

THERMOLYSE DE N,N-DIMETHYL HYDRAZINOPROPENOATES.
PREPARATION D'YLURES D'OXOPYRAZOLINIUM ET DE PYRAZOLINONES-5

X. COQUERET, F. BOURELLE-WAGNIER et J. CHUCHE

Laboratoire de Chimie Organique Physique, UA CNRS 459,
Faculté des Sciences, Moulin de la Housse, 51062 REIMS Cédex, France

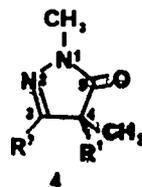
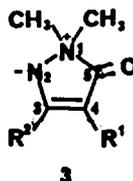
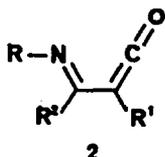
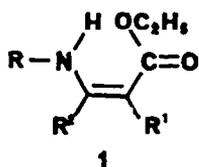
(Received in France 8 January 1986)

Abstract - Synthesis and gas phase pyrolysis of various N,N dialkylhydrazi-
nopropanoate derivatives **7a-g** are described. At temperatures above 400°C, these
compounds give 2-pyrazolin-5 ones **4a-e**. At lower temperatures, the pyrazolinium
ylides **3a-g** are isolated in good yields. The proposed mechanism involves
electrocyclisation of intermediate iminoketenes to pyrazolinium ylids followed
by a [1,4] methyl shift.

Résumé - La préparation et la pyrolyse en régime dynamique de N,N dialkylhydra-
zinoesters **7a-g** diversement substitués sont décrites. Lorsque la température est
supérieure à 400°C, ces composés conduisent aux Δ^2 -pyrazolinones-5 **4a-e**. A tempé-
rature plus basse, les ylures d'oxopyrazolinium **3a-g** sont isolés avec de bons
rendements. L'électrocyclisation d'un iminocétène intermédiaire en ylure d'oxo-
pyrazolinium suivie d'une migration sigmatropique-1,4 de méthyle permet d'inter-
préter le mécanisme de ces réactions.

L'étude au laboratoire (1) de la pyrolyse en régime dynamique d'énaminoesters **1** a permis de développer des méthodes originales de préparation de formyl-1 aza-3 diènes (**2**) et d'hétérocycles azotés variés : formyl-3 pyridones (**3**), acétyl pyrroles (**4**), azabicyclohepténones (**5**), etc. Les résultats s'interprètent aisément en considérant qu'il se forme dans une première étape un iminocétène **2** par élimination-1,4 d'alcool. Cet hétérocumulène α -insaturé, très réactif dans les conditions de la réaction, subit ensuite une série de transformations péricycliques intramoléculaires pour donner les composés précités.

L'orientation de la réaction dépend essentiellement de la nature du substituant R. En particulier, lorsque R est une chaîne hydrocarbonée portant en α de l'azote un atome d'hydrogène, celui-ci subit une migration-1,5 vers le carbone central du système cumulénique (**2**). Afin de supprimer cette possibilité d'isomérisation et dans le but de stabiliser suffisamment l'imino-cétène **2** ou l'azétinone tautomère, nous avons examiné le comportement thermique de systèmes dans lesquels le substituant R est un groupement dialkyl amino (**6**).



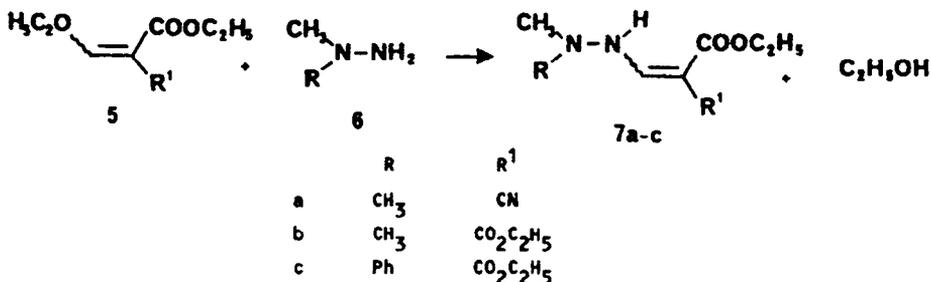
Nous présentons dans ce mémoire les résultats de cette étude. Elle a permis de mettre au point une méthode originale de synthèse d'ylures d'oxopyrazolinium **3** et de pyrazolinones-5 **4**.

RESULTATS

Synthèse des enhydrazino propénoates 7a-g

Les méthodes classiques de synthèse des énainoesters peuvent être en général appliquées avec succès à la préparation de dérivés enhydrazinoesters.

1/ Substitution d'un éther d'énol

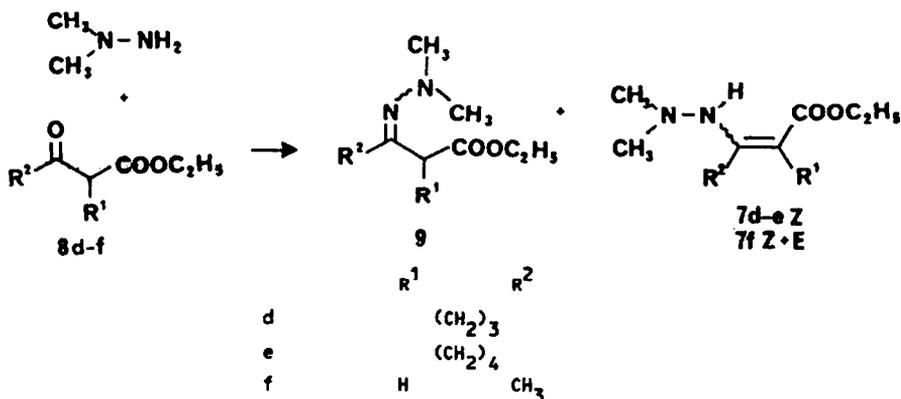


Les dérivés 7a-c sont obtenus quantitativement par substitution des éthers d'énol 5 (7) dérivés du cyanacétate d'éthyle (R¹=CN) ou du malonate d'éthyle (R¹=CO₂Et) par les hydrazines substituées 6 (8). Aucune des données spectroscopiques (IR, RMN) ne permet d'envisager dans ces cas l'existence d'un équilibre avec une forme hydrazone.

Les deux isomères géométriques Z et E du composé cyané 7a sont présents dans le mélange réactionnel. L'isomère 7aZ peut être isolé par recristallisations dans le méthanol. L'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire se détecte aisément en infra-rouge par un abaissement caractéristique de la fréquence d'absorption du carbonyle de 30 cm⁻¹ (9).

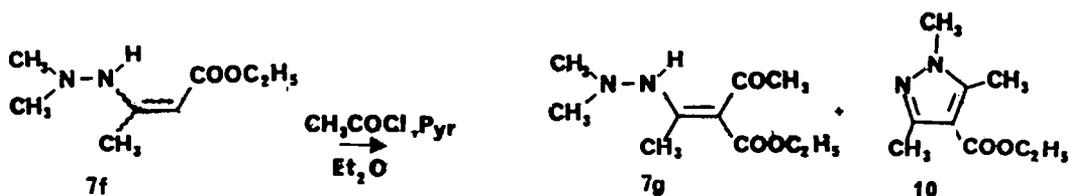
2/ Condensation sur un β cétoester

La condensation d'un excès de diméthyl hydrazine sur des β cétoesters 8d-f conduit à un mélange de produits. Après purification (distillation, chromatographie), les spectres RMN et infra-rouge des fractions indiquent que les enhydrazino esters 7d-f majoritaires sont en équilibre avec les hydrazones 9 conformément aux observations déjà décrites sur des systèmes voisins (10).



3/ Acylation de l'enhydrazino ester 7f

L'acylation de l'enhydrazino crotonate 7f par un mélange chlorure d'acétyle-pyridine (11) en quantité stoechiométrique n'est pas totale, même après 20h de réaction ; elle permet d'isoler le composé 7g avec un rendement de 59% (7f inchangé : 25%), le pyrazole 10 étant alors détecté sous forme de trace. Ce dernier composé devient prépondérant (10/7g = 55/18) si la réaction est conduite avec un excès de réactif et jusqu'à transformation totale du produit de départ.



Le produit acylé obtenu est exclusivement de stéréochimie E (ν COOEt = 1695 cm^{-1}) ; une bande très intense à 1575 cm^{-1} correspond à l'absorption de l'acétyle chélaté qui recouvre celle de la double liaison carbone-carbone (12). Le spectre RMN¹³C permet également d'exclure une structure hydrazonoénol (signal d0 au carbonyle de l'acétyle à 195 ppm).

Thermolyse des enhydrazino propénoates 7

1/ Enhydrazino esters porteurs d'un groupement attracteur 7a,b,g

Les pyrolyses en régime dynamique des composés 7a,b,g en solution dans le toluène permettent d'observer la formation de deux types de produits dans des gammes de température bien distinctes.

La thermolyse à 360°C des esters 7a,b,g conduit à la transformation totale du produit de départ en ylures 3a,b,g purifiés par recristallisation. A plus haute température (450°C), les ylures disparaissent et sont remplacés par les pyrazolinones-5 4a,b, seuls produits identifiables obtenus à partir des esters 7a,b (Tableau I).

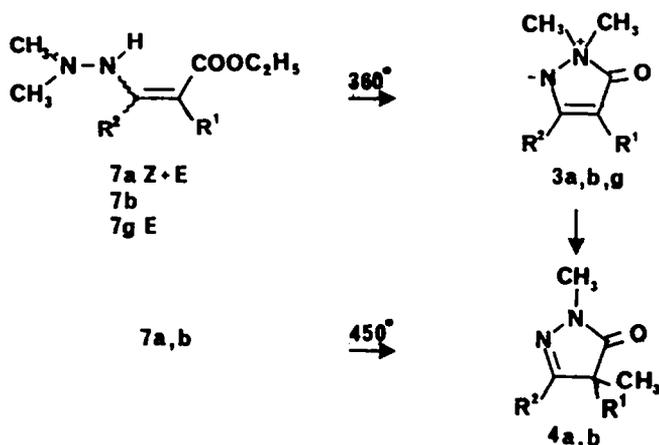


Tableau I : Réarrangement thermique des esters 7a,b,g^{a)}

Produit Départ	R ₁	R ₂	Temp. (°C)	Produits isolés	
				3(X) ^{b)}	4(X)
7a	CN	H	360	64	-
7a	CN	H	450	-	37
7b	CO ₂ Et	H	360	62	-
7b	CO ₂ Et	H	450	-	41
7g	COCH ₃	CH ₃	360	61	-

a) Thermolyse en régime dynamique
b) Produits cristallisés.

La pyrolyse du dérivé acylé 7g à des températures allant de 420 à 480°C conduit à un mélange de produits qui n'ont pu être séparés. Certains signaux présents dans le spectre RMN¹H du mélange brut pourraient être attribués à la pyrazolinone acétylée 4g.

D'autre part, nous avons montré que les ylures 3a,b s'isomérisent thermiquement en pyrazolinones-5. La conversion est pratiquement quantitative lorsque la transposition de l'ylure 3b en ampoule scellée (210°C, 2h) est effectuée sur de petites quantités (100 mg) en solution dans le cyclohexène. En régime dynamique, le réarrangement de 3b à 400°C permet d'isoler 4b avec un rendement de 54%.

2/ Enhydrazino esters 2,3 alkylés 7d-f

La conversion totale des enhydrazino esters 7d,e nécessite une température de 400°C et conduit directement aux pyrazolinones-5 4d,e.

Des essais effectués à plus basse température montrent que les esters 7d,e réagissent partiellement dès 320°C. A 350°C, les taux de conversion sont d'environ 50% et on obtient de façon majoritaire les ylures 3, les pyrazolinones n'étant formées qu'à l'état de traces.

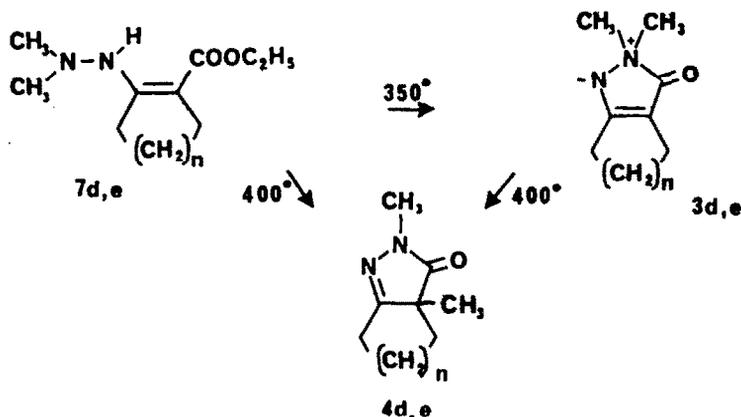
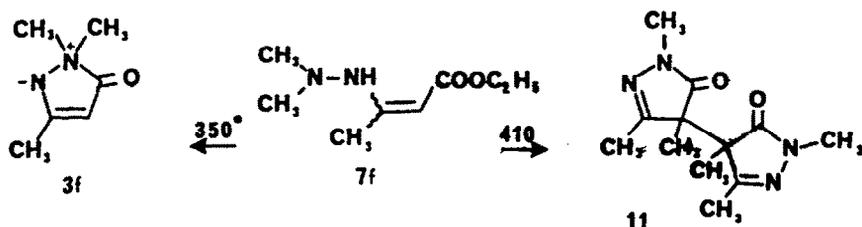


Tableau II : Réarrangement thermique des esters 7d,e

Produit départ	n	Temp. (°C)	Produits isolés		
			<u>7</u>	<u>3</u>	<u>4</u>
<u>7d</u>	1	350	50	48	trace
<u>7d</u>	1	400	0	-	41
<u>7e</u>	2	350	40	39	trace
<u>7e</u>	2	400	0	-	48

L'enhydrazino ester acyclique 7f se réarrange à 350°C en ylure correspondant 3f (3f/7f = 40/44). Nous n'avons pas trouvé la pyrazolinone attendue 4f dans le produit brut de thermolyse de 7f à 410°C, malgré l'emploi pour comparaison d'un échantillon de référence préparé par la méthode classique (13) ; du mélange réactionnel, nous n'avons isolé que la bi-4 : 4'-(pyrazolinone-5) 11 déjà décrite (14). L'oxydation spontanée à l'air de pyrazolinones-5 portant un hydrogène en C-4 apparaît en effet générale (15).



Structure des produits1/ Ylures de pyrazolinium 3

L'analyse cristallographique de 3a et 3h (6) a permis d'attribuer sans ambiguïté à ces composés la structure d'ylures de $\Delta 3$ -oxypyrazolinium correctement représentée par la formule 3 : en effet, la charge négative est essentiellement localisée sur l'azote N(2). Un second maximum de densité électronique se situe sur le carbone C(4) porteur d'un substituant électroattracteur, expliquant ainsi les déplacements chimiques remarquablement bas de ce carbone hybridé sp^2 .

Les structures des autres ylures ont été déduites par comparaison de leurs spectres IR et RMN ^{13}C avec ceux de 3a et 3h (Tableau III).

Tableau III : Caractéristiques IR^{a)} et RMN ^{13}C ^{b)} des ylures 3

	R ¹	R ²	$\nu C(5)=O$	νR_1	$\delta CH_3(1)$	$\delta C(3)$	$\delta C(4)$	$\delta C(5)$
<u>3a</u>	CN	H	1750	2220	47,3	166,9	60,0	176,2
<u>3b</u>	CO ₂ Et	H	1775	1685	47,6	169,6	79,9	174,5
<u>3d</u>	(CH ₂) ₃		1755	-	46,9	173,1	82,4	192,2
<u>3e</u>	(CH ₂) ₄		1730	-	47,0	176,4	77,4	180,6
<u>3f</u>	H	CH ₃	1740	-	47,4	178,6	70,9	180,0
<u>3g</u>	COCH ₃	CH ₃	1750	1640	47,5	176,5 ^{c)}	89,9	176,9 ^{c)}
<u>3h</u>	COOMe	H	1775	1685	47,6	169,6	79,6	174,5

a) IR : ν (cm⁻¹)

b) RMN ^{13}C δ (ppm)

c) ces attributions peuvent être échangées.

2/ Pyrazolinones 4

La structure des composés 4 a été déterminée par analyse spectroscopique ; l'étude RMN 1H de pyrazolinones-5 mono ou disubstituées en position 4 a fait l'objet de plusieurs travaux (16). Les caractéristiques IR et RMN ^{13}C des composés que nous avons obtenus sont réunies dans le tableau IV. Les déplacements chimiques correspondent à ceux décrits pour des $\Delta 2$ -pyrazolinones-5 différemment substituées (17).

Tableau IV : Caractéristiques IR^{a)} et RMN ^{13}C ^{b)} de pyrazolinones-5 4

	R ¹	R ²	$\nu C(5)=O$	νR_1	$\delta Me(1)$	$\delta C(3)$	$\delta C(4)$	$\delta Me(4)$	$\delta C(5)$
<u>4a</u>	CN	H	1720	2210	32,1	146,0	44,0	19,5	168,5
<u>4b</u>	COOEt	H	1710	1750	31,5	149,6	58,2	16,8	171,7
<u>4d</u>	(CH ₂) ₃		1690		29,9	175,0	54,8	18,4	178,9
<u>4e</u>	(CH ₂) ₄		1690		30,9	167,1	48,5	17,6	178,9
<u>4f</u> ^{c)}	H	CH ₃	1690		31,7	144,9	100,0	7,2	159,6

a) ν (cm⁻¹)

b) δ (ppm)

c) $\Delta 3$ -pyrazolinone-5 dans la pyridine-d₅.

DISCUSSION1/ Formation des ylures d'oxypyrazolinium 3

Ces composés n'ont été décrits que récemment et leurs méthodes d'obtention diffèrent selon la substitution désirée du carbone 4.

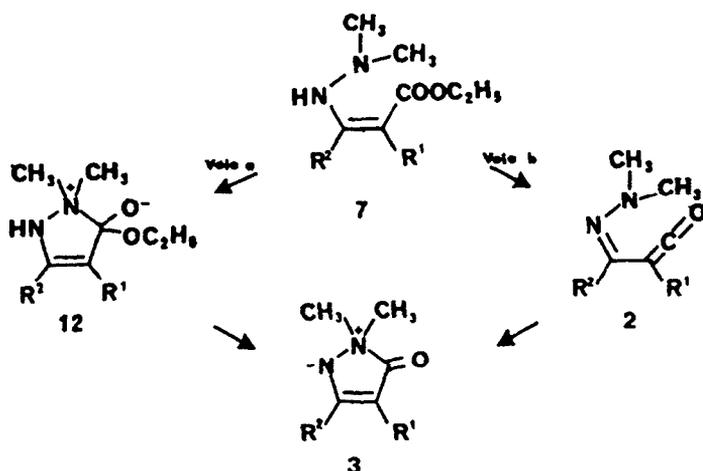
Deux voies d'accès (18,19) permettent la synthèse d'ylures stabilisés par un substituant attracteur amide ou ester en position 4 : la condensation de la N,N-diméthylhydrazine sur un acyl-

malonate en solution dans l'acide acétique conduit aux ylures après quelques heures de reflux (18); mais cette réaction n'est pas réalisable avec les acylacétates. Dans l'autre méthode développée (19), un second groupe carboxylique est introduit sur un dérivé d'endrazino acide. Ces produits auraient des applications en agrochimie et font l'objet de brevets (20).

Des ylures d'oxypyrazolinium alkylés en 3,4 ont d'autre part été obtenus par cyclisation de la diméthylhydrazone de β céto esters en présence de p-toluène sulfonate de méthyle (21); cette dernière synthèse est toutefois très sensible à la pureté du réactif.

La synthèse des ylures 3 par thermolyse en phase vapeur que nous décrivons apparaît générale, quelle que soit la substitution; nos résultats apportent d'autre part des éléments qui permettent d'expliquer le mécanisme des réarrangements observés.

Deux modes de transformation peuvent en effet être envisagés à partir de 7



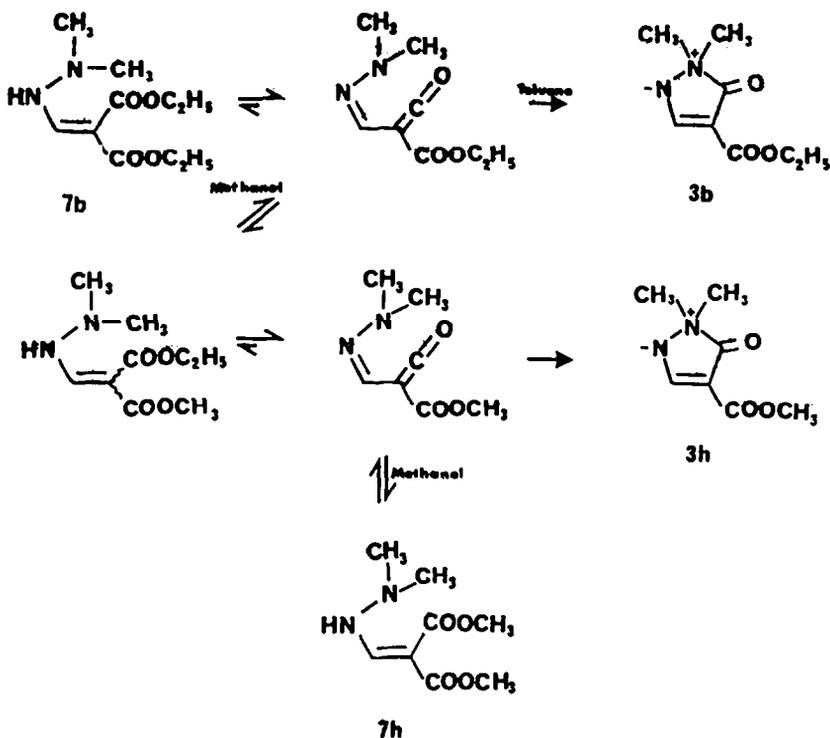
L'attaque intramoléculaire du carbonyle de l'ester 7 (voie a) conduirait à l'intermédiaire 12, l'élimination d'éthanol ayant lieu dans une deuxième étape.

L'autre possibilité (voie b) consiste en la formation préalable de l'iminoctène 2 suivie de cyclisation en 3.

Cette seconde hypothèse apparaît la plus probable à partir des résultats de thermolyse du composé 7b en solution dans le méthanol; le schéma ci-après réunit et rationalise nos observations.

A $320^\circ C$, la transestérification du diester éthylique 7b en dérivé méthyle 7h est pratiquement quantitative, alors qu'il faut atteindre une température de $390^\circ C$ pour observer la conversion totale de 7b en ylure 3h (formation de 3b à $360^\circ C$ en solution dans le toluène).

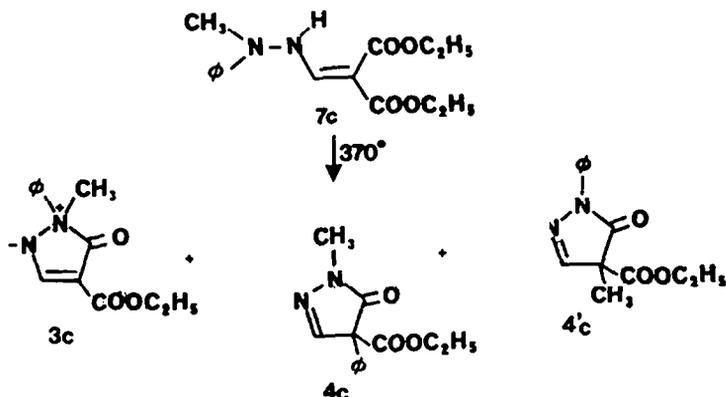
La cyclisation des cétènes en ylures n'est pas réversible dans ce cas: nous avons en effet vérifié que la thermolyse à $350^\circ C$ de l'ylure ester méthyle 3h en solution dans l'éthanol ne conduit à aucun ester éthylique. L'élimination 1,4 d'alcool conduisant à l'iminoctène 2 se produit donc à une température inférieure à celle nécessaire à la formation de l'ylure; après cette première étape, il y aurait donc compétition entre la réaction de cyclisation de l'iminoctène 2 en ylure 3 et l'addition d'une molécule d'alcool sur 2 conduisant à l'énamino ester 7. Aux températures les plus hautes, l'électrocycloaddition serait la seule réaction possible.



2/ Réarrangement des ylures d'oxypyrazolinium 3

Dans les travaux peu nombreux consacrés à la réactivité d'ylures endocycliques, on trouve trois modes de réarrangements : migration-1,4 de substituants alkyle ou aryle lors de la thermolyse de dérivés azathabenzéniques (22), rupture de liaison entre les deux atomes porteurs de charge (23) ou migration 1,2 d'alkyle à partir d'ylures issus d'ammonium cycliques (24).

Les résultats que nous avons obtenus par thermolyse des ylures 3 montrent qu'ils s'isomérisent de façon univoque pour conduire aux pyrazolinones 4. La migration d'un alkyle de l'ammonium vers le carbone 4 du cycle ne semble pas avoir été précédemment observée alors qu'un exemple de migration-1,4 d'alkyle vers un oxygène est décrit pour un amidaïde cyclique (25).



Le caractère intramoléculaire de cette migration est suggéré par l'étude de la thermolyse du diester **7c** substitué sur l'azote terminal par deux groupements différents : méthyle et phényle. Après réaction à 370°C, on isole par chromatographie l'ylure **3c** et les deux pyrazolinones isomères **4c** et **4c'**. Aucun composé diméthylé ou diphénylé en 1,4 n'a pu être mis en évidence. Le rapport des quantités obtenues de méthyl-1 et phényl-1 pyrazolinones-5, estimé par intégration des signaux RMN des protons H-3 des hétérocycles, peu différent de 3/2, confirme une aptitude à la migration dans ce système à 6 électrons, plus importante pour le substituant phényle, comme cela a été déjà observé lors de migrations 1-5 (26).

CONCLUSION

La thermolyse en régime dynamique d'enzhydrazinoesters N,N disubstitués s'est révélée une méthode simple et générale de synthèse d'ylures d'oxypyrazolinium et de pyrazolinones-5 diversément substitués à partir de N,N dialkylenzhydrazinoesters.

Nous avons pu montrer que ces synthèses font intervenir deux réarrangements successifs à partir d'un iminocétène **2** formé par élimination-1,4 d'alcool. Ainsi, la transformation de **2** en ylure **3** est un nouvel exemple original d'électrocyclisation à cinq atomes et six électrons (27, 28). Enfin, la migration d'un substituant de l'ammonium vers le carbone-4 de l'ylure, observée aussi bien avec un groupement méthyle qu'un phényle, permet d'envisager la généralisation de ces réactions pour la synthèse de certains composés possédant un squelette pyrazole et difficilement accessibles par d'autres voies.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres de RMN¹H ont été enregistrés à 80 MHz sur un appareil BRUKER CW 80. La valeur des déplacements chimiques (δ) est donnée en ppm par rapport au TMS en référence interne. Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hertz et la multiplicité des signaux est indiquée par s : singulet, sl : singulet large, d : doublet, dl : doublet large, t : triplet, q : quadruplet, m : multiplet. Les spectres de RMN¹³C ont été enregistrés à 15,08 MHz sur un appareil BRUKER WP 60 ; les déplacements chimiques sont donnée en ppm.

Les spectres infra-rouge (IR) ont été enregistrés sur un spectrophotomètre PHILIPS SP 2000 ; les nombres d'onde (ν) sont exprimés en cm⁻¹. Les spectres de masse ont été enregistrés à l'U.E.R. de Pharmacie de Reims sur un appareil JEOL D300 ; l'intensité des pics moléculaires est donnée relativement au pic le plus intense (M, X).

Les analyses élémentaires ont été réalisées au Service de Microanalyse de la Faculté des Sciences de Reims. Les points de fusion ont été déterminés en capillaire à l'aide d'un appareil BUCHI. Les séparations sur colonne de silice ont été réalisées par chromatographie éclair.

Les thermolyses sont effectuées en four thermostaté. Les solutions (de 400 à 700 mg de produit dans 20 ml de solvant) s'écoulent dans un tube de pyrex (longueur : 60 cm ; diamètre : 2 cm) rempli de billes de pyrex et maintenu sous vide partiel (15 Torr). Les produits sont recueillis à la sortie du four dans un piège refroidi par de l'azote liquide.

Synthèse des enhydrazino propénoates **7a-g**

1/ Substitution d'un éther d'énol

A une solution d'éther d'énol [éthoxyméthylène cyanacétate d'éthyle ; éthoxyméthylène malonate d'éthyle] (20 mmoles) dans le méthanol (40 ml), on additionne la diméthylhydrazine ou la méthyl phényl hydrazine (21 mmoles) en solution dans le méthanol (5 ml). Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant une heure, puis concentré.

Cyano-2 N,N-diméthylhydrazino-3 propénoate d'éthyle **7a**

La réaction conduit quantitativement à un mélange d'isomères Z et E (Z/E ~ 4). L'isomère majoritaire est isolé par recristallisations successives.

-isomère Z : F = 86°C (MeOH) ; Rdt = 75% (Litt. (28) F = 80-83°C) ; IR (CHCl₃) : 3000, 2200, 1665, 1610, 1230 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,35 (3H, t, J=7), 2,65 (6H, s), 4,25 (2H, q, J=7), 7,55 (1H, d, J=11), 9,2 (1H, sl) ; analyse C₈H₁₃N₂O₂ : calculé : C 52,44, H 7,15, N 22,94, trouvé : C 52,48, H 7,08, N 22,83

-isomère E : RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,35 (3H, t, J=7), 2,65 (6H, s), 4,25 (2H, q, J=7), 7,7 (1H, sl), 8,0 (1H, d, J=10).

N,N-diméthylhydrazino-3 éthoxycarbonyl-2 propénoate d'éthyle **7b**

E_{b,15} = 165°C ; Rdt = 90% (Litt. (29) E_{b,2} = 117°C) ; IR (CHCl₃) : 3000, 1700, 1655, 1610, 1420, 1230, 775 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,28 (3H, t, J=7), 1,33 (3H, t, J=7), 2,63 (6H, s), 4,15 (2H, q, J=7), 4,23 (2H, q, J=7), 8,20 (1H, d, J=13), 9,5 (1H, sl) ; RMN¹³C (CDCl₃) δ = 14,5 (q), 48,9 (q), 59,6 (t), 59,9 (t), 88,5 (s), 158,5 (d), 165,5 (s), 169,3 (s) ; analyse C₁₀H₁₅N₂O₄ : calculé : C 52,16, H 7,88, N 12,17, trouvé : C 52,15, H 7,92, N 12,13.

Ethoxycarbonyl-2 N-méthyl, N-phénylhydrazino-3 propénoate d'éthyle **7c**

E_{b,01} = 155°C, Rdt = 96% ; IR (CHCl₃) : 3000, 1710, 1660, 1600, 1445, 1230 ; RMN¹H

(CDCl₃) δ = 1,30 (3H, t, J=7), 1,38 (3H, t, J=7), 3,23 (3H, s), 4,23 (2H, q, J=7), 4,33 (2H, q, J=7), 7,10 (5H, m), 8,20 (1H, d, J=11), 10,2 (1H, dl).

2/ Condensation sur un β -cétone ester

Dans un réacteur muni d'un séparateur Dean-Stark, on introduit le β -cétone ester (100 μ moles) en solution dans le benzène (150 ml). Après addition de l'UDMH (150 μ moles), le milieu réactionnel est porté à reflux jusqu'à entraînement total de l'eau formée. Les énhydrazinoesters sont purifiés par distillation et/ou par chromatographie. Eluant : Ess.6/AcOEt (70:30).

N,N-diméthylhydrazino-2 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène 7d

E_b,₂ = 73°C ; Rdt = 95% ; IR (CHCl₃) : 3280, 3000, 1725, 1650, 1600, 1280, 1060 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,25 (3H, t, J=7), 1,83 (2H, m), 2,50 (6H, s), 2,65 (4H, m), 4,13 (2H, q, J=7), 7,8 (1H, sl) ; analyse C₁₀H₁₄N₂O₂ : calculé : C 60,58, H 9,15, N 14,13, trouvé : C 60,41, H 9,08, N 14,22.

N,N-diméthylhydrazino-2 éthoxycarbonyl-1 cyclohexène 7e

E_b,₀₅ = 74°C ; Rdt = 90% ; IR (CHCl₃) : 3240, 3000, 1725, 1635, 1585, 1250, 1075 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,25 (3H, t, J=7), 1,63 (4H, m), 2,40 (4H, m), 2,53 (6H, s), 4,15 (2H, q, J=7), 9,2 (1H, sl) ; analyse C₁₁H₁₆N₂O₂ : calculé : C 62,23, H 9,50, N 13,20, trouvé : C 62,32, H 9,34, N 13,24.

N,N-diméthylhydrazino-3 butène-2 oate d'éthyle 7f

E_b,₁ = 38°C ; Rdt = 94% ; IR (CHCl₃) : 3000, 1730, 1650, 1600, 1280, 1170 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,20 (3H, t, J=7), 1,95 (3H, s), 2,50 (6H, s), 4,10 (2H, q, J=7), 4,35 (1H, s), 8,9 (1H, sl) ; analyse C₈H₁₂N₂O₂ : calculé : C 55,79, H 9,36, N 16,27, trouvé : C 55,67, H 9,43, N 16,39.

3/ Acylation de l'énhydrazino ester 7f

Dans un ballon, on introduit l'énhydrazino ester 7f (1,72 g, 10 μ moles) en solution dans l'éther anhydre (50 ml), puis la pyridine (10 μ moles). Après addition du chlorure d'acétyle (10 μ moles), le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 20 heures. Le mélange refroidi est traité par une solution aqueuse de K₂CO₃, puis lavé par une solution saturée de NaCl. Après extraction, séchage et concentration, le produit brut de réaction est chromatographié.

Acétyl-2, N,N-diméthylhydrazino-3 butène-2 oate d'éthyle 7g (E)

Eluant : Ess.6/AcOEt (70:30) E_b,₀₁ = 75°C ; IR (CHCl₃) : 3010, 1695, 1575, 1230 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,30 (3H, t, J=7), 2,25 (3H, s), 2,35 (3H, s), 2,60 (6H, s), 4,25 (2H, q, J=7), 12,7 (1H, sl) ; RMN¹³C (CDCl₃) δ = 14,8 (q), 16,3 (q), 29,5 (q), 48,0 (q), 60,1 (t), 102,0 (s), 167,5 (s), 168,8 (s), 195,1 (s) ; SM m/e : 214 (6), 153 (100) ; analyse C₁₀H₁₄N₂O₃ : calculé : C 56,06, H 8,47, N 13,07, trouvé : C 56,26, H 8,47, N 13,23.

Ethoxycarbonyl-4 triméthyl-1,3,5 pyrazole 10

Eluant : Ess.6/AcOEt (50:50) ; F = 35-37°C (30) ; IR (CHCl₃) : 3000, 1700, 1550, 1310, 1260, 1100 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,35 (3H, t, J=7), 2,30 (3H, s), 2,50 (3H, s), 3,75 (3H, s), 4,30 (2H, q, J=7) ; RMN¹³C (CDCl₃) δ = 11,2 (q), 14,2 (q), 14,4 (q), 35,9 (q), 59,5 (t), 109,6 (t), 144,0 (s), 150,3 (s), 164,6 (s) ; SM m/e : 182 (12), 137 (100) ; analyse C₉H₁₄N₂O₂ : calculé : C 59,32, H 7,74, N 15,37, trouvé : C 59,29, H 7,93, N 15,22.

Thermolyse des énhydrazinopropénoates 7 porteurs d'un groupement attracteur en 2

La thermolyse à 360°C des énhydrazinoesters 7a,b,g en solution dans le toluène conduit à la transformation totale du produit de départ. Les ylures 3a,b,g sont purifiés par recristallisation.

Ylure de cyano-4 diméthyl-1,1 oxo-5 Δ 3-pyrazolinium 3a

F = 174°C (MeOH/Et₂O) ; Rdt = 64% ; IR (KBr) : 3020, 2220, 1750, 1550, 1455 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 3,03 (6H, s), 8,23 (1H, s) ; RMN¹³C (DMSO-d₆) δ = 47,3 (q), 60,0 (s), 114,9 (s), 166,9 (d), 176,2 (s) ; SM m/e : 137 (100) ; analyse C₆H₇N₃O : calculé : C 52,54, H 5,14, N 30,64, trouvé : C 52,42, H 5,20, N 30,65.

Ylure d'éthoxycarbonyl-4 diméthyl-1,1 oxo-5 Δ 3-pyrazolinium 3b

F = 102°C (MeOH/Et₂O) ; Rdt = 62% ; IR (KBr) : 3000, 1775, 1685, 1550, 1440 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,25 (3H, t, J=7), 3,0 (6H, s), 4,10 (2H, q, J=7), 8,45 (1H, s) ; RMN¹³C (acétone-d₆) δ = 14,8 (q), 47,6 (q), 59,3 (t), 79,9 (s), 163,8 (s), 169,6 (d), 174,5 (s) ; SM m/e : 184 (100) ; analyse C₈H₁₂N₃O₃ : calculé : C 52,16, H 6,57, N 15,21 ; trouvé : C 52,17, H 6,57, N 15,08.

Ylure d'acétyl-4 triméthyl-1,1,3 oxo-5 Δ 3-pyrazolinium 3g

F = 164°C (CH₂Cl₂/Ess.6) ; Rdt = 61% ; IR (CHCl₃) : 3000, 1750, 1640, 1550, 1430 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 2,34 (3H, s), 2,40 (3H, s), 2,96 (6H, s) ; RMN¹³C (CDCl₃) δ = 17,5 (q), 27,3 (q), 47,5 (q), 89,9 (s), 176,5 (s), 176,9 (s), 190,6 (s) ; SM m/e : 168 (16), 133 (100) ; analyse C₈H₁₂N₃O₂ : calculé : C 57,12, H 7,19, N 16,66, trouvé : C 56,95, H 7,29, N 16,61.

Les pyrazolinones 4a,b sont isolées par chromatographie des produits de thermolyse (450°C) des esters 7a,b.

Cyano-4 diméthyl-1,4 Δ 2-pyrazolinone-5 4a

Eluant : Ess.6/AcOEt (70:30) ; Rdt = 37% ; IR (CHCl₃) : 3000, 2210, 1720, 1375, 1220, 1030 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,70 (3H, s), 3,35 (3H, s), 7,30 (1H, s) ; RMN¹³C (CDCl₃) δ = 19,5 (q), 32,1 (q), 44,0 (s), 113,8 (s), 146,0 (d), 168,5 (s) ; SM m/e : 137 (100) ; analyse C₆H₇N₃O : calculé : C 52,54, H 5,14, N 30,64, trouvé : C 52,84, H 5,40, N 30,31.

Ethoxycarbonyl-4 diméthyl-1,4 Δ 2-pyrazolinone-5 4b

Eluant : AcOEt ; Rdt = 41% ; IR (CHCl₃) : 3000, 1750, 1710, 1615, 1570, 1380, 1240 ; RMN¹H

(CDCl₃) δ = 1,25 (3H, t, J=7), 1,50 (3H, s), 3,30 (3H, s), 4,20 (2H, q, J=7), 7,52 (1H, s); RMN¹³C (CDCl₃) δ = 14,0 (q), 16,8 (q), 31,5 (q), 58,2 (s), 62,5 (t), 149,6 (d), 166,0 (s), 171,7 (s); SM m/e : 184 (4), 111 (100); analyse C₈H₁₂N₂O₃ : calculé : C 52,16, H 6,57, N 15,21, trouvé : C 52,45, H 6,81, N 15,10.

A 370°C dans le toluène, le diester conduit à un mélange composé de trois produits prépondérants. On sépare l'ylure des produits moins polaires par une première chromatographie (Ess.G/AcOEt 40:60). Les deux pyrazolinones isomères sont isolées par chromatographie (Ess.G/AcOEt 80:20) des fractions de tête obtenues après la première séparation.

Ylure d'éthoxycarbonyl-4 méthyl-1 oxo-5 phényl-1 Δ3-pyrazolinium 3c

Rdt = 31%; IR (CHCl₃) : 3020, 1800, 1670, 1550, 1235, 1140; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,31 (3H, t, J=7), 3,34 (3H, s), 4,25 (2H, q, J=7), 7,50 (5H, m), 8,63 (1H, s); RMN¹³C (CDCl₃) δ = 14,5 (q), 47,7 (q), 60,0 (t), 78,0 (t), 120,9 (d), 129,9 (d), 141,8 (s), 164,0 (s), 170,9 (d), 175,1(s).

Ethoxycarbonyl-4 méthyl-1 phényl-4 Δ2-pyrazolinone-5 4c

Rdt = 26%; IR (CHCl₃) : 3020, 1755, 1715, 1500, 1450, 1375, 1240, 1020; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,25 (3H, t, J=7), 3,35 (3H, s), 4,25 (2H, q, J=7), 7,40 (5H, m), 7,63 (1H, s); RMN¹³C (CDCl₃) δ = 14,0 (q), 31,7 (q), 63,0 (t), 65,5 (s), 127,3 (d), 128,9 (d), 129,2 (d), 132,4 (s), 148,0 (d), 165,0 (d), 169,1 (s).

Ethoxycarbonyl-4 méthyl-4 phényl-1 Δ2-pyrazolinone-5 4'c

Rdt = 18%; IR (CHCl₃) : 3100, 1765, 1735, 1610, 1520, 1370, 1260; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,25 (3H, t, J=7), 1,60 (3H, s), 4,20 (2H, q, J=7), 7,35 (1H, s), 7,50 (5H, m); RMN¹³C (CDCl₃) δ = 14,0 (q), 17,2 (q), 59,9 (s), 62,8 (t), 119,0 (d), 125,7 (d), 129,0 (d), 137,9 (s), 150,3 (d), 165,6 (s), 170,0 (s).

Réactions de transestérification

La thermolyse du diester 7b est effectuée à 320°C dans le méthanol avec un taux de conversion supérieur à 80%.

N,N-diméthylhydrazino-3 méthoxycarbonyl-2 propénoate de méthyle 7h

RMN¹H (CDCl₃) δ = 2,63 (6H, s), 3,73 (6H, s), 8,23 (1H, d, J=12), 9,45 (1H, dl).

A 390°C, on obtient l'ylure ester de méthyle 3h qui est recristallisé dans un mélange MeOH/Et₂O.

Ylure de méthoxycarbonyl-4 diméthyl-1,1 oxo-5 Δ3-pyrazolinium 3h

F = 127°C; Rdt = 76%; IR (CHCl₃) : 3010, 1775, 1685, 1550, 1440, 1245, 895; RMN¹H (CDCl₃) δ = 2,99 (6H, s), 3,63 (3H, s), 8,39 (1H, s); RMN¹³C (CDCl₃) δ = 47,6 (q), 50,5 (q), 79,6 (s), 164,3 (s), 169,6 (d), 174,5 (s); SM m/e : 170 (100); analyse C₇H₁₀N₂O₃ : calculé : C 49,40, H 5,92, N 16,46, trouvé : C 49,53, H 5,75, N 16,45.

La thermolyse de l'ylure 3h (500 mg) dans le toluène à 440°C conduit à la pyrazolinone 4h qui est purifiée par chromatographie (Ess.G/AcOEt(60:40), Rdt = 54%).

Méthoxycarbonyl-4 diméthyl-1,4 Δ2-pyrazolinone-5 4h

IR (CHCl₃) : 3015, 1750, 1715, 1650, 1610, 1450, 1375, 1250; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,53 (3H, s), 3,33 (3H, s), 3,73 (3H, s), 7,20 (1H, s); SM m/e : 170 (5), 111 (100); analyse C₇H₁₀N₂O₃ : calculé : C 49,40, H 5,92, N 16,46, trouvé : C 49,31, H 5,94, N 16,56.

Thermolyse des énydrazinoesters 7d,f 2,3 alkylés

A 350°C, le taux de conversion est inférieur à 50%. Les produits bruts issus de la thermolyse de l'ester 7d sont chromatographiés (éluant : acétone). On obtient l'ester de départ 7d (50%) et l'ylure 3d (48%). Les ylures 3e,f sont séparés par cristallisation des produits bruts en solution dans l'éther diisopropylique. Les esters de départ sont isolés par chromatographie des eaux-mères (Ess.G/AcOEt (60:40); 7e : 40%; 7f : 44%).

Ylure de diméthyl-1,1 oxo-2 propano-3,4 Δ3-pyrazolinium 3d

F = 55-58°C; IR (CHCl₃) : 3000, 1755, 1545, 1430, 1410; RMN¹H (CDCl₃) δ = 2,38 (6H, m), 2,81 (6H, s); RMN¹³C (CDCl₃) δ = 21,7 (t), 26,8 (t), 27,8 (t), 46,9 (q), 82,4 (s), 173,1 (s), 192,9 (s); SM m/e : 152 (100); analyse C₈H₁₂N₂O : calculé : C 63,13, H 7,95, N 18,41; trouvé : C 62,57, H 8,00, N 17,90.

Ylure de butano-3,4 diméthyl-1,1 oxo-5 Δ3-pyrazolinium 3e

F = 102-105°C; IR (CHCl₃) : 3000, 1730, 1510, 1460, 1410; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,71 (4H, m), 2,36 (4H, m), 2,90 (6H, s); RMN¹³C (CDCl₃) δ = 19,9 (t), 22,8 (t), 23,7 (t), 26,4 (t), 47,0 (q), 77,4 (s), 176,4 (s), 180,6 (s); SM m/e : 166 (100); analyse C₉H₁₄N₂O : calculé : C 65,03, H 8,49, N 16,85, trouvé : C 65,02, H 8,63, N 16,88.

Ylure de triméthyl-1,1,3 oxo-5 Δ3-pyrazolinium 3f

F = 86-87°C; IR (CHCl₃) : 3010, 1740, 1525, 1455, 1440, 1420, 940; RMN¹H (CDCl₃) δ = 2,09 (3H, s), 2,91 (6H, s), 4,10 (1H, s); RMN¹³C (CDCl₃) δ = 16,3 (q), 47,4 (q), 70,9 (d), 178,6 (q), 180,0 (s); SM m/e : 126 (100); analyse C₆H₁₀N₂O : calculé : C 57,12, H 7,99, N 22,21, trouvé : C 56,85, H 8,03, N 22,29.

A plus haute température (T), la thermolyse des esters 7d-f conduit aux pyrazolinones 4d,e et 11 qui sont isolées par chromatographie.

Diméthyl-3,5 diaza-2,3 bicyclo[3.3.0]octène-1 one-4 4d

T = 400°C, éluant : Ess.G/AcOEt (30:70) ; Rdt = 41% ; IR (CHCl₃) : 3010, 1690, 1620, 1385, 1235 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,35 (3H, s), 1,70 (2H, m), 2,35 (4H, m), 3,25 (3H, s) ; RMN¹³C (CDCl₃) δ = 18,4 (q), 22,5 (t), 24,6 (t), 29,9 (q), 31,3 (t), 54,8 (s), 175,0 (s), 178,9 (s) ; SM m/e : 152 (5), 81 (100) ; analyse C₈H₁₂N₂O : calculé : C 63,13, H 7,95, N 18,41, trouvé : C 62,72, H 8,03, N 17,98.

Diméthyl-1,8 diaza-7,8 bicyclo[4.3.0]nonène-6 one-9 4e

T = 400°C, éluant : Ess.G/AcOEt (40:60) ; Rdt = 48% ; IR (CHCl₃) : 3000, 1685, 1605, 1395, 1230 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,28 (3H, s), 11,63 (4H, m), 2,25 (4H, m), 3,30 (3H, s), RMN¹³C (CDCl₃) δ = 17,6 (q), 20,7 (t), 26,8 (t), 28,8 (t), 30,9 (q), 35,1 (t), 48,5 (s), 167,1 (s), 178,9 (s) ; SM m/e : 166 (100) ; analyse C₇H₁₄N₂O : calculé : C 65,03, H 8,49, N 16,85, trouvé : C 65,09, H 8,55, N 16,75.

Bi-4:4'-(triméthyl-1,3,4 Δ²-pyrazolinone-5) 11

T = 420°C, éluant : Ess.G/AcOEt (30:70) ; Rdt = 21% ; IR (CHCl₃) : 3010, 1690, 1425, 1375, 1235, 955 ; RMN¹H (CDCl₃) δ = 1,25 (6H, s), 2,0 (6H, s), 3,27 (6H, s) ; SM m/e : 250 (1), 125 (11), 91 (100).

REFERENCES

1. G. Marcy, Thèse de 3ème Cycle, Reims, 1980 ; C. Pale-Grosdemange, Thèse de 3ème Cycle, Reims, 1983.
2. A. Maujean, G. Marcy et J. Chucho, *Tetrahedron Lett.*, 519 (1980).
3. F. Arya, J. Bouquant et J. Chucho, *Synthesis*, 946 (1983).
4. C. Pale-Grosdemange et J. Chucho, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1135 (1984).
5. A. Maujean, G. Marcy et J. Chucho, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 92 (1980) ; F. Arya, J. Bouquant et J. Chucho, à paraître.
6. X. Coqueret, F. Bourelle-Wargnier, J. Chucho et L. Toupet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1144 (1983).
7. O. Ceder et U. Stenhede, *Tetrahedron*, 29, 1585 (1973).
8. A.A. Santilli, W.F. Bruce et T.S. Osdense, *J. Med. Chem.*, 7, 68 (1964).
9. B. Couchouron, J. Le Saint et P. Courtot, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 11, 66 (1983).
10. H. Ahlbrecht, *Tetrahedron Lett.*, 545 (1971).
11. K. Gröhe et H. Heitzer, *Liebigs Ann. Chem.*, 884 (1982).
12. C.N.R. Rao, *Chemical Applications of Infra Red Spectroscopy*, Academic Press, New York, 210 (1963).
13. J. Elguero, R. Jacquier et G. Tarrago, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3772 (1967).
14. R. Huttel et A. Authaler, *Chem. Ber.*, 96, 2879 (1963) ; A. Authaler, H.A. Hoffmann et R. Huttel, *Chem. Ber.*, 98, 1795 (1965).
15. S. Veibel, G. Westoo, *Acta Chem. Scand.*, 7, 119 (1953).
16. T.J. Batterham, *NMR Spectra of simple heterocycles*, Wiley, New York, 165 (1973) et références citées.
17. G.E. Hawkes, E.W. Randall, J. Elguero et C. Marzin, *J. Chem. Soc., Perkin II*, 1024 (1977) ; A. Steigel et R. Fey, *Chem. Ber.*, 113, 3910 (1980).
18. M. Poje et N. Bregant, *Tetrahedron Lett.*, 5059 (1980).
19. K. Gröhe, H. Heitzer et D. Wendisch, *Liebigs Ann. Chem.*, 1602 (1982).
20. K. Gröhe, *Ger. Offen.* 2738935 (1979) ; 2741482 (1979).
21. K.R. Henery-Logan et E.A. Keiter, *J. Heterocyclic Chem.*, 7, 923 (1970) ; J.W. Ellis, E.A. Keiter, R.L. Keiter, T.P. Li et R.A. Uptmor, *J. Heterocyclic Chem.*, 19, 1215 (1982).
22. R.D. Grant, C.J. Moody, C.W. Rees et S.C. Tsoi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 884 (1982).
23. M. Hori, T. Kataoka, H. Shimizu et K. Matsuo, *Tetrahedron Lett.*, 3969 (1979).
24. A.E. Jacobson, R.T. Parfitt, *J. Org. Chem.*, 32, 1894 (1967) ; A.E. Jacobson, *J. Org. Chem.*, 31, 1569 (1966).
25. W. Sucrow, M. Slopianka, *Chem. Ber.*, 111, 780 (1978).
26. L. Miller, R. Greisinger et R.F. Boyer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 91, 1578 (1969) ; P. Schiess et H. Stadler, *Tetrahedron*, 20, 299 (1964).
27. E.N. Marvell, *Thermal electrocyclic reactions*, Acad. Press., New York, 214 (1980).
28. R. Huisgen, *Ang. Chem.*, 19, 947 (1980).
29. M.S. Brown, *J. Chem. Eng. Data*, 12, 612 (1967).
30. C.A. Rojahn et H.E. Kuhling, *Arch. Pharm.*, 264, 337 (1926).