

Journal of Organometallic Chemistry, 137 (1977) 185—192
© Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

ETUDE DANS LA SERIE DES ORGANOSTANNYLAZOLES

III *. REACTIONS DE SUBSTITUTION NUCLEOPHILES AVEC LES CHLORURES D'ACIDES ET LES CETONES HALOGENEES

R. GASSEND et J.C. MAIRE

*Laboratoire des Organométalliques **, Faculté des Sciences et Techniques de St.-Jérôme, Rue Henri Poincaré, 13397 Marseille Cédex 4 (France)*

J.C. POMMIER

*Laboratoire de Chimie Organique **, Université de Bordeaux I, 351, Cours de la Libération 33405 Talence (France)*

(Reçu le 23 mars 1977)

Summary

The reactivities of the organotin derivatives of pyrazole, imidazole, 1,2,4-triazole and benzotriazole with acetyl or benzoyl chloride and α - or β -halogenated ketones have been studied.

Acid chlorides are very reactive and give the corresponding *N*-acylated heterocycles. Halogenated ketones react in the same way and give a series of compounds of type not prepared previously.

Résumé

La réactivité des dérivés tributylstannylés du pyrazole, de l'imidazole, du triazole-1,2,4 et du benzotriazole vis-à-vis des chlorures d'acides acétique et benzoïque et des cétones α - ou β -halogénées a été étudiée. Dans le cas des chlorures d'acides, on obtient l'hétérocycle aromatique azoté correspondant par une réaction très vive. Dans le cas des cétones halogénées, on observe le même type de réaction conduisant à un azole *N*-substitué par une chaîne comportant un carbonyle.

Cette réaction ouvre une voie d'accès à une nouvelle série de composés inconnus jusqu'ici.

* Pour partie II voir réf. 18.

** FLOS, RCP, No. 384.

A. Action des chlorures d'acides

Il a été montré [1] que le *N*-tributylstannylpyrrole réagit avec le chlorure d'acétylène pour conduire à un mélange de produits *C*- et *N*-acylés avec toutefois une *C*-acylation préférentielle. A température ambiante, la réaction est très exothermique avec prise en masse et noircissement rapide du milieu. Le rendement global est de l'ordre de 45% et malgré l'utilisation de solvants tels que l'éther ou l'hexane, le pourcentage de polymérisation reste toujours important et les rendements en produits acylés faibles.

Les résultats que nous avons obtenus avec les organostannylazoles et les chlorures d'acétylène et de benzoyle sont rassemblés dans le Tableau 1.

Le comportement de ces dérivés stanniques vis-à-vis du chlorure d'acétylène et du chlorure de benzoyle est analogue: toutes ces réactions sont rapides, très exothermiques à température ambiante et conduisent à des rendements très élevés en dérivés *N*-acylés. Il convient de noter que les dérivés acylés de l'imidazole présentent, vis-à-vis de l'eau, une très grande réactivité. De ce fait, ces produits se dégradent rapidement par hydrolyse, pour donner l'hétérocycle azoté et l'acide organique correspondant.

Les rendements très élevés en produits acylés font de cette réaction une méthode intéressante de synthèse, concurrentielle des voies plus classiques [2-16].

B. Action des cétones chlorées

Introduction

Les travaux de Pommier et Roubineau [17] concernant la réactivité des cétones α , β et γ chlorées sur le diéthylaminotributylétain ont montré que dans le cas des cétones β et γ chlorées les produits de réaction pouvaient s'expliquer par une substitution nucléophile directe.

Le problème est plus complexe en ce qui concerne les aldéhydes et les cétones

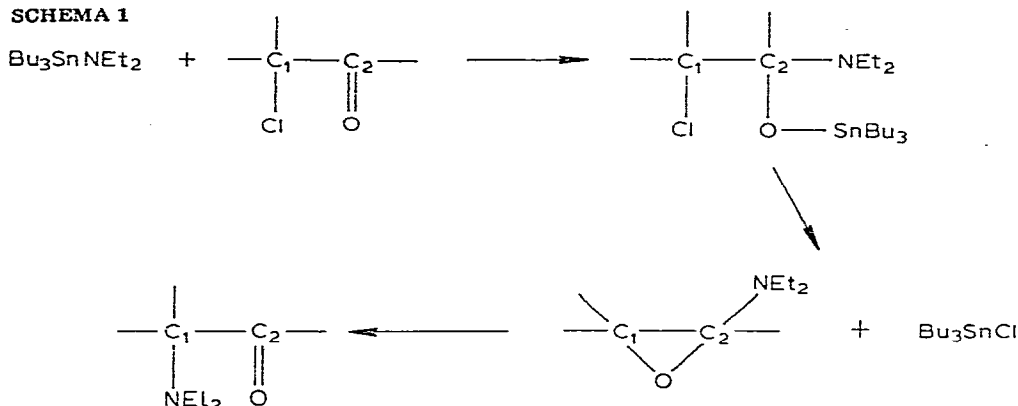
TABLEAU 1

RESULTATS DE LA REACTION ENTRE LES ORGANOSTANNYLAZOLES ET LES CHLORURES D'ACIDES

Organostannylazole	Chlorure d'acide	
	Chlorure d'acétylène	Chlorure de benzoyle
<i>N</i> -Tributylstannylpyrazole	Acétyl-1-pyrazole Eb. 155°C/760 mmHg rdt. 97%	Benzoyl-1-pyrazole Eb. 156-158°C/26 mmHg rdt. 96%
<i>N</i> -Tributylstannylimidazole	Acétyl-1-imidazole F. 104°C rdt. 93%	Benzoyl-1-imidazole Eb. 174°C/16 mmHg rdt. 92%
<i>N</i> -Tributylstannyltriazole-1,2,4	Acétyl-1-triazole-1,2,4 Eb. 78-79°C/16 mmHg F. 40°C rdt. 95%	Benzoyl-1-triazole-1,2,4 F. 58°C rdt. 96%
<i>N</i> -Tributylstannylbenzotriazole	Acétyl-1-benzotriazole F. 45-46°C rdt. 95%	Benzoyl-1-benzotriazole F. 115-117°C rdt. 95%

α chlorées. En effet, bien que le résultat final de la réaction soit analogue à celui d'une substitution nucléophile, il est très probable que le mécanisme consiste en une addition nucléophile sur le carbonyle, suivie d'une élimination avec passage par un intermédiaire époxyde (voir Schéma 1). Dans toutes

SCHEMA 1



ces réactions les rendements sont d'environ 50%.

Nous avons envisagé l'étude du comportement de nos stannylazoles vis-à-vis de ce type de réactifs et pour ce faire, nous avons choisi deux cétones chlorées: l'une en α : la chloracétone; l'autre en β : la chloro-1-pentanone-3. Nos résultats sont rapportés ci-après et dans les Tableaux 2-5.

(1) Cas du *N*-tributylstannylpyrazole

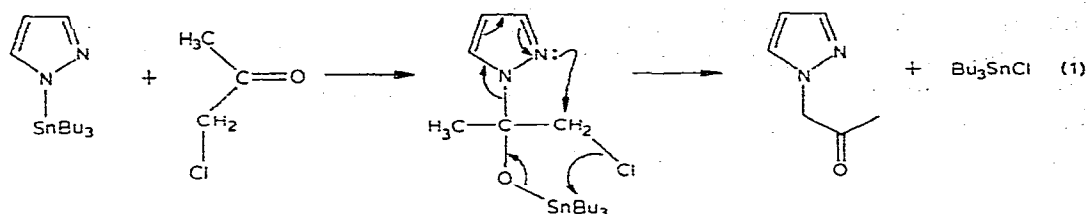
Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 2. Les produits de substitution sont obtenus avec de très bons rendements. Ils sont stables thermiquement et peuvent être distillés sans difficulté. Comme dans le cas des amines stanniques, la substitution nucléophile directe ne semble faire aucun doute dans le cas de la chloro-1-pentanone-3. Il n'en va pas de même avec la chloracétone. En effet, dans ce cas la réaction est exothermique et on peut suivre en infrarouge la diminution de la bande carbonyle lors du mélange des réactifs. On peut donc admettre, par analogie avec les amines stanniques aliphatiques du type R_3SnNEt_2 que la réaction commence par une addition nucléophile. Cette étape pourrait être suivie d'une élimination, sans passage par un stade époxyde, mais avec migration du cycle pyrazolique grâce au second atome d'azote (éq. 1).

Toutefois la disparition du carbonyle en infrarouge n'est pas une preuve

TABLEAU 2

REACTION ENTRE LE *N*-TRIBUTYLSTANNILPYRAZOLE ET DEUX CETONES CHLOREES

Cétone chlorée	Conditions	Rdt. (%)	Produit obtenu
Chloracétone	1.30 h à 120°C	95	(1-Pyrazolyl)-1-propanone-2 Eb. 104-107°C/14 mmHg
Chloro-1-pentanone-3	16 h à 120°C	96	(1-Pyrazolyl)-1-pentanone-3 Eb. 126-128°C/24 mmHg



formelle d'un processus d'addition-élimination. En effet, il se peut que l'addition sur le carbonyle corresponde seulement au produit cinétique, alors que le produit final, plus stable, résulterait de la substitution nucléophile directe.

En résumé, malgré l'ambiguïté sur son mécanisme, cette réaction constitue une excellente voie d'accès à ce type de pyrazoles fonctionnels, non seulement à cause des rendements obtenus mais également de la difficulté générale de préparation de ce type de composés.

(2) Cas du *N*-tributylstannylbenzotriazole

Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 3. Ils sont analogues à ceux obtenus avec le *N*-tributylstannylpyrazole. Les rendements sont quantitatifs; en effet, en fin de réaction on peut séparer le chlorure de tributylétain en dissolvant ce dernier dans le pentane, le produit attendu étant insoluble dans ce solvant est ainsi récupéré.

(3) Cas du *N*-tributylstannyltriazole-1,2,4

Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 4. Les rendements sont très élevés mais le comportement thermique des produits obtenus est particulier.

En effet la distillation des produits sous 14 mmHg conduit à leur décomposition partielle avec formation de triazole-1,2,4 et de méthyl vinyl cétone dans le cas de la réaction avec la chloro-1-pentanone-3. Ces composés sont donc thermiquement instables aux températures nécessaires à leur distillation sous ce vide (140°C). On peut malgré tout les obtenir purs, en utilisant une pression nettement plus basse (0.08 mmHg).

(4) Cas du *N*-tributylstannylimidazole

Etant donné le caractère très particulier de la réactivité du *N*-tributylstannylimidazole, nous allons étudier en détail le cas de chaque cétone chlorée.

TABLEAU 3

REACTION ENTRE LE *N*-TRIBUTYLSTANNYLBENZOTRIAZOLE ET DEUX CETONES CHLOREES

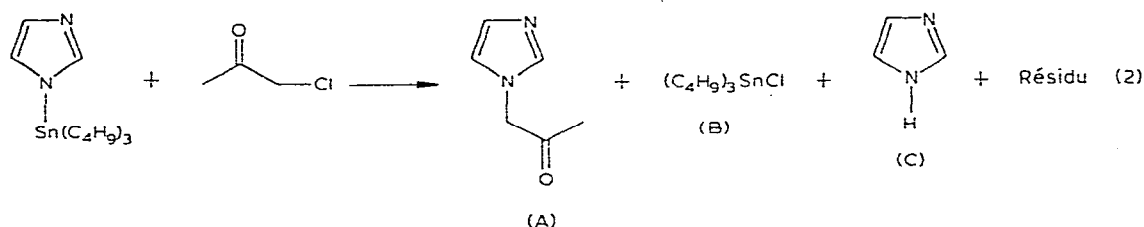
Cétone chlorée	Conditions expérimentales	Rdt. (%)	Produit obtenu
Chloracétone	1 h à 120°C	100	(1-Benzotriazolyl)-1-propanone-2 F. 124°C; Eb. 114–115°C/ 0.1 mmHg
Chloro-1-pentanone-3	12 h à 120°C	100	(1-Benzotriazolyl)-1-pentanone-3 Eb. 126–128°C/0.1 mmHg

TABLEAU 4

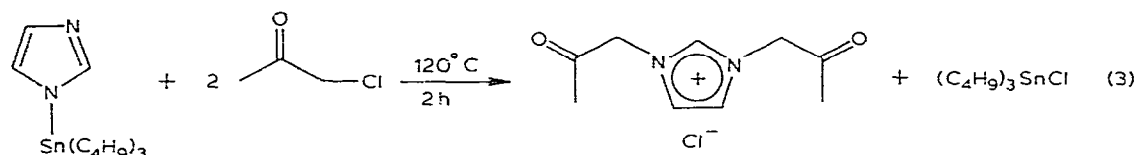
REACTION ENTRE LE N-TRIBUTYLSTANNYLTRIAZOLE-1,2,4 ET DEUX CETONES CHLOREES

Cétone chlorée	Conditions expérimentales	Rdt. (%)	Produit obtenu
Chloracétone	1 h à 100° C	96	(1-Triazolyl-1,2,4)-1-propanone-2 Eb. 140–141° C/12 mmHg (perte de produit)
Chloro-1-pentanone-3	15 h à 100° C	97	(1-Triazolyl-1,2,4)-1-pentanone-3 Eb. 77–78° C/0.08 mmHg

(a) *Cas de la chloracétone.* Nous avons effectué plusieurs fois cette réaction en faisant varier les conditions de la réaction. Dans tous les cas, le bilan de la réaction est le suivant (éq. 2, voir aussi le Tableau 5).



Nous pouvons noter les faits expérimentaux suivants: —Nous n'avons jamais pu isoler le produit A par distillation du fait de son instabilité. —Nous avons recommencé ces manipulations avec deux systèmes de pièges (acétone/carbo-glace et azote liquide) afin de mettre en évidence un éventuel produit volatil, mais les résultats ont toujours été négatifs. —Une réaction effectuée en utilisant deux fois plus de chloracétone permet d'obtenir le sel quaternaire correspondant avec un rendement de 100% (éq. 3).



On peut donc tirer de ces expériences les conclusions suivantes: —Puisque

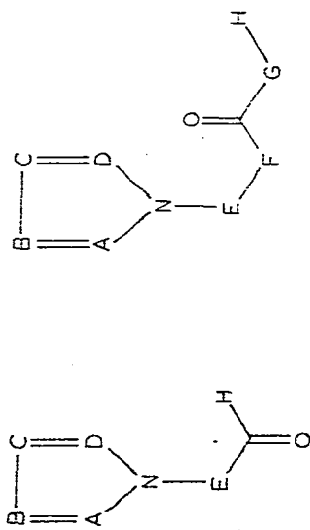
TABLEAU 5

REACTION ENTRE LE N-TRIBUTYLSTANNYLIMIDAZOLE ET LA CHLORACETONE (éq. 2)

Température (°C)	Durée (h)	Pourcentage ^a		
		A	B	C
120	1	traces	100%	100%
100	3	traces	100%	100%
100	1	traces	100%	100%
80	3	40%	100%	60%

^a Les pourcentages ont été déterminés par RMN à partir du spectre du mélange brut dans l'acétone deutériée et la quantité de résidu obtenue est complémentaire de la quantité de produit A obtenue.

TABLEAU 6
DONNÉES RMN DES PRODUITS NOUVEAUX

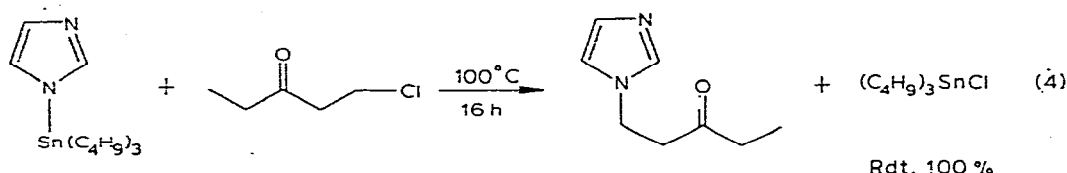


Produit et solvant	Déplacements chimiques en ppm ^a							
	A	B	C	D	E	F	G	H
(1-Pyrazolyl)-1-propanone-2 CCl ₄	7.2-7.45 m	6.15 q	7.2-7.45 m		4.8 s			1.95 s
(1-Pyrazolyl)-1-pentanone-3 CCl ₄	7.35 d	6.10 t	7.35 d		4.3 t	2.9 t	2.35 q	0.95 t
(1-Triazolyl-1,2,4)-1-propanone-2 CD ₃ COCD ₃	8.35 s		7.95 s		5.3 s			2.2 s
(1-Thiazolyl-1,2,4)-1-pentanone-3 CD ₃ COCD ₃	8.15 s		7.7 s		4.4 t	3.05 t	2.45 q	1 t
(1-Imidazolyl)-1-propanone-2 CD ₃ COCD ₃	7.85 élargi		6.95 m	7.15 m	5.2 s			2.2 s
(1-Imidazolyl)-1-pentanone-3 CD ₃ COCD ₃	7.75 élargi		6.85 m	7.15 m	4.3 t	3 t	2.45 q	0.9 t

^a s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet.

dans tous les cas on obtient la quantité théorique de chlorure de tributylétain, la réaction doit être totale, mais la décomposition thermique du produit A ne permet pas de l'isoler. — Etant donné que le sel quaternaire est stable, on peut en conclure que la décomposition se produit par l'intervention du second atome d'azote de l'hétérocycle.

(b) *Cas de la chloro-1-pentanone-3.* Nous avons fait réagir un mélange équimoléculaire pendant 16 heures à 100°C. La RMN montre que la réaction est totale (éq. 4).



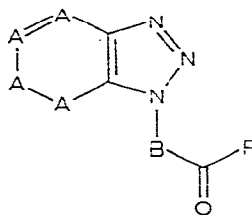
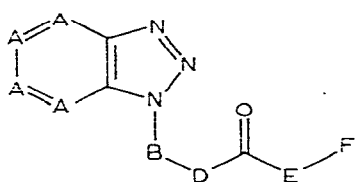
Le lavage au pentane ne permettant pas une élimination totale du chlorure de tributylétain, nous avons tenté de purifier nos produits par distillation. Cependant, comme précédemment, le produit se décompose et sous 12 mmHg on recueille à 158°C une fraction composée de 80% d'imidazole et d'éthyl vinyl cétone et pour 20% du produit attendu. Par contre, l'utilisation d'un vide plus poussé (0.1 mmHg) évite cette décomposition et le produit distille en même temps que le chlorure de tributylétain résiduel à une température de 92–95°C. Ce résultat confirme ce que nous avons vu précédemment, à savoir que la réaction est totale, mais que le produit formé est instable thermiquement.

Conclusion

Les caractères essentiels de la réactivité des cétones α et β chlorées sur les organostannylazoles sont les suivants: — Les réactions ont lieu avec de très hauts rendements. — La stabilité thermique du produit formé est variable en fonction de l'hétérocycle azoté.

TABEAU 7

DONNEES RMN DES PRODUITS NOUVEAUX:



Produit et solvant	Déplacements chimiques en ppm ^a				
	A	B	D	E	F
(1-Benzotriazolyl)-1-propanone-2 CCl ₄	7.15–8.05 m	5.8 s			2.3 s
(1-Benzotriazolyl)-1-pentanone-3 CD ₃ COCD ₃	7.15–8.05 m	4.9 t	3.25 t	2.05 q	0.95 t

^a s, singulet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet.

Ces résultats montrent une fois encore que l'utilisation de ces composés organostanniques comme intermédiaires, permet de proposer des voies de synthèse soit originales, soit améliorées.

Partie expérimentale

Au cours de cet exposé nous avons déjà donné les différentes conditions expérimentales. Nous décrirons simplement les spectres RMN des produits nouveaux, c'est-à-dire ceux obtenus lors des réactions avec les cétones chlorées (Tableaux 6 et 7).

Bibliographie

- 1 J.C. Pommier et D. Lucas, *J. Organometal. Chem.*, 57 (1973) 139.
- 2 K. Von Auwers et E. Sauer, *J. Prakt. Chem.*, 126 (1930) 146.
- 3 F. Seidel, W. Thier, A. Uber et J. Dittmer, *Ber. B.*, 68 (1932) 1913.
- 4 W. Hüchel et H. Bretschneider, *Ber. B.*, 70 (1937) 2024.
- 5 H.H. Fox et J.T. Gibas, *J. Org. Chem.*, 20 (1955) 60.
- 6 K. Von Auwers et O. Ungemach, *Ber.* 66 (1933) 1205.
- 7 O. Mingoia, *Gazz. Chim. Ital.*, 63 (1933) 242.
- 8 O. Mingoia et F. Ingraffea, *Gazz. Chim. Ital.*, 64 (1934) 279.
- 9 F. Runge, H.J. Engelbrecht et H. Franke, *Ber.*, 88 (1955) 533.
- 10 E. Grigat et R. Pütter, *Ber.*, 97 (1964) 3027.
- 11 R.D. Kimbrough, *J. Org. Chem.*, 29 (1964) 1242.
- 12 J.H. Boyer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 74 (1952) 6274.
- 13 S.S. Tiwari et A. Swaroop, *J. Indian Chem. Soc.*, 39 (1962) 195; *Chem. Abstr.* 57 (1962) 5902.
- 14 L. Birkoffer, P. Richter et A. Ritter, *Ber.*, 93 (1960) 2804.
- 15 H.A. Staab, M. Lüking et F.H. Dürr, *Ber.*, 95 (1962) 1275.
- 16 Morgan et Mickelthwait, *J. Chem. Soc.*, 103 (1913) 1391.
- 17 J.C. Pommier et A. Roubineau, *C.R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 277 (1973) 579.
- 18 R. Gassend, J.C. Maire et J.C. Pommier, *J. Organometal. Chem.*, 133 (1977) 169.