

Mar. 1979 Compétition entre les réactivités dipolarophiles et nucléophiles des pyrazolines-2 dans l'action de l'oxyde de benzonitrile. Synthèse, identification, comportement chimique des tétrahydropyrazolo-[4,5-*b*]oxadiazoles-1,2,4

J.-P. Gibert, C. Petrus et F. Petrus

Laboratoire de synthèse et d'étude physicochimiques d'hétérocycles azotés, U.S.T.L., Place E. Bataillon, 34060 Montpellier Cédex, France  
Reçu le 27 Février 1978

L'action de l'oxyde de benzonitrile sur une série de pyrazolines-2 permet de montrer la réactivité dipolarophile de la liaison C=N et la présence de deux sites nucléophiles; l'azote en 1, ou le carbone en 3 pour les pyrazolines-2 non substituées en 1 ou 3. La régiospécificité de la cycloaddition est démontrée. Cette dernière conduit à une nouvelle série d'hétérocycles condensés que nous décrivons.

*J. Heterocyclic Chem.*, 16, 311 (1979).

L'action de l'oxyde de benzonitrile sur certaines pyrazolines-2, qui avait fait l'objet d'une note préliminaire (1), est étendue à des séries de pyrazolines-2, dans le but de montrer la triple réactivité de ces substrats: - pouvoir dipolarophile de la double liaison  $\text{>C=N}$ -, l'oxyde de benzonitrile réagissant en tant que réactif dipolaire-1,3, - présence de deux sites nucléophiles: l'azote en 1 ou le carbone en 3 pour des pyrazolines non substituées en 1 ou 3, l'oxyde de benzonitrile, réagissant en tant qu'agent électrophile.

Il suffisait de choisir d'une façon judicieuse les pyrazolines-2 diversement substituées pour mettre en évidence avec un même réactif, les trois possibilités de réactivité des pyrazolines-2.

a) Action de l'oxyde de benzonitrile sur les méthyl-1 pyrazolines-2 substituées en 3.

De telles pyrazolines ne peuvent réagir avec l'oxyde de benzonitrile qu'en tant que dipolarophiles.

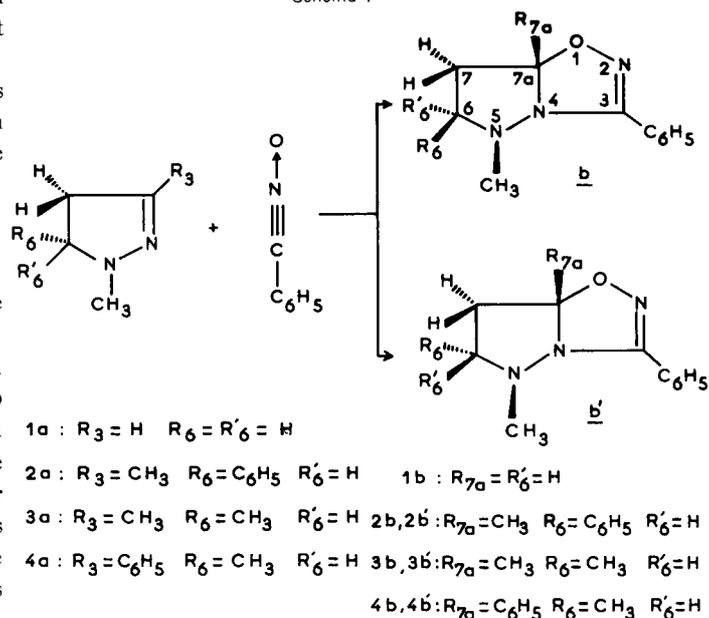
A partir de la tétraméthyl-1,3,5,5 pyrazoline-2 (1a), nous obtenons un seul composé de cycloaddition 1b (Schéma 1). Cette réaction est donc régiospécifique et peut se faire suivant la règle du gain maximum d'énergie dans la formation des nouvelles liaisons  $\sigma$ , énoncée par Huisgen (2) et observée avec d'autres composés imino tels que les aldimines ou cétimines *N*-substituées (3). Elle est aussi en bonne concordance avec la théorie des perturbations de Houk et coll. appliquée aux réactions de cycloaddition dipolaire 1-3. (2b).

A partir des méthyl-1 pyrazolines-2 2a, 3a et 4a, possédant un carbone asymétrique en 5, deux composés de cyclo-addition isomères sont isolés dans des proportions sensiblement égales (Schéma 1).

La régiospécificité de la réaction ayant été démontrée avec la pyrazoline 1a, il apparaît que les deux phényl-3 tétrahydropyrazolo[4,5-*b*]oxadiazoles-1,2,4 obtenus sont des stéréoisomères, du à l'asymétrie du carbone en 5 des pyrazolines de départ, correspondant bien à un seul sens

d'addition de l'oxyde de benzonitrile sur la double liaison  $\text{>C=N}$ -. Ainsi, la cycloaddition de l'oxyde de benzonitrile sur la double liaison  $\text{>C=N}$  d'une pyrazoline-2 apparaît comme régiospécifique et non stéréospécifique comme le confirmera plus loin la dégradation en milieu acide des composés de cycloaddition.

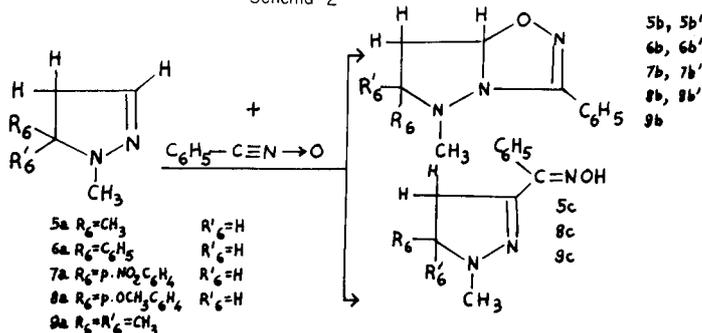
Schéma 1



b) Action de l'oxyde de benzonitrile sur les méthyl-1 pyrazolines-2 non substituées en 3.

Si l'action de l'oxyde de benzonitrile sur les phényl-5 et paranitrophényl-5 pyrazolines-2 ne conduit qu'aux produits de cycloaddition (deux stéréoisomères dans chaque cas dus à l'asymétrie du carbone en 5) les *p*-méthoxyphényl-5, méthyl-5 et diméthyl-5 pyrazolines-2 donnent, à côté des composés de cycloaddition, une hydroxyiminobenzyl-3 pyrazoline-2 (Schéma 2).

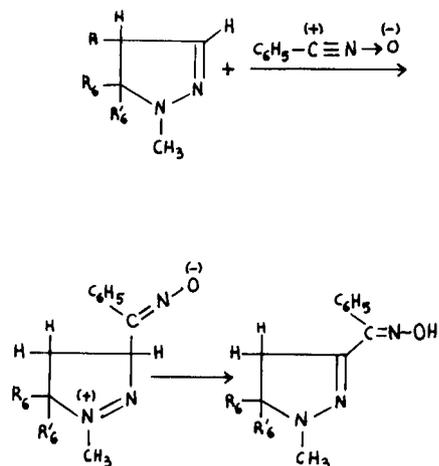
Schéma 2



L'obtention de composés tels que **c** est en accord avec le comportement "type enamine" de ces pyrazolines-2 déjà signalé dans la littérature (4).

Nous proposons donc pour la formation de l'hydroxyiminobenzyl-3 pyrazoline-2 le mécanisme suivant avec attaque électrophile de l'oxyde de benzonitrile sur le carbone en 3 de la pyrazoline-2 (Schéma 3).

Schéma 3



Nous avons réalisé l'action de l'oxyde de benzonitrile sur les triméthyl-3,5,5 et phényl-3 diméthyl-5,5 pyrazoline-2 (**10a**) et (**11a**). Nous observons dans les deux cas les deux réactions concurrentes: - Réaction de cycloaddition sur la liaison  $\text{>C=N-}$  conduisant aux phényl-3 tétrahydro pyrazolo[4,5-*b*]oxadiazoles-1,2,4 **10b** et **11b**. - Attaque nucléophile de l'azote en 1 sur l'oxyde de benzonitrile pour donner les *N*-hydroxyiminobenzyl-1 pyrazolines-2 **10d** et **10d'**, **11d** et **11d'**, réaction observée avec les amines primaires et secondaires (6).

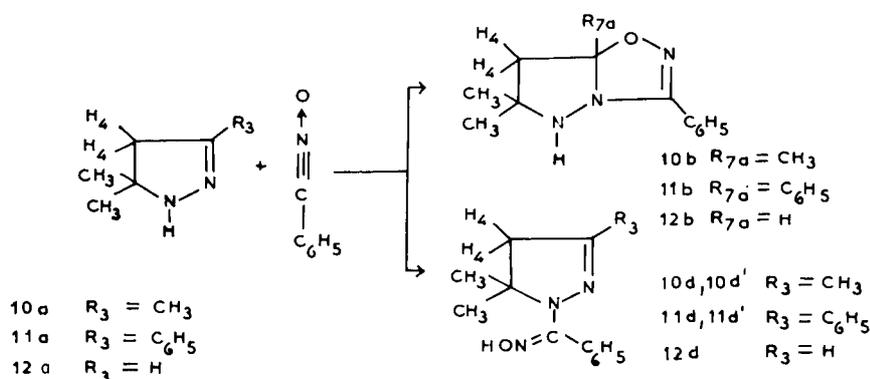
L'examen des spectres rmn des produits bruts de la réaction montre une plus grande proportion de **d** par rapport à **b**. Bien que la double liaison  $\text{>C=N-}$  soit considérée comme un bon dipolarophile (3c, 3f, 3g, 3h), la réaction d'addition nucléophile est favorisée vis-à-vis de la réaction de cycloaddition.

Ces résultats mettent en évidence l'influence du substituant en 5 de la pyrazoline-2. L'effet d'un substituant donneur en 5 augmente la charge négative sur le carbone en 3 de la pyrazoline, favorisant le comportement énaminique et, par suite, la formation de l'hydroxyiminobenzyl-pyrazoline-2, en accord avec les résultats d'Hegarty et coll. (5). L'effet d'un substituant attracteur tel que le *p*-nitrophényle favorise la réaction de cycloaddition. Le rendement en produit de cycloaddition est doublé quand on passe de  $R_5 =$  phényle à *p*-nitrophényle. Il apparaît que ces substituants, en défavorisant le caractère énaminique de la pyrazoline-2, augmentent le pouvoir dipolarophile de la double liaison  $\text{>C=N-}$ .

c) Action de l'oxyde de benzonitrile sur les pyrazolines-2 non substituées en 1.

Les pyrazolines-2, NH possèdent deux centres réactifs (1): 1) la double liaison endocyclique  $\text{>C=N}$ . 2) la fonction amine secondaire  $\text{>N-H}$ .

Schéma 4



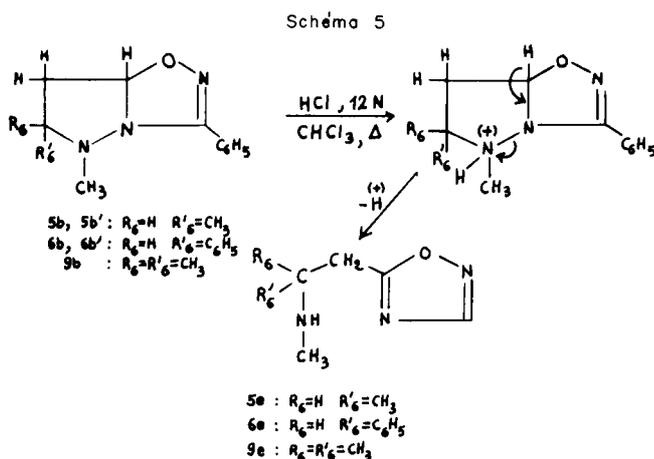
Signalons que les deux isomères E et Z de **d** sont mis en évidence et que seul l'isomère largement prépondérant a pu être isolé à côté de **b** après chromatographie sur colonne.

Pour compléter cette étude, il paraissait donc intéressant de considérer le comportement d'une pyrazoline-2 non substituée en 1 et 3. Nous avons donc réalisé l'action de l'oxyde de benzonitrile sur la diméthyl-5, 5 pyrazoline-2 (**12a**). Seuls le produit de cycloaddition **12b** et le dérivé *N*-hydroxyiminobenzyl-1 **12d** sont isolés, l'azote en 1 étant un meilleur nucléophile que le carbone en 3 (Schéma 4).

Caractérisation des tétrahydropyrazolo[4,5-*b*]oxadiazoles-1,2,4.

#### a) Méthode chimique.

Les tétrahydropyrazolo[4,5-*b*]oxadiazoles-1,2,4 non substitués en **7a**, à reflux dans le chloroforme en présence d'acide chlorhydrique 12*N*, conduisent aux [(méthylamino-2)alkyl]-5 oxadiazoles-1,2,4. Leur formation s'explique par protonation de l'azote en 5, suivie de la rupture de la liaison N<sub>4</sub>-N<sub>5</sub> avec participation de l'hydrogène en **7a** (Schéma 5). Traités dans les mêmes conditions, les composés substitués en **7a** restent inchangés.

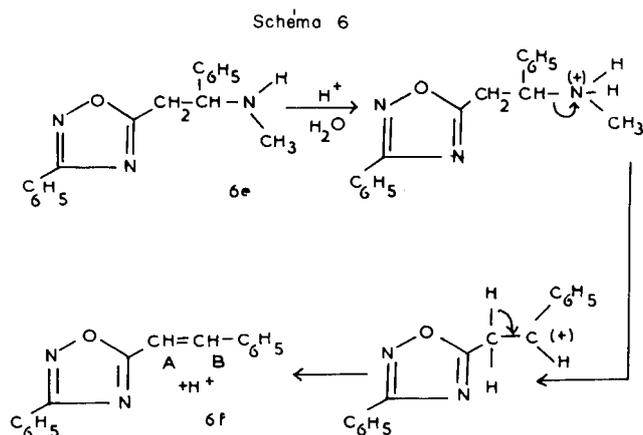


Les couples d'isomères **5b**, **5b'** et **6b**, **6b'** conduisant respectivement aux seuls composés **5e** et **6e**, sont bien des stéréoisomères et non des régioisomères.

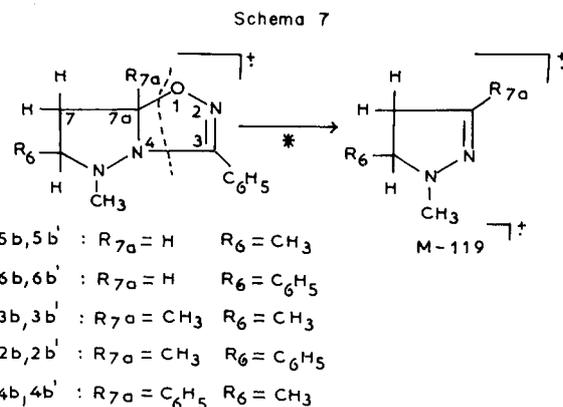
Notons que les composés **5e**, **6e** et **9e** sont stables en milieu chloroformique. Portés à reflux dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique **5e** et **9e** restent inchangés. Seul **6e** évolue en phényl-3 styryl-5 oxadiazole-1,2,4. L'obtention de **6f** à partir de **6e** est compatible avec une élimination E<sub>1</sub> favorisée par la stabilité du cation benzylique (Schéma 6).

#### b) Spectrométrie de masse.

Les dérivés de cycloadditions épimères ont des spectres



de masse identiques. Dans tous les cas, nous observons à partir de l'ion moléculaire une seule fragmentation qui conduit à l'ion M-119<sup>+</sup> dont la formation s'explique par un processus de rétro-cycloaddition (Schéma 7).

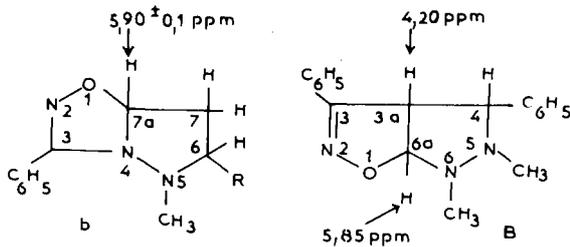


Les fragmentations ultérieures de l'ion M-119<sup>+</sup> correspondent bien à celles indiquées dans la littérature pour les pyrazolines-2 (7).

#### c) Etude rmn.

Les spectres rmn des composés de cycloaddition N<sub>5</sub> méthylés sont rassemblés dans le tableau I. L'examen des spectres de ces derniers permet de montrer la présence de deux diastéréoisomères et d'identifier chacun d'eux. Dans le cas des composés de cycloaddition non substitués en **7a**, la très faible variation du déplacement chimique de ce proton, quand on passe d'un isomère à l'autre, montre bien que nous avons à faire à deux diastéréoisomères et non à deux régioisomères. Une comparaison avec la diméthyl-5,6 diphenyl-3,4 pyrazolidino[4,3-*d*]isoxazoline-2 **B** déjà décrite (8) montre sans ambiguïté la structure du régioisomère obtenu. En effet, le proton en **6a** de **B**, placé en jonction de cycle entre un azote et un oxygène, résonne sensiblement au même champ que les protons **7a**

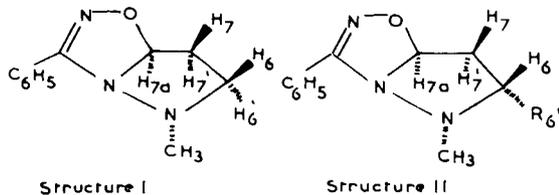
des composés étudiés **b**. Pour l'autre régioisomère que nous n'obtenons pas, le proton en jonction de cycle résonnerait aux environs de 4,20 ppm.



Restait à identifier chaque diastéréoisomère. Une première attribution, basée sur les déplacements chimiques, avait été tentée alors que nous n'avions qu'un couple de deux isomères de composés de cycloaddition (1). Nous confirmons ici cette attribution par une étude comparée des différents isomères obtenus (tableau I).

Deux structures d'isomères peuvent être envisagées suivant que le substituant, méthyle ou aryle, sur le carbone 6, est endo ou exo. Un premier examen des constantes de couplage du système ABX des protons en 7 et 6 permet de séparer les deux séries d'isomères: - pour la série **b**  $J_{AX}$  est compris entre 12 et 12,7 Hz avec  $J_{BX}$  compris entre 4,3 et 5,8 Hz (tableau I), - pour la série **b'**,  $J_{AX}$  est compris entre 7 et 8,5 Hz avec  $J_{BX}$  compris entre 1 et 5,9 Hz (tableau I).

Suivant les travaux relatifs aux *N,N'*-diméthylpyrazolidines, (9) l'invertomère privilégié est celui qui obéit à la règle d'alternance des substituants sur les deux azotes 4 et 5. D'où les structures I et II envisagées pour les deux séries d'isomères.



Nous appellerons X le proton en position 6 ou 6'. Un des critères retenus est la comparaison des constantes de couplage entre les protons 7,7', X et la cas échéant 7a.

D'après les modèles moléculaires, les angles dièdres respectifs des protons X,7,7' et 7a ne sont que peu modifiés, même si l'azote en 4 se rapproche de l'état planaire; remarquons aussi que les angles respectifs des protons 7,7' et 7a sont peu affectés par la déformation de la molécule due aux effets stériques des substituants en 6 ou 6'.

Les angles des protons *cis*  $H_{7a}H_{7'}$  et *trans*  $H_{7a}H_7$  sont donc voisins respectivement de  $0^\circ$  et  $120^\circ$  et, en concordance avec la courbe de Karplus la constante *trans*

$J_{7a7}$  sera inférieure à la constante de couplage *cis*  $J_{7a7'}$ . D'où l'attribution des déplacements chimiques de  $H_{7'}$  et  $H_7$  respectivement *cis* et *trans* par rapport à  $H_{7a}$ ,  $H_{7'7a}$  étant compris entre 4,5 et 5,8 Hz et  $J_{77a}$  entre 0 et 2,5 Hz. Une telle attribution permet de préciser les constantes de couplage du système ABX des protons X, 7 et 7'. - Pour la série **b**  $J_{7'X}$  comprise entre 12 et 12,7 Hz.  $J_{7X}$  comprise entre 4,3 et 5,8 Hz. - Pour la série **b'**  $J_{7'X}$  comprise entre 7 et 8,5 Hz.  $J_{7X}$  comprise entre 1 et 5,9 Hz.

Pour l'une des série *J trans* doit être obligatoirement supérieur à *J cis*. Ce résultat est à comparer avec ceux d'Elguero et coll. (10) en série méthyl-1 pyrazoline-2 où les constantes de couplage  $J_{H_4H_5} \text{ trans} > J_{H_4H_5} \text{ cis}$ .

D'autre part, en reprenant l'étude des modèles moléculaires nous constatons que la structure I correspond à un encombrement stérique minimum,  $R_6$  n'impliquant aucune contrainte stérique.

Les angles des protons *cis*  $H_{7'6'}$  et *trans*  $H_7H_6'$  sont donc voisins respectivement de  $0^\circ$  et  $120^\circ$  et pour cette structure  $J_{7'6'} > J_{76'}$  correspondant à la série **b'**. Par contre une gêne stérique entre le  $\text{N-CH}_3$  et  $R_6'$  apparaît pour la structure II, elle crée des tensions au niveau des liaisons du cycle pyrazolidinique faisant varier les angles des protons  $H_7H_6$  et  $H_7'H_6$  pouvant expliquer l'anomalie apparente des constantes de couplage observée dans la série **b**.

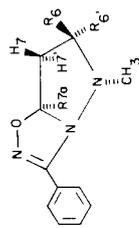
D'autre part, Elguero, Fruchier et Gil (11) montrent l'effet produit par le remplacement d'un proton par un méthyle sur le déplacement chimique des autres protons d'une pyrazoline-2 et plus généralement de composés possédant l'enchaînement  $\text{CH}_3\text{-C-C-H}$ . Nous retrouvons cette séquence  $\text{CH}_3\text{-C-C-H}$ , dans le cycle pyrazolidinique de **5b** et **5b'**, ne différant de **9b** que par l'introduction d'un méthyle en 6; de même pour **3b** et **3b'** qui ne diffèrent de **1b** que par la perte d'un méthyle en 6.

Les effets du méthyle en 6 sur les protons  $H_7$  et  $H_7'$  peuvent être comparés à ceux du méthyle en 5 sur les protons en 4 d'une pyrazoline-2, l'introduction d'un méthyle en 5 entraînant un blindage du proton en position *cis* par rapport au méthyle et un déblindage du proton en 4 en position *trans*.

Par comparaison des déplacements chimiques des protons  $H_7$  et  $H_{7'}$  des composés **5b**, **5b'** et **9b** d'une part, et des composés **3b**, **3b'** et **1b** d'autre part (tableau I), nous pouvons attribuer aux dérivés **5b'** et **3b'** la structure I et à **5b** et **3b** la structure II. Nous en déduisons par suite que les isomères **b'** ont la structure I et les isomères **b** la structure II.

Le calcul théorique des spectres effectué au moyen de programme Laocn 3 de A. A. Bothner-By à partir des déplacements chimiques des protons X,7,7' et 7a et de

Tableau I

Phényl-3 méthyl-5 pyrazolido[4,5-*b*]oxadiazoles-1,2,4

|            | R <sub>6</sub>                | R <sub>6'</sub>               | R <sub>7a</sub>               | N-CH <sub>3</sub> | R <sub>6</sub> | R <sub>6'</sub> | H <sub>7'</sub>   | H <sub>7</sub>  | R <sub>7a</sub> | C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | Solvant |
|------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------|----------------|-----------------|---|---|-----------------|---|---------|
| <b>1b</b>  | CH <sub>3</sub>               | CH <sub>3</sub>               | CH <sub>3</sub>               | 2,58              | 1,12           | 1,15            | 2,34  | 2,34  | 1,63            | 7,57 (m)                                      | A       |
| <b>2b</b>  | H                             | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | CH <sub>3</sub>               | 2,38              | 4,46           | 7,35            | J <sub>7'6</sub> = 12<br>J <sub>7'7'</sub> = 13                     | 2,60<br>J <sub>76</sub> = 5,6                                 | 1,82            | 7,75 (m)                                      | A       |
| <b>2b'</b> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H                             | CH <sub>3</sub>               | 2,77<br>2,56      | 7,14           | 4,00<br>3,65    | 2,67<br>J <sub>7'6'</sub> = 7,1<br>2,25                             | 2,67<br>J <sub>7'6'</sub> = 5,9<br>2,64                       | 1,72<br>1,67    | 7,45 (m)                                      | A<br>B  |
| <b>3b</b>  | H                             | CH <sub>3</sub>               | CH <sub>3</sub>               | 2,55              | 3,30           | 1,13            | 2,10<br>J <sub>7'6</sub> = 12,7<br>J <sub>7'7'</sub> = 13,2         | 2,40<br>J <sub>76</sub> = 4,3                                 | 1,69            | 7,60 (m)                                      | A       |
| <b>3b'</b> | CH <sub>3</sub>               | H                             | CH <sub>3</sub>               | 2,65              | 1,08           | 3,23            | 2,67<br>J <sub>7'6'</sub> = 7,5<br>J <sub>7'7'</sub> = 14           | 2,27<br>J <sub>7'6'</sub> = 1,5                               | 1,70            | 7,57 (m)                                      | A       |
| <b>4b</b>  | H                             | CH <sub>3</sub>               | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 2,61              | 3,58           | 1,16            | 2,41<br>J <sub>7'6</sub> = 12,5<br>J <sub>7'7'</sub> = 13,8         | 2,71<br>J <sub>76</sub> = 5,0                                 | 7,57 (m)        | 7,57 (m)                                      | A       |
| <b>4b'</b> | CH <sub>3</sub>               | H                             | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 2,73              | 1,25           | 3,24            | 2,97<br>J <sub>7'6'</sub> = 7,0<br>J <sub>7'7'</sub> = 14,0         | 2,77<br>J <sub>7'6'</sub> = 1,0                               | 7,65 (m)        | 7,65 (m)                                      | A       |
| <b>5b</b>  | H                             | CH <sub>3</sub>               | H                             | 2,45<br>2,11      | 3,22<br>3,00   | 1,14            | 2,10<br>1,58<br>J <sub>7'6</sub> = 12,00<br>J <sub>7'7a</sub> = 4,5 | 2,30<br>1,82<br>J <sub>76</sub> = 5,8<br>J <sub>77a</sub> = 0 | 5,80<br>5,58    | 7,60 (m)                                      | A<br>B  |
| <b>5b'</b> | CH <sub>3</sub>               | H                             | H                             | 2,53              | 1,05           | 3,10            | 2,67<br>J <sub>7'6'</sub> = 3,5<br>J <sub>7'7a</sub> = 5,8          | 2,13<br>J <sub>7'6'</sub> = 1,0<br>J <sub>77a</sub> = 0       | 5,87            | 7,63 (m)                                      | A       |
| <b>6b</b>  | H                             | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H                             | 2,23              | 4,32           | 7,30            | 2,90<br>J <sub>7'6</sub> = 12,7<br>J <sub>7'7a</sub> = 4,5          | 2,48<br>J <sub>76</sub> = 5,3<br>J <sub>77a</sub> = 0         | 5,99            | 7,70 (m)                                      | A       |
| <b>6b'</b> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H                             | H                             | 2,72              | 7,17           | 4,10            | 2,88<br>J <sub>7'6'</sub> = 7,7<br>J <sub>7'7a</sub> = 5,4          | 2,74<br>J <sub>7'6'</sub> = 3,6<br>J <sub>77a</sub> = 2,1     | 5,96            | 7,50 (m)                                      | A       |

Tableau (suite)

## Phényl-3 méthyl-5 pyrazolid[4,5-b]oxadiazoles-1,2,4

|            | R <sub>6</sub>   | R <sub>6</sub> '   | R <sub>7a</sub> | N-CH <sub>3</sub> | R <sub>6</sub>                      | R <sub>6</sub> '                    | H <sub>7</sub> '   | H <sub>7</sub>  | R <sub>7a</sub>                 | C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | Solvant |
|------------|--|--|-----------------|-------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--|---|---------------------------------|---|---------|
| <b>7b</b>  | H  | <i>p</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | H               | 2,24              | 4,36                                | 7,80 (q)                            | 2,93<br>J <sub>7'6</sub> ' = 12,7<br>J <sub>7'7a</sub> ' = 4,5 | 2,58<br>J <sub>76</sub> = 5,3<br>J <sub>77a</sub> = 0     | 6,03<br>J <sub>77'</sub> = 13,7 | 7,62 (m)                                      | A       |
| <b>7b'</b> | <i>p</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | H  | H               | 2,81              | 7,67 (q)                            | 4,26                                | 3,08<br>J <sub>7'6</sub> ' = 8,1<br>J <sub>7'7a</sub> ' = 5,1  | 2,84<br>J <sub>76</sub> ' = 2,4<br>J <sub>77a</sub> = 1,4 | 5,96<br>J <sub>77'</sub> = 14,6 | 7,52 (m)                                      | A       |
| <b>8b</b>  | H  | <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | H               | 2,22              | 4,29                                | 6,99 (q)<br>OCH <sub>3</sub> = 3,75 | 2,88<br>J <sub>7'6</sub> ' = 12,7<br>J <sub>7'7a</sub> ' = 4,5 | 2,46<br>J <sub>76</sub> = 5,3<br>J <sub>77a</sub> = 0     | 5,99<br>J <sub>77'</sub> = 13,7 | 7,62 (m)                                      | A       |
| <b>8b'</b> | <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | H  | H               | 2,74              | 6,88 (q)<br>OCH <sub>3</sub> = 3,73 | 4,11                                | 2,93<br>J <sub>7'6</sub> ' = 7,6<br>J <sub>7'7a</sub> ' = 5,0  | 2,78<br>J <sub>76</sub> ' = 3,4<br>J <sub>77a</sub> = 2,5 | 5,97<br>J <sub>77'</sub> = 14,0 | 7,50 (m)                                      | A       |
| <b>9b</b>  | CH <sub>3</sub>  | CH <sub>3</sub>  | H               | 2,55              |                                     |                                     |  |   |                                 |   |         |
| <b>9b'</b> | CH <sub>3</sub>  | CH <sub>3</sub>  | H               | 2,55              | 1,15                                | 1,20                                | J <sub>7'7a</sub> ' = 5<br>2,35                                | J <sub>77a</sub> = 2                                      | 6,00                            | 7,65 (m)                                      | A       |

(m) multiplet; (q) quartet. Les déplacements chimiques sont exprimés en δ (ppm) par rapport au TMS pris comme référence interne dans: A = deutériochloroforme et B = deutériobenzène. Spectres enregistrés à 100 MHz.

Tableau II

Spectre rmn des phényl-3 tétrahydropyrazolo[4,5-*b*]oxadiazoles-1,2,4 N<sub>5</sub>H

|            | R <sub>7a</sub>               | C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | R <sub>7a</sub> | H <sub>7</sub>                                       | H <sub>7</sub>                   | N <sub>5</sub> -H | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> |
|------------|-------------------------------|----------------------------------|-----------------|--|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|
| <b>10b</b> | CH <sub>3</sub>               | 1,17<br>1,27                     | 1,63            | 2,55<br>J <sub>AB</sub> = 14 Hz                      | 2,00                             | 4,07              | 7,70 (m)                      |
| <b>11b</b> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 1,27<br>1,30                     | 7,67 (m)        | 2,95<br>J <sub>AB</sub> = 14                         | 2,38                             | 4,25              | 7,65 (m)                      |
| <b>12b</b> | H                             | 1,15<br>1,25                     | 5,93            | 2,50<br>J <sub>7a7</sub> = 0<br>J <sub>AB</sub> = 14 | 2,10<br>J <sub>7a7'</sub> = 5 Hz | 3,80              | 7,60 (m)                      |

(m) multiplet.

leurs constantes de couplage, donne une bonne concordance entre transitions expérimentales (obtenues à 100 MHz) et théoriques (12).

Dans le cas des composés de cycloaddition non substitués en 5 et diméthylés en **6**, **10b**, **11b** et **12b**, l'attribution des signaux est simple et est donnée dans le tableau II.

Spectres enregistrés dans le deutériochloroforme à 60 MHz.

Les déplacements chimiques sont exprimés en (ppm) par rapport au TMS pris comme référence interne.

Les constantes de couplage sont exprimées en Hz.

En conclusion, nous avons montré que si la réaction de cycloaddition régiospécifique de l'oxyde de benzonitrile est générale avec les doubles liaisons  $\text{>C=N-}$  des pyrazolines-2, d'autres réactions peuvent se produire, liées au caractère électrophile de ce réactif mettant en évidence les deux sites nucléophiles des pyrazolines-2.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion non corrigés ont été pris en capillaire.

Les analyses ont été déterminées par le laboratoire central de microanalyse du Centre National de la Recherche Scientifique.

Les spectres rmn ont été déterminés soit au moyen d'un appareil "Varian", modèle T60, soit dans le laboratoire de mesures physiques de l'Université de Sciences et Techniques du Languedoc au moyen d'un appareil "Varian" modèle HA 100, sur des solutions dans le deutériochloroforme ou le benzène d<sub>6</sub> et par rapport au tétraméthylsilane comme référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm.

Les spectres de masse sont effectués sur un appareil Jeol JMS D 100 du Laboratoire de mesures physiques de l'USTL à un potentiel d'ionisation de 75 ev et avec des températures de source situées entre 110 et 160°. Les ions métastables ont été mesurés par la méthode de défocalisation par balayage du potentiel d'accélération.

Les pyrazolines-2 déjà décrites sont synthétisées suivant les méthodes générales de la littérature: - action de l'hydrazine sur les composés carbonyles α éthyléniques: **10a**, **11a**, **12a** (13,14). - action de la méthylhydrazine sur les composés carbonyles α éthyléniques, **1a**, **2a**, **3a**, **4a**, **6a**, **9a** (15,16).

Méthyl-1 paranitrophényl-5 pyrazoline-2 (**7a**) et méthyl-1 paraméthoxyphényl-5 pyrazoline-2 (**8d**).

On ajoute goutte à goutte à température ambiante et sous agitation, 0,1 mole de méthylhydrazine à 0,1 mole de *p*-méthocycinnaldéhyde (18) dissous dans 100 cm<sup>3</sup> d'éthanol anhydre. L'addition terminée on porte à reflux pendant une demi-heure. Le solvant est chassé sous vide. On obtient l'hydrazine intermédiaire. Elle est cyclisée à reflux pendant une heure en milieu éthanolique avec des traces d'acide chlorhydrique 12N. Le solvant est chassé sous vide. On obtient la pyrazoline-2 dont la purification est donnée ci-dessous.

Méthyl-1 paranitrophenyl-5 pyrazoline-2 (**7a**).

L'huile obtenue est chromatographiée sur colonne de silice, éluant chloroforme, Rendement 50%. Ce composé avait F = 88-90° (éther-éther de pétrole); rmn (deutériochloroforme) δ: N-CH<sub>3</sub> 2,78; H<sub>4</sub>, 2,78; H<sub>4'</sub>, 3,08; H<sub>5</sub>, 4,07 H<sub>3</sub>, 6,82 (J<sub>34</sub> = 1,5 - J<sub>34'</sub> = 1,8 - J<sub>44'</sub> = 17 - J<sub>45</sub> = 14,3 J<sub>4'5</sub> = 9,7); C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 7,96 (quartet).

Anal. Calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 58,53; H, 5,40; N, 20,48. Trouvé: C, 58,61; H, 5,31; N, 20,19.

Méthyl-1 paraméthoxyphényl-5 pyrazoline-2 (**8a**).

Le résidu est distillé, Rendement 50%. Ce composé avait E<sub>b</sub> 0,3 = 120° [ rmn (deutériochloroforme) δ: N-CH<sub>3</sub> 2,70; H<sub>4</sub>, 2,67; H<sub>4'</sub>, 2,89; H<sub>5</sub> 3,83; H<sub>3</sub> 6,75 (J<sub>34</sub> = 1,5 - J<sub>34'</sub> = 1,8 - J<sub>44'</sub> = 17 - J<sub>45</sub> = 15,2 - J<sub>4'5</sub> = 8,8); C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> 7,13 (quartet); OCH<sub>3</sub> 3,80.

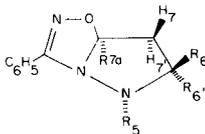
Anal. Calculé pour C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O: C, 69,44; H, 7,42; N, 14,73. Trouvé: C, 69,45; H, 7,43; N, 14,57.

Action de l'oxyde de benzonitrile sur les pyrazolines-2.

On ajoute goutte à goutte, sous agitation 0,03 mole de chlorure d'acide benzydroxamique en solution étherée à une solution de 0,03 mole de pyrazoline-2 et de 0,03 mole de triéthylamine dans l'éther anhydre. L'addition se fait à température ambiante (ou à -5°) dans le cas des méthyl-1 pyrazolines-2 non substituées en 3). Le mélange est agité pendant deux heures à température ambiante (ou à -5°), puis laissé toute une nuit à température ambiante sous agitation. On reprend par 100 cm<sup>3</sup> d'eau pour solubiliser le chlorhydrate de triéthylamine formé, on extrait à l'éther, on sèche sur sulfate de sodium et on chasse le solvant sous vide. Le mélange brut réactionnel obtenu est chromatographié sur colonne de silice, éluant: chloroforme.

Les produits migrent dans l'ordre suivant: - le diphenyl

Tableau III

Phenyl-3 tetrahydropyrazolo[4,5-*b*]oxadiazole-1,2,4

|            | R <sub>5</sub>  | R <sub>6</sub>   | R <sub>6'</sub>  | R <sub>7a</sub>               | F (°C)  | Analyse   |              | C              | H            | N              | Rendement |
|------------|-----------------|--|--|-------------------------------|---------|---|--------------|----------------|--------------|----------------|-----------|
| <b>1b</b>  | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>  | CH <sub>3</sub>  | CH <sub>3</sub>               | 52-54   | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 68,57<br>68,40 | 7,75<br>7,98 | 17,14<br>16,93 | 40%       |
| <b>2b'</b> | CH <sub>3</sub> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                            | H  | CH <sub>3</sub>               | 137-138 | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 73,70<br>73,40 |              | 14,32<br>14,39 | 35%       |
| <b>2b</b>  | CH <sub>3</sub> | H  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                            | CH <sub>3</sub>               | 110-112 | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 73,70<br>73,88 | 6,53<br>6,56 | 14,32<br>14,07 | 35%       |
| <b>3b</b>  | CH <sub>3</sub> | H  | CH <sub>3</sub>  | CH <sub>3</sub>               | 102     | C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 67,51<br>67,61 | 7,36<br>7,20 | 18,17<br>18,17 | 20%       |
| <b>3b'</b> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>  | H  | CH <sub>3</sub>               | 68-70   | C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 67,51<br>67,60 | 7,35<br>7,41 | 18,17<br>18,08 | 40%       |
| <b>4b</b>  | CH <sub>3</sub> | H  | CH <sub>3</sub>  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 127-128 | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 73,70<br>73,55 |              | 14,32<br>14,24 | 20%       |
| <b>4b'</b> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>  | H  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 95-97   | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 73,70<br>73,74 | 6,53<br>6,55 | 14,32<br>14,31 | 10%       |
| <b>5b</b>  | CH <sub>3</sub> | H  | CH <sub>3</sub>  | H                             | 68-70   | C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 66,34<br>66,29 | 6,96<br>6,86 | 19,34<br>19,24 | 20%       |
| <b>5b'</b> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>  | H  | H                             | 81-83   | C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 66,34<br>66,30 | 6,96<br>7,04 | 19,34<br>19,12 | 20%       |
| <b>6b'</b> | CH <sub>3</sub> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                            | H  | H                             | 65-67   | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 73,10<br>73,12 |              | 15,04<br>15,20 | 15%       |
| <b>6b</b>  | CH <sub>3</sub> | H  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                            | H                             | 121-124 | C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 73,10<br>73,14 | 6,13<br>5,95 | 15,04<br>14,98 | 15%       |
| <b>7b'</b> | CH <sub>3</sub> | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> <i>p</i> -NO <sub>2</sub>  | H  | H                             | 156-158 | C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | Calc.<br>Tr. | 62,95<br>62,85 | 4,97<br>5,06 | 17,28<br>17,04 | 25%       |
| <b>7b</b>  | CH <sub>3</sub> | H  | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> <i>p</i> -NO <sub>2</sub>  | H                             | 118-120 | C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | Calc.<br>Tr. | 62,95<br>62,77 | 4,97<br>4,93 | 17,28<br>17,34 | 25%       |
| <b>8b'</b> | CH <sub>3</sub> | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> | H  | H                             | 153-155 | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> | Calc.<br>Tr. | 69,88<br>69,73 | 6,19<br>6,11 | 13,58<br>13,29 | 10%       |
| <b>8b</b>  | CH <sub>3</sub> | H  | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> | H                             | 93-95   | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> | Calc.<br>Tr. | 69,88<br>69,92 | 6,19<br>6,00 | 13,58<br>13,56 | 10%       |
| <b>9b</b>  | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>  | CH <sub>3</sub>  | H                             | 118-120 | C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 67,51<br>67,31 | 7,36<br>7,30 | 18,17<br>18,37 | 30%       |
| <b>10b</b> | H               | CH <sub>3</sub>  | CH <sub>3</sub>  | CH <sub>3</sub>               | 140-142 | C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 67,51<br>67,42 | 7,36<br>7,37 | 18,17<br>17,91 | 20%       |
| <b>11b</b> | H               | CH <sub>3</sub>  | CH <sub>3</sub>  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 225-227 | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 73,73<br>73,95 | 6,48<br>6,66 |                | 5%        |
| <b>12b</b> | H               | CH <sub>3</sub>  | CH <sub>3</sub>  | H                             | 116-118 | C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O              | Calc.<br>Tr. | 66,34<br>66,37 | 6,96<br>6,95 | 19,34<br>19,39 | 30%       |

furoxanne, - le ou les produits de cycloaddition dipolaire **b** et **b'**, - l'oxadiazole *N*-oxyde, - l'hydroxyiminobenzyl-1 ou 3 pyrazoline-2, le cas échéant, - la pyrazoline-2 de départ non réagie.

La séparation des isomères **b** et **b'** se fait par chromatographies successives sur colonne de silice: - pour **7b** et **7b'**, éluant: éther 80%-éther de pétrole 20%, - pour **8b** et **8b'**, éluant: éther 60%-éther de pétrole 40%.

Les composés **2b** et **2b'** sont séparés par recristallisation fractionnée dans l'éther.

L'hydroxyiminobenzyl-3 pyrazoline-2 **8c** est purifiée par une seconde chromatographie sur colonne de silice (éluant: éther 80%-éther de pétrole 20%).

Les produits séparés sont sublimés. Les caractéristiques des dérivés de cycloaddition sont résumées dans le tableau III.

Diméthyl-1,5 hydroximinobenzyl-3 pyrazoline-2 (**5c**).

Ce composé avait  $F = 86-88^\circ$ , Rendement 30%, rmn (deutériorchloroforme)  $\delta$ : N-CH<sub>3</sub> 2,90; C<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub> 1,30 (doublet  $J = 5,5$ ); H<sub>5'</sub>, H<sub>4</sub> et H<sub>4'</sub> système ABC centré à 2,95; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,43 (massif); OH 11,0.

*Anal.* Calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O: C, 66,34; H, 6,96. Trouvé: C, 66,42; H, 6,99.

Méthyl-1 paraméthoxyphényl-5 hydroximinobenzyl-3 pyrazoline-2 (**8c**).

Ce composé avait  $F = 118-120^\circ$ , Rendement 10%; rmn (deutériorchloroforme)  $\delta$ : N-CH<sub>3</sub> 2,83; O-CH<sub>3</sub> 3,80; H<sub>5</sub>, 4,18, H<sub>4</sub> 3,36, H<sub>4'</sub> 3,00 (Système ABX  $J_{44'} = 16,5$ ,  $J_{5'4} = 9,5$ ,  $J_{5'4'} = 15,5$ ); C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> 7,13 (quartet C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,43 (massif).

*Anal.* Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: C, 69,88; H, 6,19. Trouvé: C, 69,68; H, 5,99.

Triméthyl-1,3,5 hydroximino-benzyl-3 pyrazoline-2 (**9c**).

Ce composé avait  $F = 147-149^\circ$ , Rendement 40%; rmn (deutériorchloroforme)  $\delta$ : N-CH<sub>3</sub> 2,83; C<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub> 1,20; H<sub>4</sub> 2,83; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,50 (massif).

*Anal.* Calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O: C, 67,51; H, 7,36. Trouvé: C, 67,10; H, 7,24.

Triméthyl-3,5,5 hydroximinobenzyl-1 pyrazoline-1 (**10d**).

Ce composé avait  $F = 153-155^\circ$ , Rendement 40%; rmn (deutériorchloroforme)  $\delta$ : C<sub>5</sub>-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 1,27; C<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub> 1,85; H<sub>4</sub> 2,60; OH 7,03; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,47 (massif).

*Anal.* Calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O: C, 67,51; H, 7,36. Trouvé: C, 67,43; H, 7,33.

Phényl-3 diméthyl-5,5 hydroximinobenzyl-1 pyrazoline-2 (**11d**).

Ce composé avait  $F = 174-176^\circ$ , Rendement 15%; rmn (deutériorchloroforme)  $\delta$ : C<sub>5</sub>-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 1,50; H<sub>4</sub> 3,00; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,27 (massif); OH masqué par le massif.

*Anal.* Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O: C, 73,73; H, 6,48. Trouvé: C, 73,42; H, 6,60.

Diméthyl-5,5 hydroximinobenzyl-1 pyrazoline-2 (**12d**).

Ce composé avait  $F = 130-132^\circ$ , Rendement 35%; rmn (deutériorchloroforme)  $\delta$ : C<sub>5</sub>-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 1,45; H<sub>4</sub> 2,70 (doublet  $J = 1,8$ ); H<sub>3</sub> 6,65 (triplet  $J = 1,8$ ) OH 7,00, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,45.

*Anal.* Calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O: C, 66,34; H, 6,96. Trouvé: C, 66,21; H, 6,85.

Dégradation des méthyl-5 phényl-3 tétrahydro pyrazolo[4,5-*b*]oxadiazoles 1,2,4 (**5b**, **5b'**, **6b**, **6b'**, **9b**) en milieu acide.

## A) Dans le chloroforme.

On porte à reflux pendant 15 heures, 0,05 mole du composé de cycloaddition dans 50 cm<sup>3</sup> de chloroforme contenant 2 cm<sup>3</sup> d'acide hydrochlorique 12 *N*. Au mélange refroidi, on ajoute 30 cm<sup>3</sup> d'eau et on neutralise par une solution de soude à 20%. On extrait au chloroforme. Le solvant chassé, on récupère les composés **5a**, **6a** et **9a** sous forme huileuse. Ils sont ensuite purifiés par chromatographie sur colonne de silice, éluant: éther, Rendements quantitatifs.

On obtient des huiles.

[(Méthylamino-2) propyl]-5 oxadiazole-1,2,4 (**5e**).

Ce composé avait rmn (deutériorchloroforme)  $\delta$ : N-H 1,54; N-CH<sub>3</sub> 2,46; C<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub> 1,18 (doublet  $J = 6$ ); H<sub>6</sub> et CH<sub>2</sub> 3,07 (massif); C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,80 (massif).

*Anal.* Calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O: C, 66,34; H, 6,96. Trouvé: C, 66,24; H, 6,96.

[(Méthylamino-2, phényl-2) éthyl]-5 oxadiazole-1,2,4 (**6e**).

Ce composé avait rmn (deutériorchloroforme): N-H 1,54; N-CH<sub>3</sub> 2,46; CH<sub>2</sub> 3,16 (doublet  $J = 7$ ); H<sub>6</sub> 4,08 (triplet  $J = 7$ ); C<sub>6</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,33; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,75 (massif).

*Anal.* Calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O: C, 73,09; H, 6,13. Trouvé: C, 73,09; H, 6,07.

[(Méthylamino-2) isobutyl]-5 oxadiazole-1,2,4 (**9e**).

Ce composé avait rmn (deutériorchloroforme): N-H 1,52; N-CH<sub>3</sub> 2,42; C<sub>6</sub>-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 1,20; CH<sub>2</sub> 3,05; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,80 (massif).

*Anal.* Calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O: C, 67,50; H, 7,41. Trouvé: C, 67,40; H, 7,24.

## B) Dans l'eau.

On porte à reflux 0,05 mole de **6e** dans 50 cm<sup>3</sup> d'une solution de HCl à 10% pendant 24 heures. Après neutralisation et extraction au chloroforme on obtient le composé **6f**, Rendement 90%.

Phényl-3 styryl-5 oxadiazole 1,2,4 (**6f**).

Ce composé avait  $F = 95-97^\circ$  (éthanol); rmn (deutériorchloroforme)  $\delta$ : H<sub>A</sub> 7,00-H<sub>B</sub> 7,60 (système AB  $J = 16$ ); C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 7,70 (massif).

*Anal.* Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O: C, 77,40; H, 4,87. Trouvé: C, 77,51; H, 4,99.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) J. P. Gibert, R. Jacquier, C. Petrus et F. Petrus, *Tetrahedron Letters*, 755 (1974).
- (2a) R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2**, 633 (1963);
- (b) K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts et L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 7301 (1973).
- (3a) R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2**, 565 (1963);
- (b) L. Fabrini, F. de Sarlo, *Chim. Ind. (Milan)*, **45**, 242 (1963);
- (c) F. Lauria, V. Vecchietti et G. Tosolino, *Gazz. Chim. Ital.*, **94**, 478 (1964); (d) S. Morrochi, A. Ricca et L. Velo, *Chim. Ind. (Milan)*, **49**, 168 (1967); (e) T. Mukaiyama et T. Hoschino, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 5339 (1960); (f) N. Singh, J. Sandhu et S. Mohan, *Tetrahedron Letters*, 4453 (1968); (g) W. Awad, S. Omran et M. Sobhy, *J. Org. Chem.*, **31**, 331 (1966); (h) W. Awad et M. Sobhy, *Can. J. Chem.*, **47**, 1473 (1969); (i) K. Bast, M. Christl, R. Huisgen et W. Mark, *Chem. Ber.*, **105**, 2825 (1972).
- (4) P. Bouchet, J. Elguero et R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. France*, 4716 (1967) et références citées.
- (5) A. F. Hegarty, S. Mondan et J. Elguero, *ibid.*, 4132 (1971).
- (6) C. Grundmann et P. Grunanger dans "The Nitrile Oxides", Springer, Verlag Berlin, Heidelberg-New York, N.Y., 141 35 161 (1971).
- (7) J. L. Aubagnac, R. Jacquier et M. J. Ramos, *Bull. Soc. Chim. France*, 737 (1974).
- (8) J. P. Gibert, R. Jacquier et C. Petrus, *J. Heterocyclic Chem.*, **13**, 1173 (1976).
- (9) J. Elguero, C. Marzin et D. Tizané, *Org. Magn. Reson.*, **1**, 249 (1969).
- (10) J. Elguero et A. Fruchier, *An. Quim.*, **70**, 141 (1974).
- (11) J. Elguero, A. Fruchier et R. Gil, *Bull. Soc. Chim. France*, 4403 (1968).
- (12) S. M. Castellano et A. A. Bothner-By in "Computer Programs for Chemistry", D. F. Detar, Ed., Benjamin, 1968.
- (13) R. Loquin et R. Heilmann, *Bull. Soc. Chim. France*, 45,

541 (1929).

- (14) G. Gloss et H. Heyn, *Tetrahedron*, **22**, 463 (1966).
- (15) K. Auwers et A. Kreuder, *Ber.*, **53**, 1974 (1925).
- (16) K. Auwers, P. Heimke, *Ann. Chem.*, **458**, 204 (1927).
- (17) S. Waley, *J. Chem. Soc.*, 2008 (1948).
- (18) D. Vorlander et K. Gieseler, *J. Prakt. Chem.*, **121**, 238 (1929).

#### English Summary.

The reaction of benzonitrile oxide with different series of  $\Delta^2$ -pyrazolines provides evidence for the three reactive centers of compounds *i.e.*, the dipolarophile reactivity of the  $\text{>C=N-}$  bond, and the presence of the two other nucleophilic sites: the  $\text{N}_1$  nitrogen atom and the  $\text{C}_3$  carbon atom for unsubstituted pyrazolines at these corresponding positions. Furthermore the regiospecificity of the cycloaddition reaction leading to new series of condensed heterocycles is well demonstrated.