieu basique, du benzaldéhyde sur l'acétophénone parasubstituée [8].

CYCLOADDITION DU 2-DIAZOPROPANE SUR LES ENONES 2a-d.**Synthèse des 3-aryl,5,5-diméthyl-4-phényl-4,5-dihydro-1-pyrazole 4a-d**

Dans un ballon de 250 ml préalablement séché à l'étuve et refroidi sous courant d'azote sont introduit à 0°C, 10 mmol d'énone **2** dans 20 ml de dichlorométhane anhydre. On additionne, goutte à goutte, une solution 2,6 M du 2-diazopropane **1** fraîchement préparé à -60°C[4]. La décoloration du 2-diazopropane a lieu instantanément au contact de l'énone **2**. L'évolution de la réaction est suivie par plaque CCM (éluant Hexane /Acétate d'éthyle : 60/40) jusqu'à la disparition de l'énone du départ. Le mélange réactionnel est maintenu à 0°C pendant 12 heures. On évapore le solvant à froid. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur 150 g de silice en éluant avec l'éther de pétrole progressivement enrichi jusqu'à 20 % d'acétate d'éthyle. On récupère les Δ^2 -pyrazolines **4a-d** avec des rendements satisfaisants.

5,5-diméthyl-3-paranitrobenzoyl-4-phényl-4,5-dihydro-1-pyrazole 4a :

Rendement : 72 % F 154°C. IR (KBr) ν cm⁻¹ : 3360 (N-H) ; 3040 (C-H) ; 1635 (C=O) ; 1540 (C=N). RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm : 1.0 (s, 3H, CH₃) ; 1.5 (s, 3H, CH₃) ; 4.2 (s, 1H, H₄) ; 6.5 (s, 1H, H₁) ; 7.15 (m, 2H, H_{8,10}) ; 7.3 (m, 3H, H_{7,9,11}) ; 8.05 (d, 2H, H_{3,7}) ; 8.15 (d, 2H, H_{4',6'}). RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ ppm : 23.0 (CH₃) ; 29.6 (CH₃) ; 58.7 (C₄) ; 68.6 (C₅) ; 123.5 (C_{7,11}) ; 127.8 (C₃) ; 128.4 (C₇) ; 129.1 (C_{8,9,10}) ; 131.3 (C_{4',6'}) ; 136.6 (C₆) ; 142.9 (C₂) ; 149.9 (C₅) ; 151.8 (C₃) ; 185.9 (C₁). SM (IE) ; m/z (int rel, %) : 295 ([M-N₂]⁺, 18) ; 145 ([PhC₃H₇]⁺, 100) ; 129 (21) ; 115 (22.8) ; 104 (32.8) ; 91 (47.8) ; 76 (27) ; 50 (12.8) ; 41 (11.4).

5,5-diméthyl-3-paraméthoxybenzoyl-4-phényl-4,5-dihydro-1-pyrazole 4b :

Rendement : 65 % F 166°C. IR (KBr) ν cm⁻¹ : 3050 (C-H) ; 1620 (C=O) ; 1540 (C=N) ; 1260 (C-O). RMN¹H (300 MHz ; CDCl₃) δ ppm : 1.8 (s, 3H, CH₃) ; 1.9 (s, 3H, CH₃) ; 3.65 (s, 1H, H₄) ; 3.85 (s, 3H, OCH₃) ; 5.7 (d, 1H, NH) ; 6.9-8.2 (m, 9H, Har). RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ ppm : 25.4 (CH_{3a}) ; 26.5 (CH_{3b}) ; 55.6 (C₄) ; 70.2 (C₅) ; 84.3 (CH₃O) ; 122-136 (12 Car) ; 153.2 (C₃) ; 195.6 (C₁). SM (IE) : 280 ([M-N₂]⁺, 4) ; 135 ([MeOΦCO]⁺, 100) ; 127 (5) ; 115 (6) ; 107 (7) ; 92 (10) ; 77 ([Ph]⁺, 18).

5,5-diméthyl-3-paraméthylbenzoyl-4-phényl-4,5-dihydro-1-pyrazole 4c :

Rendement 70 % F 108°C. RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) δ ppm : 1.65 (s, 2CH₃) ; 2.4 (s, 3H, CH₃ Ph) ; 7.2-7.35 (m, 5Har) ; 7.4 (d, 2H, H_{3,7}) ; 7.85 (d, 2H, H_{4',6'}). RMN¹³C (75 MHz ; CDCl₃) δ ppm : 20.6 (2CH₃) ; 21.3 (CH₃ Ph) ; 96.0 (C₃) ; 127-134 (12 Car) ; 145.2 (C₅) ; 162.3 (C₄) ; 188.5 (C₁). SM (IE) : 264 ([M-N₂]⁺, 5) ; 119 ([CH₃PhCO]⁺, 100) ; 91 ([CH₃Ph]⁺, 35) ; 77 ([Ph]⁺, 5) ; 65 (15) ; 51 (3) ; 41 (4).

5,5-diméthyl-3-parabromobenzoyl-4-phényl-4,5-dihydro-1-pyrazole 4d :

Rendement : 63 % F 116°C. IR (KBr) ν cm⁻¹ : 3250 (N-H) ; 1650 (C=O) ; 1520 (C=N). RMN¹H (300 MHz ; CDCl₃) δ ppm : 0.9 (s, 3H, CH₃) ; 1.4 (s, 3H, CH₃) ; 4.2 (s, 1H, H₄) ; 6.3 (s élargi, 1H, H₁) ; 7.1 (m, 2H, H_{8,10}) ; 7.3 (m, 3H, H_{7,9,11}) ; 7.6 (d, 2H, H_{3,7}) ; 8.1 (d, 2H, H_{4',6'}). RMN¹³C (75 MHz ; CDCl₃) δ ppm : 22.5 (CH₃) ; 29.1 (CH₃) ; 58.6 (C₄) ; 67.5 (C₅) ; 127.2-131.5 (12 Car) ; 150 (C₃) ; 185.6 (C₁). SM (IE) : 358 ([MH]⁺, 13) ; 184 ([Br-Ph-CO]⁺, 100) ; 157 (24) ; 155 (25) ; 105 ([PhCO]⁺, 90) ; 77 ([Ph]⁺, 43) ; 51 (17) ; 50 (15) ; 43 (5).

Oxydation des Δ^2 -pyrazolines 4a-d :

Dans un bicol de 250 ml muni d'un agitateur, d'une ampoule à addition et d'un réfrigérant surmonté d'un tube de garde à CaCl₂, on met 40 g de MnO₂ en suspension dans 100 ml du dichlorométhane anhydre sous atmosphère d'argon. On ajoute goutte à goutte 800 mg de Δ^2 -pyrazoline **4a-d** en solution dans 100 ml du dichlorométhane anhydre et on laisse sous agitation et sous atmosphère d'argon pendant 30 mn. Le résidu est filtré sur verre fritté de porosité 4 ; le solvant est éliminé à froid. Les Δ^2 -pyrazolines sont purifiées par chromatographie sur colonne d'alumine en éluant avec de l'hexane enrichi jusqu'à 40 % d'acétate d'éthyle.

3,3-dimethyl-3-paranitrobenzoyl-4-phényl-3H-pyrazole 5a :

IR (KBr) ν cm^{-1} : 1680 (C=O); 1580 (C=C); 1530 (N=N). **RMN¹H** (300 MHz ; CDCl₃) : δ ppm 1.8 (s, 2CH₃) ; 7.3-8.4 (m, 9 Har). **RMN¹³C** (75 MHz ; CDCl₃) δ ppm : 25.4 (2 CH₃) ; 86.0 (C₁) ; 123.3-135.2 (12 Car) ; 155.1 (C₄) ; 163.1 (C₃) ; 198.3 (C₁). **SM** (IE) : 255 (11) ; 225 (9) ; 150 ([NO₂ Ph CO]⁺, 42) ; 105 ([Ph CO]⁺, 100) ; 77 ([Ph]⁺, 38) ; 51 (10).

3,3-dimethyl-3-paramethoxybenzoyl-4-phényl-3H-pyrazole 5b :

IR (KBr) ν cm^{-1} : 3000 (C-H) ; 1620 (C=O) ; 1510 (C=N) ; 1250 (C-O). **RMN¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ ppm : 1.6 (s, 2 CH₃) ; 3,7 (s, CH₃O) ; 6,8-8,1 (m, 9 Har). **RMN¹³C** (75 MHz ; CDCl₃) δ ppm : 23.7 (CH₃) ; 24.4 (CH₃) ; 54.4 (C₃) ; 122.6 (CH₃O) ; 124.9-135.7 (12 Car) ; 163.2 (C₄) ; 195.8 (C₁). **SM** (IE) : 278 ([M-N₂]⁺, 3) ; 277 ([M-N₂-1]⁺, 10) ; 266 (20) ; 251 (17) ; 135 ([CH₃O Ph CO]⁺, 100) ; 115 (40) ; 77 ([Ph]⁺, 30).

3,3-dimethyl-3-paramethylbenzoyl-4-phényl-3H-pyrazole 5c :

Rendement 68 % . **IR** (KBr) ν cm^{-1} : 1660 (C=O) ; 1600 (C=C) ; 1510 (C=N). **RMN¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ ppm : 1.65 (s, 2 CH₃) ; 2.4 (s, CH₃, CH₃ Ph) ; 7.2-7.35 (m, 5 Har) ; 7.4 (d, 2H, H_{3',7'}) ; 7.85 (d, 2H, H_{4',6'}). **RMN¹³C** (75 MHz ; CDCl₃) δ ppm : 20.6 (2 CH₃) ; 21.3 (CH₃ Ph) ; 96.0 (C₃) ; 127.9-134.1 (12 Car) ; 145.2 (C₅) ; 162.3 (C₄) ; 188.5 (C₁).

3,3-dimethyl-3-parabromobenzoyl-4-phényl-3H-pyrazole 5d :

Rendement : 73 % . **IR** (KBr) ν cm^{-1} : 1680 (C=O) ; 1580 (C=C) ; 1520 (C=N). **RMN¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ ppm : 1.55 (s, CH₃) ; 1.6 (s, CH₃) ; 6.8 (m, 2H, H_{8,10}) ; 7.05 (m, 3H, H_{7,9,11}) ; 7.2 (d, 2H, H_{3',7'}) ; 7.3 (d, 2H, H_{4',6'}). **RMN¹³C** (75 MHz ; CDCl₃) δ ppm : 24.1 (CH₃) ; 26.4 (CH₃) ; 94.6 (C₃) ; 122.4-136.4 (12 Car) ; 147.8 (C₅) ; 165 (C₄) ; 198 (C₁). **SM** (IE) : 287 ([M-N₂]⁺, 7) ; 218 (12) ; 145 (12) ; 132 (100).

Références :

- [1] Jones, Moss « carbènes » 2 vols., Wiley, *New York* 1973-1975.
- [2] Kirmse, « Carbene Chemistry » 2d ed., *Academic Press, New York*, 1971.
- [3] Rees, Gilchrist, « Carbenes, Nitrenes and Arynes » Nelson, *London* 1969.
- [4] H. Staudinger, A. Gaule, *Ber*, 1916, 49, 1897.
- [5] M. Frank Newmann, M.Miesch, L. Gross, *Tetrahedron*, 1995, 51, 4969.
- [6] A. Khemiss, Thèse de Doctorat Es-Sciences. *Université Louis Pasteur, Strasbourg* 1981.
- [7] M. A. Kuznetzov, Yu. V. Dorofeeva, A.N. Studenikov, *Tetrahedron*, 1992, 48, 1269.
- [8] R. Adams, A.H.Blatt, *Org. Rections*, 1975, 16, pp38-44.
- [9] A. Khemiss, M. Frank Newmann ; *J.Soc.Chim. Tun*, 1986, 2, (3), 3.
- [10] F. D. Popp and Catala ; *J. Org. Chem.* 1961 ; 26 ; 2738.
- [11] N.Boukemcha, M. T. Martin, A. Khemiss, *J. Soc. Ch. Tun.*, 2000, 4, (7), 659.
- [12] J. Lachheb, M. T. Martin, A. Khemiss, *J. Soc. Alg Ch.*, 2000, 10, 61.
- [13] R. Garbi, J. Lachheb, M.T. Martin, Z. Mighri, A. Khemiss, *J. Soc. Chim. Tun.*, 1998, 4, (4), 245.
- [14] R. Garbi, Z. Mighri, A. Khemiss, *J. Soc. Chim. Tun.*, 1997, 4, (1), 21.
- [15] R. Huisgen, *J. Org.Chem*, 1976, 43, 403.