

ACTION DES HYDRAZINES SUR LES CÉTOALDÉHYDEPHOSPHONATES : SYNTHÈSE DE β -PHOSPHOCYCLOALCANEPYRAZOLES

S. TOUIL, H. ZANTOUR

Laboratoire de Synthèse Organique, Département de Chimie, Faculté des Sciences de Tunis, 1060 Tunis, Tunisie

(Soumis en septembre 1998, accepté en octobre 1998)

RESUME: Dans le présent travail, nous montrons que l'action des cétones γ -phosphonatéés **1** sur le formiate d'éthyle dans des conditions basiques, conduit aux cétoaldéhydephosphonates **2**. En opposant ces derniers aux dérivés de l'hydrazine, nous avons pu accéder aux β -phosphocycloalcanepyrazoles **3**. La structure des composés obtenus a été déterminée à partir de leurs données spectroscopiques IR et de RMN.

ABSTRACT: A variety of ketoaldehydphosphonates **2** have been prepared by reaction of γ -keto-phosphonates **1** with ethylformate in basic conditions. On reaction with hydrazines, compounds **2** lead to β -phosphocycloalcanepyrazoles **3**. The structure of all obtained products was determined on the basis of their IR and NMR data.

Mots clés: Cétones γ -phosphonatéés, cétoaldéhydephosphonates, β -phosphocycloalcanepyrazoles, RMN ^1H , RMN ^{31}P , RMN ^{13}C .

1- INTRODUCTION

Parmi les motivations des chercheurs en chimie organique du phosphore, la synthèse d'hétérocycles porteurs d'un groupe phosphonyle constitue l'un des objectifs prioritaires. Nous avons récemment proposé dans ce domaine une synthèse de 4-phosphopyridazines et pyridazin-3-ones dont l'étape clé est une condensation entre un γ, β' -dicarbonylphosphonate et une hydrazine [1].

Nous décrivons ici l'extension de ce schéma synthétique à des cétoaldéhydephosphonates ce qui nous a permis d'obtenir des β -phosphocycloalcanepyrazoles non décrites dans la littérature.

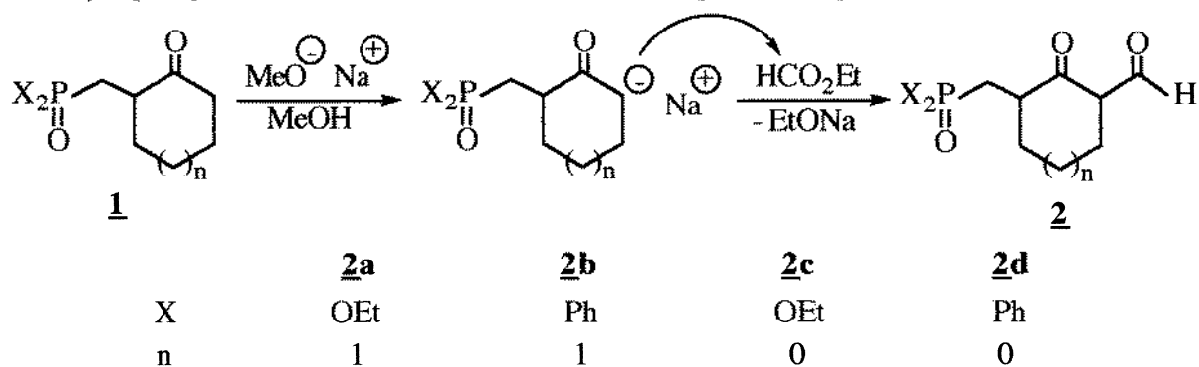
2- RESULTATS ET DISCUSSION

2-1 Formylation des cétones γ -phosphonatéés **1**: Synthèse des cétoaldéhydephosphonates **2**

A notre connaissance, aucune étude détaillée concernant la synthèse de tels composés n'a été menée. Le seul cétoaldéhyde de ce type a été obtenu en 1993 par SIKORSKI et Coll [2], en opposant le 2-(diéthoxyphosphinoylméthyl)cyclohexanone au formiate d'éthyle en présence de méthylate de sodium.

Il nous a paru donc intéressant de reprendre cette réaction pour en étendre le domaine

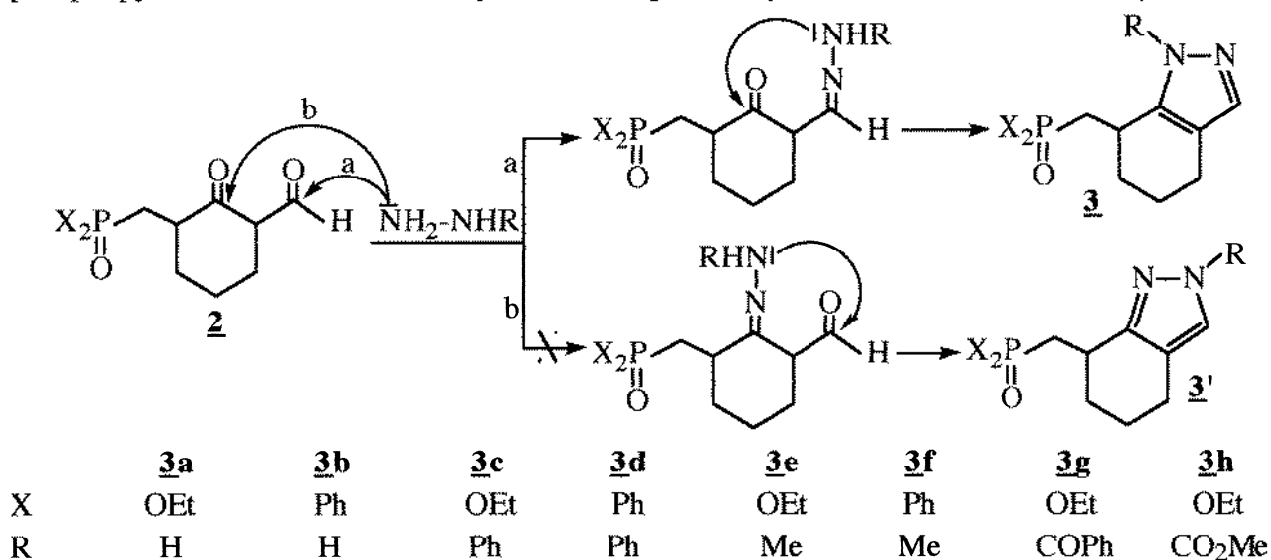
d'application à diverses cétones γ -phosphonées cycliques. Ainsi, l'action du formiate d'éthyle sur les γ -cétophosphonates **1** [3] à une température évoluant de 0 à 25°C, dans le méthanol et en présence d'une quantité équimolaire de méthylate de sodium, nous a permis de synthétiser une série de cétoaldéhydephosphonates **2**. Le mécanisme de la réaction peut être représenté comme suit (Schéma 1):



SCHEMA 1

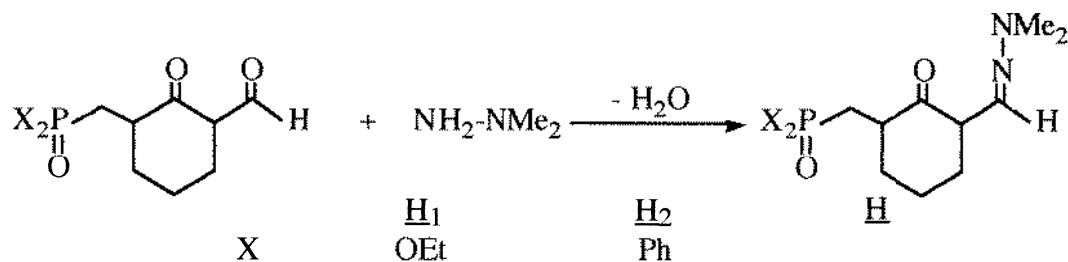
2-2 Action des hydrazines sur les cétoaldéhydephosphonates **2**: Synthèse des β -phosphocycloalcanepyrazoles **3**

Lorsqu'ils sont opposés aux hydrazines, les cétoaldéhydephosphonates **2** pourraient, a priori, conduire à l'un des deux phosphopyrazoles isomères **3** et **3'** ou à un mélange de ces deux composés (Schéma 2). Les résultats expérimentaux montrent que la réaction conduit sélectivement aux phosphopyrazoles **3**, résultant d'une première attaque de l'hydrazine sur la fonction aldéhyde.



SCHEMA 2

L'attribution de la structure **3** aux composés obtenus a été faite en se basant sur certains faits expérimentaux. Ainsi, en opposant les cétoaldéhydephosphonates **2** à la N-diméthylhydrazine, nous avons constaté que les produits **H** isolés sont des hydrazones issues d'une attaque sur la fonction aldéhyde (Schéma 3). Ceci prouve bien que la réaction du schéma 2 suit le processus représenté par la voie (a). L'orientation de la réaction vers la formation des phosphopyrazoles **3** peut être attribuée au fait que la fonction aldéhyde est plus réactive que la fonction cétone.



SCHEMA 3

3- ETUDE SPECTROGRAPHIQUE

3-1 Cétoaldéhydephosphonates **2**

L'analyse des spectres de RMN du ¹H, du ³¹P et du ¹³C montre un dédoublement de certains signaux. Etant donnée que les cétoaldéhydephosphonates **2** présentent deux carbones asymétriques, nous pouvons attribuer ce dédoublement à la coexistence de deux diastéréoisomères. Nous désignerons par l'indice 1 le majoritaire et par l'indice 2 le minoritaire.

Les proportions relatives de ces deux diastéréoisomères, déduits à partir des spectres de RMN du ³¹P, sont rassemblées dans le tableau I.

TABLEAU I: δ³¹P en ppm et % des diastéréoisomères pour les composés **2**

Composé	2a₁	2a₂	2b₁	2b₂	2c₁	2c₂	2d₁	2d₂
δ ³¹ P	30,7	30,8	31,0	31,2	27,5	31,4	27,9	31,6
% dias	64	36	61	39	62	38	60	40

TABLEAU II: RMN du ¹³C pour les composés **2**: δ en ppm (J_{CP} en Hz)

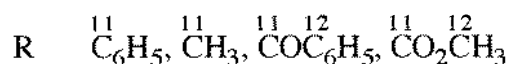
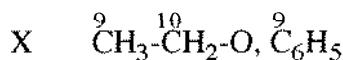
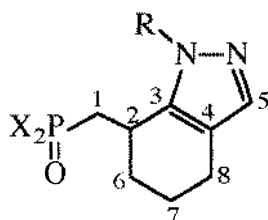
	R ¹	R ²	X	
	2a	2b	2c	
2d				
C ₁	23,3(74,5)	23,1(81,7)	25,2(142,5)	29,8(128,2)
C ₂	45,4(1,6)	44,2(2,0)	43,8(4,4)	43,5(4,0)
C ₃	210,7(13,1)	210,2(10,1)	218,7(16,0)	218,8(14,0)
C ₄	41,6	41,0	36,3	36,2
C ₅	163,3(2a₁) 162,5(2a₂)	163,0(2b₁) 162,4(2b₂)	162,8	163,0
C ₆	35,1(5,1)	36,2(5,0)	29,7	30,5
C ₇	25,0	25,3	19,8	20,1
C ₈	27,8	28,0	-	-
C ₉	16,1(5,9; 2a₁) 16,2(5,9; 2a₂)	127,0-133,5	15,7(5,8; 2c₁) 15,8(4,4; 2c₂)	128,0-132,8
C ₁₀	60,7(6,0; 2a₁) 62,0(6,0; 2a₂)	-	60,1(5,8; 2c₁) 61,4(5,8; 2c₂)	-

3-2 Phosphopyrazoles **3**

Les données de la spectroscopie IR et de RMN sont en accord avec la structure des composés obtenus et sont conformes à certaines données de la littérature[4]. En RMN du ^{13}C , par exemple, on relève les signaux des divers types de carbones et en particulier ceux correspondants au cycle pyrazolique (Tableau III).

TABLEAU III: RMN du ^{13}C pour les composés **3**: δ en ppm (J_{CP} en Hz)

	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3g	3h
C ₁	23,4(104,9)	23,2(108,3)	22,4(100,6)	22,7(106,2)	24,6(105,3)	24,5(107,1)	22,5(102,9)	22,2(101,3)
C ₂	41,2(2,0)	41,0(3,5)	41,8(2,5)	41,5(3,0)	42,0(2,8)	41,7(3,0)	41,4(2,4)	41,0(3,0)
C ₃	155,7	152,3	150,3	149,9	154,8	152,9	150,5	150,0
C ₄	127,2	125,6	125,2	124,8	127,5	125,8	125,6	124,9
C ₅	144,3	143,2	144,1	143,7	144,5	143,4	144,3	143,8
C ₆	36,3(5,0)	36,9(5,0)	33,5(4,8)	34,2(5,0)	36,4(5,1)	36,8(5,1)	34,2(4,9)	33,1(5,0)
C ₇	28,0	28,4	24,9	25,5	28,2	28,7	25,6	24,5
C ₈	29,1	29,8	29,9	30,3	28,9	29,5	30,3	29,4
C ₉	15,8(6,0)	126,8-134,0	16,1(6,0)	113,1-135,2	15,9(5,9)	126,0-134,1	16,0(5,9)	16,1(5,9)
C ₁₀	60,9(6,0)	-	61,7(6,0)	-	60,8(6,0)	-	61,9(5,9)	61,5(6,0)
C ₁₁	-	-	113,0-131,2	113,1-135,2	38,2	38,4	164,5	155,4
C ₁₂	-	-	-	-	-	-	126,8-135,6	52,7



4- PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN du ^1H , ^{31}P et ^{13}C ont été enregistrés en solution dans CDCl_3 sur un spectrographe Bruker 300. Les déplacements chimiques, exprimés en ppm, sont comptés positivement à champ faible par rapport au TMS comme référence interne pour le ^1H et le ^{13}C et par rapport à H_3PO_4 à 85% comme référence externe pour le ^{31}P . Les constantes de couplage sont exprimées en Hz. Pour la RMN du ^1H , les multiplicités des signaux sont indiquées par les abréviations suivantes: s: singulet, d: doublet, t: triplet, q: quadruplet, qp: quintuplet, m: multiplet.

Les spectres IR ont été réalisés en solution dans le CHCl_3 sur un spectromètre Perkin Elmer Paragon 1000 PC dont la précision de mesure est de 4 cm^{-1} dans le domaine $4000 - 400\text{ cm}^{-1}$.

Les points de fusion ont été déterminés par la méthode des capillaires avec un appareil Büchi.

La séparation des produits huileux indistillables a été faite par chromatographie sur colonne de gel de silice 60 (Fluka).

4-1 Synthèse des cétoaldéhydephosphonates 2

A un mélange de 0,05 mole de γ -cétophosphonate [3] et 0,06 mole de formiate d'éthyle dans 100 ml de méthanol, on ajoute goutte à goutte et sous agitation une solution de 1,5 g de sodium dans 30 ml de méthanol. On laisse agiter pendant 24 heures. Après évaporation du méthanol, on ajoute 100 ml d'eau puis du HCl concentré jusqu'à pH acide. On extrait avec du chloroforme (2 x 50 ml). La phase organique obtenue est séchée sur $MgSO_4$ puis concentrée sous vide. Le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de gel de silice en utilisant l'éther comme éluant.

2a: Huile; Rdt = 72%; RMN¹H: δ = 1,27(t; 6H; $^3J_{HH} = 7,0$; CH_3-CH_2-O ; **2a₁**); 1,29(t; 6H; $^3J_{HH} = 7,0$; CH_3-CH_2-O ; **2a₂**); 1,32-2,98(m, 10H, H cycle à 6 et $CH_2-P=O$); 4,04(qp; 4H; $^3J_{HH} = ^3J_{PH} = 7,0$; CH_3-CH_2-O ; **2a₁**); 4,12(qp; 4H; $^3J_{HH} = ^3J_{PH} = 7,0$; CH_3-CH_2-O ; **2a₂**); 9,40(s large, 1H, CH=O); IR: $\nu_{C=O}$ aldéhyde et cétone: 1671 et 1709 cm^{-1} ; $\nu_{P=O} = 1263$ cm^{-1} .

2b: Huile; Rdt = 70%; RMN¹H: δ = 1,35-3,30(m, 10H, H cycle à 6 et $CH_2-P=O$); 7,41-7,90(m, 10H, H arom.); 9,43(s large, 1H, CH=O); IR: $\nu_{C=O}$ aldéhyde et cétone: 1671 et 1710 cm^{-1} ; $\nu_{P=O} = 1260$ cm^{-1} .

2c: Huile; Rdt = 65%; RMN¹H: δ = 0,99(t; 6H; $^3J_{HH} = 7,0$; CH_3-CH_2-O ; **2c₂**); 1,02(t; 6H; $^3J_{HH} = 7,0$; CH_3-CH_2-O ; **2c₁**); 1,20-3,48(m, 8H, H cycle à 5 et $CH_2-P=O$); 3,71(qp; 4H; $^3J_{HH} = ^3J_{PH} = 7,0$; CH_3-CH_2-O ; **2c₂**); 3,82(qp; 4H; $^3J_{HH} = ^3J_{PH} = 7,0$; CH_3-CH_2-O ; **2c₁**); 9,48(s large, 1H, CH=O); IR: $\nu_{C=O}$ aldéhyde et cétone: 1672 et 1737 cm^{-1} ; $\nu_{P=O} = 1271$ cm^{-1} .

2d: Huile; Rdt = 61%; RMN¹H: δ = 1,32-3,27(m, 8H, H cycle à 5 et $CH_2-P=O$); 7,19-7,60(m, 10H, H arom.); 9,50(s large, 1H, CH=O); IR: $\nu_{C=O}$ aldéhyde et cétone: 1670 et 1737 cm^{-1} ; $\nu_{P=O} = 1260$ cm^{-1} .

4-2 Synthèse des β -phosphocycloalcanepyrazoles 3

Une solution de 0,01 mole de cétoaldéhydephosphonate 2 et 0,01 mole de dérivé d'hydrazine, dans 20 ml d'éthanol, est maintenue sous agitation, à la température ambiante, pendant 24 heures. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de gel de silice en utilisant l'éther comme éluant.

3a: Huile; Rdt = 86%; RMN ³¹P: δ = 32,3; RMN ¹H: δ = 1,12(t; 6H; $^3J_{HH} = 7,0$; CH_3-CH_2-O); 1,38-3,05(m, 9H, H cycle à 6 et $CH_2-P=O$); 3,94(qp; 4H; $^3J_{HH} = ^3J_{PH} = 7,0$; CH_3-CH_2-O); 6,48(s large, 1H, NH); 6,85(s, 1H, CH=N); IR: $\nu_{C=N} = 1610$ cm^{-1} ; $\nu_{C=C} = 1646$ cm^{-1} ; $\nu_{P=O} = 1266$ cm^{-1} .

3b: Fusion: 105°C; Rdt = 82%; RMN ^{31}P : $\delta = 32,5$; RMN ^1H : $\delta = 1,39\text{-}3,35$ (m, 9H, H cycle à 6 et $\text{CH}_2\text{-P=O}$); 6,50(s large, 1H, NH); 6,92(s, 1H, CH=N); 7,40-7,94(m, 10H, H arom.); IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1610\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=C}} = 1645\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1260\text{ cm}^{-1}$.

3c: Huile; Rdt = 75%; RMN ^{31}P : $\delta = 32,1$; RMN ^1H : $\delta = 1,32$ (t; 6H; $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7,0$; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 1,35-3,30(m, 9H, H cycle à 6 et $\text{CH}_2\text{-P=O}$); 4,00(qp; 4H; $^3\text{J}_{\text{HH}} = ^3\text{J}_{\text{PH}} = 7,0$; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 6,98(s, 1H, CH=N); 7,30-7,48(m, 5H, H arom.); IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1600\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=C}} = 1654\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1251\text{ cm}^{-1}$.

3d: Fusion: 152°C; Rdt = 73%; RMN ^{31}P : $\delta = 32,2$; RMN ^1H : $\delta = 1,38\text{-}3,41$ (m, 9H, H cycle à 6 et $\text{CH}_2\text{-P=O}$); 7,01(s, 1H, CH=N); 7,28-7,95(m, 15H, H arom.); IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1600\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=C}} = 1650\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1250\text{ cm}^{-1}$.

3e: Huile; Rdt = 64%; RMN ^{31}P : $\delta = 33,3$; RMN ^1H : $\delta = 1,28$ (t; 6H; $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7,0$; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 1,38-3,24(m, 9H, H cycle à 6 et $\text{CH}_2\text{-P=O}$); 3,85(s, 3H, N-CH_3); 4,02(qp; 4H; $^3\text{J}_{\text{HH}} = ^3\text{J}_{\text{PH}} = 7,0$; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 7,02(s, 1H, CH=N); IR: $\nu_{\text{C=C}} = 1633\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1269\text{ cm}^{-1}$.

3f: Fusion: 110°C; Rdt = 60%; RMN ^{31}P : $\delta = 33,5$; RMN ^1H : $\delta = 1,42\text{-}3,43$ (m, 9H, H cycle à 6 et $\text{CH}_2\text{-P=O}$); 3,83(s, 3H, N-CH_3); 7,05(s, 1H, CH=N); 7,40-7,94 (m, 10H, H arom.); IR: $\nu_{\text{C=C}} = 1635\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1266\text{ cm}^{-1}$.

3g: Fusion: 87°C; Rdt = 70%; RMN ^{31}P : $\delta = 32,0$; RMN ^1H : $\delta = 1,30$ (t; 6H; $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7,0$; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 1,33-3,28(m, 9H, H cycle à 6 et $\text{CH}_2\text{-P=O}$); 4,03(qp; 4H; $^3\text{J}_{\text{HH}} = ^3\text{J}_{\text{PH}} = 7,0$; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 6,95(s, 1H, CH=N); 7,08-7,85 (m, 5H, H arom.); IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1600\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=C}} = 1648\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=O}} = 1670\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1260\text{ cm}^{-1}$.

3h: Fusion: 148°C; Rdt = 74%; RMN ^{31}P : $\delta = 32,2$; RMN ^1H : $\delta = 1,22$ (t; 6H; $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7,0$; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 1,30-3,25(m, 9H, H cycle à 6 et $\text{CH}_2\text{-P=O}$); 3,70(s, 3H, O-CH_3); 4,01(qp; 4H; $^3\text{J}_{\text{HH}} = ^3\text{J}_{\text{PH}} = 7,0$; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 7,10(s, 1H, CH=N); IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1600\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=C}} = 1650\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=O}} = 1740\text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1265\text{ cm}^{-1}$.

4-3 Synthèse des hydrazones H

Les hydrazones H ont été préparées à partir de la N-diméthylhydrazine, selon le même mode opératoire utilisé pour la synthèse des composés 3.

H₁: Huile; Rdt = 78%; RMN ¹H: δ = 1,18(t; 6H; ³J_{HH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 1,57-3,08(m, 10H, H cycle à 6 et CH₂-P=O); 2,47(s, 6H, N(CH₃)₂); 4,07(qp; 4H; ³J_{HH} = ³J_{PH} = 7,0; CH₃-CH₂-O); 7,15(s, 1H, CH=N); IR: ν_{C=N} = 1643 cm⁻¹; ν_{C=O} = 1709 cm⁻¹; ν_{P=O} = 1273 cm⁻¹.

H₂: Fusion: 123°C; Rdt = 74%; RMN ¹H: δ = 1,60-3,25(m, 10H, H cycle à 6 et CH₂-P=O); 2,56(s, 6H, N(CH₃)₂); 7,09(s, 1H, CH=N); 7,40-7,92(m, 10H, H arom.); IR: ν_{C=N} = 1640 cm⁻¹; ν_{C=O} = 1710 cm⁻¹; ν_{P=O} = 1268 cm⁻¹.

REFERENCES

- [1] S. Touil et H. Zantour, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, accepté le 06-05-1998.
- [2] J. A. Sikorski, M. J. Miller, D. S. Braccolino, D. G. Cleary, S. D. Corey, J. L. Font, K. J. Gruys, C. Y. Han, K. C. Lin, P. D. Pansegrau, J. E. Ream, D. Schnur, A. Shah et M. C. Walker, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1993**, 76, 115.
- [3] S. Touil, E. Kremp, B. Baccar et H. Zantour, *J. Soc. Chim. Tunisie*, **1997**, 4, 85.
- [4] M. Begtrup, G. Boyer, P. Cabildo, C. Cativiela, R. M. Claramunt, J. Elguero, J. I. Garcia, C. Toiron et P. Vedso, *Magn. Reson. Chem.*, **1993**, 31, 107.

