

RECHERCHES DANS LA SERIE DES AZOLES—LXI

MECANISME DE LA REDUCTION DES PYRAZOLONES PAR L'HYDRURE D'ALUMINIUM ET DE LITHIUM

J. ELGUERO, R. JACQUIER et D. TIZANÉ*

Equipe de Recherche associée au CNRS: Laboratoire de synthèse et d'étude physicochimique
d'hétérocycles azotés, Faculté des Sciences, Place Eugène Bataillon, 34—Montpellier, France

(Received in France 31 May 1969; Received in the UK for publication 3 August 1970)

Résumé—Un mécanisme général rendant compte de l'ensemble des résultats expérimentaux, est donné pour la réduction des pyrazolin-3 ones-5 par l'hydrure d'aluminium et de lithium; ce mécanisme est applicable aux autres amides cycliques du même type.

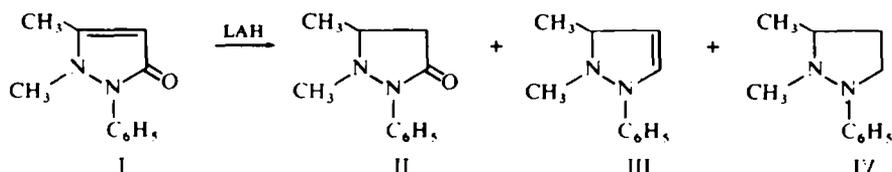
Abstract—A general mechanism which explains the experimental results has been proposed for the reduction of 3-pyrazoline-5-ones; this mechanism has been extended to the related cyclic amides.

DANS UN travail précédent,¹ nous avons étudié la réduction par LAH des pyrazolones et des pyrazolidones.* De nouvelles recherches nous ont permis d'atteindre un mécanisme rendant compte de l'ensemble des résultats expérimentaux.

Expériences effectuées

Rappelons tout d'abord que dans le cas de l'antipyridine¹ I, la réduction (Equation 1) conduit, aussi bien dans l'éther que dans le tétrahydrofuranne (THF), à un mélange de dihydroantipyridine II, de diméthyl-1,5 phényl-2 pyrazoline-3 III et de phényl-1 diméthyl-2,3 pyrazolidine IV. Nous avons aussi montré¹ que la pyrazoline-3 III n'est pas réduite par LAH ni dans l'éther ni dans le THF.

Equation 1

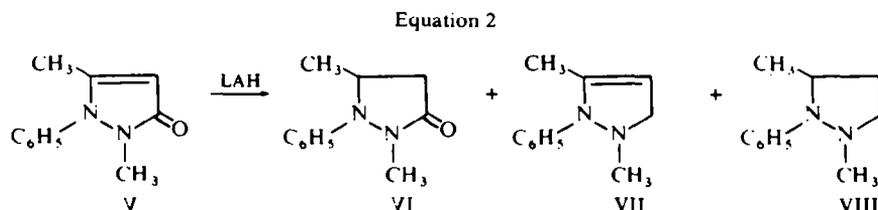


(a) L'isoantipyridine V par réduction dans le THF donne les trois produits de réduction suivants (Equation 2): la dihydroisoantipyridine VI, la diméthyl-1,3 phényl-2 pyrazoline-3 VII et la phényl-1 diméthyl-2,5 pyrazolidine VIII. Par contre, dans

* Ce travail fait partie de la thèse de Doctorat d'Etat de D. Tizané, enregistrée au CNRS sous le n° A.O. 3041

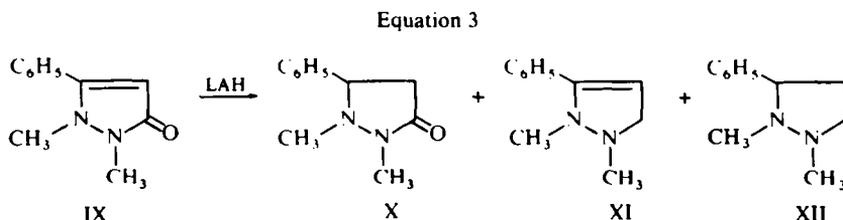
* Nous remercions M. le Professeur J. C. Richer de l'Université de Montréal pour avoir signalé à notre attention la thèse de Y. Pépin,² effectuée sous sa direction, et qui contient d'intéressantes suggestions concernant le mécanisme de réduction des pyrazolones

l'éther, la réduction est incomplète et donne essentiellement la pyrazoline-3 VII à côté du produit de départ.



(b) La pyrazoline-3 VII n'est pas réduite par LAH ni dans l'éther ni dans le THF.

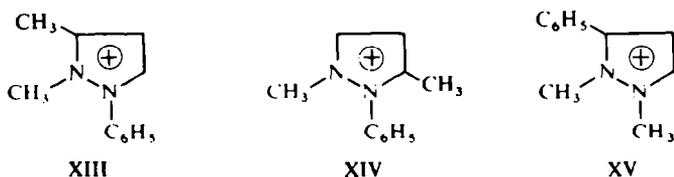
(c) Par réduction dans le tétrahydrofurane, la pseudoantipyridine IX conduit aux produits suivants (Equation 3): diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazolidone-5 X, diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazoline-3 XI et la pyrazolidine correspondante XII. Dans l'éther, seule la pyrazoline-3 XI est formée, et on récupère aussi du produit de départ inchangé.



(d) LAH ne réduit pas la pyrazoline-3 XI (dans l'éther ou le THF).^{3,4}

(e) Un mélange d'antipyridine I et de diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazoline-3 XI a été traité par LAH dans l'éther avec le mode opératoire de réduction de l'antipyridine:¹ si cette dernière s'est réduite normalement, la pyrazoline-3 XI est récupérée inchangée. Le même résultat négatif a été obtenu pour des mélanges de I avec la diméthyl-1,3 phényl-2 pyrazoline-3 VII et avec la triméthyl-1,3,5 phényl-2 pyrazoline-3.

(f) Les iodures de pyrazolium XIII, XIV et XV donnent par réduction dans l'éther les pyrazolines-3 III, VII et XI respectivement. Dans les deux premiers cas, il se forme aussi de 10 à 15% de pyrazolidine, IV et VIII, respectivement.⁵

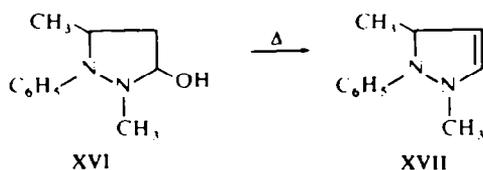


(g) La réduction de l'antipyridine I par l'hydrure de diisobutyl aluminium lithium (Dibal)⁹ conduit aux trois produits de l'équation 1 mais avec une prédominance de pyrazolidone II (77% au lieu de 40%).

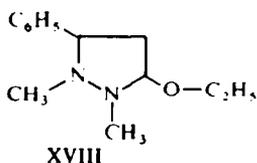
(h) Nous avons répété la réduction de la dihydroantipyridine II par LAH dans l'éther et obtenu, en accord avec notre précédente publication,¹ un mélange de pyrazoline-3 III et de pyrazolidine IV.

(i) Dans les mêmes conditions, la dihydroisoantipyridine VI conduit à un mélange de diméthyl-1,3 phényl-2 hydroxy-5 pyrazolidine XVI et de pyrazolidine VIII. La carbinolamine XVI se déshydrate par distillation pour donner la phényl-1 diméthyl-2,5 pyrazoline-3 XVII⁶ (Equation 4).

Equation 4



(j) Enfin, la diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazolidone-5 X réduite par LAH dans l'éther donne la pyrazolidine correspondante XII accompagnée de diméthyl-1,2 phényl-3 éthoxy-5 pyrazolidine XVIII.



Discussion du mécanisme de réduction des pyrazoline-3 ones-5

Sur la base de notre précédente publication,¹ on peut exclure la possibilité suggérée par Pépin,² selon laquelle les pyrazolidines pourraient provenir d'une réduction des pyrazolidones après l'hydrolyse (rupture de la liaison $\text{O}-\overset{\ominus}{\text{Al}}\left\langle \begin{array}{l} / \\ \backslash \end{array} \right\rangle$ plus rapide que la destruction de l'hydrure): en effet, dans le mode opératoire que nous avons utilisé,¹ on détruit l'excès de LAH par l'acétate d'éthyle avant de décomposer le complexe par l'eau. Nous avons maintenant vérifié que la proportion de pyrazolidine IV n'est pas modifiée, que l'on ajoute d'abord l'acétate d'éthyle ou l'eau directement.

La Fig 1 donne les différentes étapes de la réduction; nous précisons l'origine des hydrogènes par des caractères gras pour ceux provenant de l'hydrure, par du deutérium pour ceux provenant de l'agent d'hydrolyse, eau ou eau lourde.

Nous avons antérieurement¹ considéré uniquement une attaque-1,4 sur le système conjugué $\text{C}_3=\text{C}_4-\text{C}_5=\text{O}$ de la pyrazolone XIX, qui conduisait à l'anion complexe XXI; Pépin² a d'autre part suggéré qu'une attaque-1,2 sur le système amidique $\text{N}_1-\text{C}_5=\text{O}$ pouvait conduire à la pyrazoline-3 par l'intermédiaire d'un cation pyrazolium XXIX.

Il nous semble cependant que, compte tenu du caractère aromatique partiel des pyrazolones (formes de résonance dipolaires*), il n'est pas correct de parler d'addition-1,2 ou -1,4, mais qu'il faut considérer que la pyrazolone XIX, étant donné la contribution de la forme de résonance XX, possède deux centres électrophiles, les carbones 3 et 5, qui sont susceptibles d'être attaqués par l'ion AlH_4^- . En fait, XX

* Voir le cas analogue des pyridones-2 étudié en RMN par Elvidge et Jackman⁷

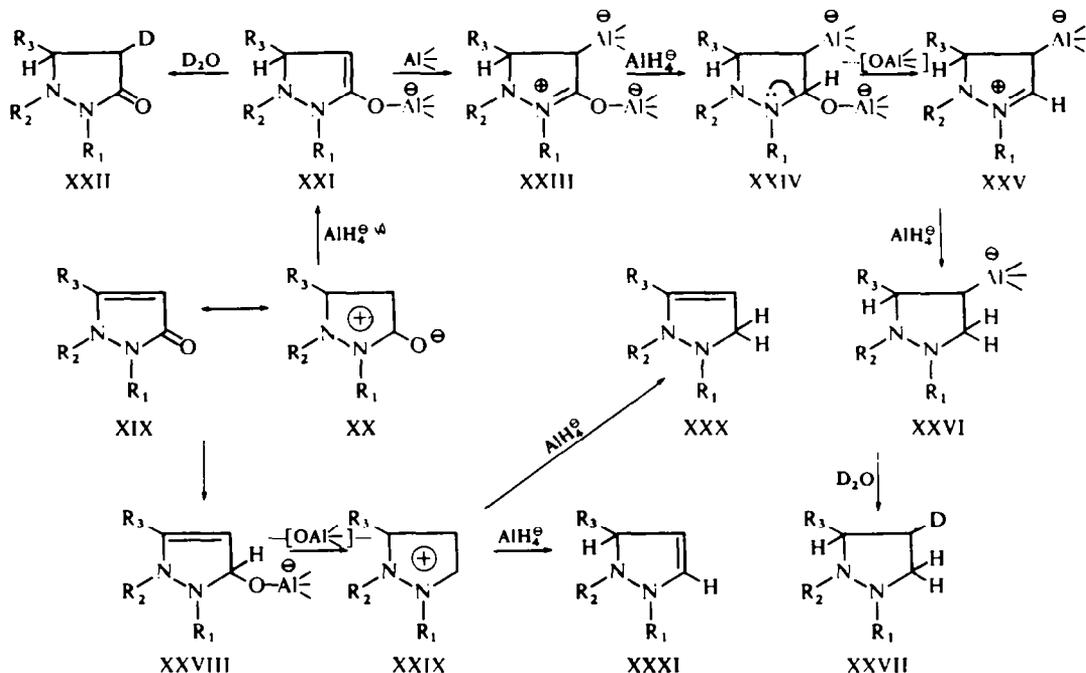


FIG 1

possède un noyau pyrazolium dont nous discutons par ailleurs⁵ le mécanisme de la réduction par les hydrures métalliques.

A partir de l'anion complexe XXI provenant de l'attaque en 3, l'hydrolyse conduit à la pyrazolidone XXII.¹ Nous avons modifié le mécanisme de formation de la pyrazolidine XXVII à partir de XXI. L'étape fondamentale est la formation de l'immonium XXIII par action sur XXI d'un acide de Lewis qui pourrait être AlH_3 .^{6*} Cet immonium XXIII ne peut provenir des pyrazolines-3 XXX ou XXXI; en effet, les pyrazolines-3 ne sont pas réduites par LAH¹ (expériences (b) et (d)). Il reste à examiner la possibilité de leur réduction dans le milieu réactionnel complexe résultant de la réduction d'une pyrazolone: l'expérience (e) exclut cette interprétation.

Il est probable que la pyrazolidine XXVII provient en partie de la réduction du pyrazolium XXIX (expérience (f)). Cependant, dans le cas où la réduction des pyrazolones V et IX est effectuée dans l'éther (expériences (a) et (c)), on obtient la pyrazoline-3 (respectivement VII et XI), mais très peu de pyrazolidine. On peut donc conclure que, dans le tétrahydrofurane, la proportion élevée de pyrazolidine formée (voir partie expérimentale) provient essentiellement de l'intermédiaire XXI et non du pyrazolium XXIX.

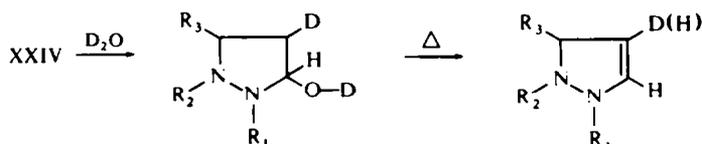
L'attaque sur le carbone 5 du pyrazolium XX conduit à l'intermédiaire XXVIII; la participation du doublet de l'un des azotes N_1 ou N_2 † et l'élimination du reste

* Ceci pourrait expliquer pourquoi avec le "Dibal" (acid de Lewis $\text{AlH}(\text{iBu})_2$ plus faible et plus encombrant) on obtient une proportion plus importante de pyrazolidone II

† Participation du même type que celui admis pour les amides et les pyrazolidones¹

$[\text{O}-\text{Al} \leftarrow]^-$ mène au pyrazolium XXIX. La réduction de ce dernier peut donner deux pyrazolines-3 XXX et XXXI : l'expérience (f) comparée au résultat des équations 1, 2 et 3 montre que cette réduction dépend de la structure du pyrazolium XXIX,⁵ et qu'il se forme préférentiellement la pyrazoline-3 la plus conjuguée.*

On aurait pu penser à un autre mode de formation de la pyrazoline-3 : l'hydrolyse de l'anion complexe XXIV donnerait une hydroxypyrazolidine se déshydratant par distillation ; mais l'emplacement de la double liaison dans la pyrazoline-3 serait lié à celui du carbonyle, et il y aurait dans tous les cas formation de XXXI. D'autre part on devrait observer une incorporation partielle de deutérium en - 4, ce qui n'est pas le cas.¹

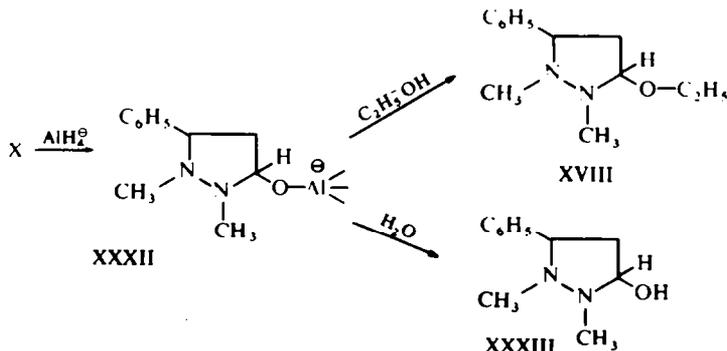


Par contre, dans le cas des pyrazolidones (expériences (h) et (i)) l'emplacement de la double liaison dans la pyrazoline-3 est déterminé par celui du carbonyle: formation exclusive de XXXI à partir de XXII, en accord avec le mécanisme que nous avons proposé.¹

Deux autres résultats obtenus dans la réduction de pyrazolidones sont intéressants (expériences (i) et (j)) :

La réduction de la dihydroisoantipyrine VI conduit à l'hydroxypyrazolidine XVI qui se déshydrate par distillation en donnant la pyrazoline-3 XVII (Equation 4) : ceci précise le mécanisme proposé pour la réduction de pyrazolidones¹ en démontrant que la carbinolamine intermédiaire est stable dans le milieu alcalin résultant de l'hydrolyse.

L'éthoxypyrazolidine XVIII provient vraisemblablement d'une rupture de la liaison $\text{C}-\text{O}-\text{Al} \leftarrow$ du complexe XXXII, première étape de la réduction de la pyrazolidone,¹ par des traces d'alcool se trouvant dans l'éther anhydre utilisé. En effet, si on effectue la même réaction dans le THF anhydre ou l'éther distillé sur hydruure, on obtient l'hydroxypyrazolidine XXXIII correspondante.



* Nous avons par ailleurs établi⁵ que dans la réduction des sels de pyrazolium par LAH, il ne se produit aucune isomérisation des pyrazolines-3 (interconversion XXX \rightleftharpoons XXXI)

TABLEAU 2. RÉDUCTIONS PAR LAH

No.	Pyrazolone et pyrazolidone	No de moles LAH pour 1 mole	Solvant	Reflux(h)	Conditions particulières
V	Isoantipyrine	1.5	Ether	20	isoantipyrine placée dans la cartouche d'un Soxhlet
V	Idem	1	THF	3	réduction en phase homogène
IX	Diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazolone-5	1	Ether	3	pyrazolone en suspension dans l'éther
IX	Idem	1	THF	3	réduction en phase homogène
VI	Dihydroisoantipyrine	0.33	Ether	2	réduction en phase homogène
X	Diméthyl-1,2 phényl-3	0.5	THF	1.5	réduction en phase homogène

TABLEAU 3 (SOLVANT CDCl₃)

No.	PYRAZOLINE	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₅	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₅	R ₅
XVII	Phényl-1 diméthyl-2,5	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	CH ₃	H	2.91 (m)	7.30	4.03 (q)	5.07 (q)	8.61 (d)	5.72 (m)	
										<i>J</i> ₃₋₄ = 4 <i>J</i> ₃₋₅ = 1.6	<i>J</i> ₄₋₅ = 2.4	<i>J</i> ₅₋₅ = 6.3		
VII	Diméthyl-1,3 phényl-2	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	H	7.42 (m)	2.78 (m)	8.30 (q)	5.22 (m)	6.29 (q)	1.9 ± 0.1	
										<i>J</i> ₃₋₄ = 1.8	<i>J</i> ₄₋₅ = 2 ± 0.1	<i>J</i> ₃₋₅ = 1.9 ± 0.1		
XI	Diméthyl-1,2 phényl-3	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H	H	H	7.45	7.38	2.7 (m)	4.84 (t)	6.23 (d)		
											<i>J</i> ₄₋₅ = 2.3			
No.	PYRAZOLIDINE	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₅	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₅	
VIII	Phényl-1 diméthyl-2,5	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	CH ₃	H	3 (m)	7.38	7.17 (m)	7.77 (m)	8.52 (d)	6.34 (m)	
												<i>J</i> ₅₋₅ = 6.1		
XVI	Phényl-1, diméthyl-2,5 hydroxy-3 pyrazolidine	C ₆ H ₅	CH ₃	OH	H	CH ₃	H	3 (m)	7.36	—	8.07 (m)	8.63 (d)	6.36 (m)	
											<i>J</i> ₃₋₄ = 2.3	<i>J</i> ₅₋₅ = 6.3		
XII	Diméthyl-1,2 phényl-3	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H	H	H	7.63	7.41	2.60 (m)	7.85 (m)	6.76 (m)		
XVIII	Diméthyl-1,2 phényl-3 éthoxy-5 pyrazolidine	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H	CH ₃ — —OCH ₃	H	7.51	7.39	2.6 (m)	7.85 (m)	8.78 (t)		
												6.62 6.15		
XXXIII	Diméthyl-1,2 phényl-3 hydroxy-5 pyrazolidine	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H	OH	H	7.47	7.39	2.69 (m)	7.72 (m)	—	5.45 (m)	
No.	PYRAZOLIDONE	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₅	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₅	
VI	Diméthyl-1,3 phényl-2 pyrazolidone-5	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	H	7.00	2.8 (m)	8.62 (d)	8.05	7.12		
X	Diméthyl-1,2 phényl-3	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H	H	H	7.06	7.54	2.73 <i>J</i> ₃₋₃ = 6.6	7.34 (m)	7		

(s) singulet; (d) doublet; (t) triplet; (q) quartet; (Q) quintuplet; (m) multiplet.

TABLEAU 4. CONDITIONS DES CPV ANALYTIQUES ET PREPARATIVES

CPV ANALYTIQUE		CPV PREPARATIVE	
No.	Produits	t'	Conditions
VII	Diméthyl-1,3 phényl-2 pyrazoline-3	3-4	Appareil HY.FI Modèle 600 D Colonne de silicone SE-30. Longueur 5 pieds, section ½ de pouce.
XVII	Phényl-1 diméthyl-2,5 pyrazoline-3	3-5	Support: Chromosorb W 60/80 $T_{colonne} = 146^{\circ}$
VIII	Phényl-1 diméthyl-2,5 pyrazolidine	4-2	Vitesse de déroulement de l'enregistreur: 4-23 mm/min Débit N ₂ = 23-6 ml/min
VI	Phényl-1 diméthyl-2,5 pyrazolidone-3	9-4	Débit H ₂ = 25 ml/min
XI	Diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazoline-3	4-6	Appareil Autoprep A. 700 Colonne de silicone SE-30. Taux de remplissage de la colonne 30%. Support: Chromosorb W 45/60.
XII	Diméthyl-1,5 phényl-3 pyrazolidine	5-8	Longueur 10 pieds, section ½ de pouce.
X	Diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazolidone-5	12-8	$T_{colonne} = 178^{\circ}$ Débit H ₂ = 78 ml/min P _{H₂} = 3 atm Vitesse de déroulement de l'enregistreur 4-23 mm/min

t'--- le temps de rétention réduit en mins

En conclusion, le mécanisme de la Fig 1, plus cohérent et général que ceux de la littérature, peut être appliqué aux amides cycliques à six chaînons, tels les pyridones-2 XXXIV⁸ et les pyridazones-3 XXXV,¹⁰ possédant comme les pyrazolones un système conjugué dont au moins une des formes de résonance présente un caractère aromatique.



PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A-60 du Laboratoire de Résonance Magnétique Nucléaire de la Faculté des Sciences de Montpellier: déplacements chimiques en τ , constantes de couplage en Hz pour des concentrations proches de 10%.

Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil C.E.C. modèle 21.110.B dans le Laboratoire de Spectrométrie de Masse de l'E.N.S.C. de Montpellier.

Les points de fusion (non corrigés), ont été pris en capillaire. Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S.

Préparation des pyrazolones

Isoantipyrine V. Préparée selon le mode opératoire décrit dans une précédente publication¹¹ par méthylation de la phényl-1 méthyl-5 pyrazolone-3.¹²

Diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazolone-5 IX. (a) La phényl-3 pyrazolone-5 est obtenue¹³ en faisant réagir mole à mole le benzoylacétate d'éthyle et l'hydrazine hydratée. $F = 233^\circ$ (alcool) (litt¹³ $F = 233^\circ$)

(b) 60 g de phényl-3 pyrazolone-5, 70 g MeI et 10 ml de MeOH sont portés 6 h à 100° en tube scellé. Le produit réactionnel est ensuite repris par l'eau chaude. Le filtrat est neutralisé par une solution Na_2CO_3 . L'extraction au CHCl_3 donne la diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazolone-5 IX qui est sublimée. $F = 106^\circ$ (litt¹³ $F = 108^\circ$). (Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ON}_2$: Calc: C, 70.18; H, 6.43. Tr: C, 69.80; H, 6.59%).

Réductions par LAH

Les conditions expérimentales sont réunies dans le Tableau 2. Les résultats suivants sont obtenus.

Isoantipyrine V (expérience (a)). Le produit brut provenant de la réduction est analysé par CPV et RMN (Tableaux 3 et 4). Les proportions sont les suivantes:

	<i>Ether</i>	<i>THF</i>
Isoantipyrine V	10%	--
Diméthyl-1,3 phényl-2 pyrazolidone-5 VI	--	58%
Diméthyl-1,3 phényl-2 pyrazoline-3 VII	84%	10%
Phényl-1 diméthyl-2,5 pyrazolidine VIII	4%	32%
Produits non identifiés	2%	--

Une distillation permet de séparer le mélange de pyrazoline-3 et de pyrazolidine $\text{Eb}_{0.7} = 80-90^\circ$ de la dihydroisoantipyrine VI $\text{Eb}_{0.7} = 110-112^\circ$. (Analyse de VI, $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ON}_2$: Calc: C, 69.44; H, 7.42. Tr: C, 69.53; H, 7.26%).

Diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazolone-5 IX (expérience (c)). Le produit brut de la réduction est analysé par CPV et RMN (Tableaux 3 et 4). Il contient:

	<i>Ether</i>	<i>THF</i>
Pyrazolone de départ	40%	--
Diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazolidone-5 X	--	60%
Diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazoline-3 XI	60%	24%
Diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazolidine XII	--	16%

Dans le THF, Hinman³ avait indiqué obtenir uniquement la pyrazolidine XII.

Une distillation permet de séparer le mélange de pyrazoline-3 et de pyrazolidine $\text{Eb}_1 = 75-85^\circ$ de la pyrazolidone X $\text{Eb}_1 = 115-120^\circ$. (Analyse de X, $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ON}_2$: Calc: C, 69.44; H, 7.42. Tr: C, 69.58; H, 7.03%).

Dihydroisoantipyrine VI (expérience (i)). L'hydrure n'ayant pas réagi et les complexes de réduction sont détruits par 5 ml d'eau ; après évaporation du solvant, le résidu est laissé au repos quelques heures. Un produit solide est séparé par filtration et recristallisé dans l'éther de pétrole : F = 140-142 .

Les données suivantes sont en accord avec la structure d'une phényl-1 diméthyl-2,5 hydroxy-3 pyrazolidine XVI. Spectre IR : $\nu_{\text{OH}}^{\text{CHCl}_3} = 3560 \text{ cm}^{-1}$. Spectre de masse : pic moléculaire $m/e = 192$; un pic à $m/e = 174$ de forte intensité correspond à la pyrazoline-3 provenant de l'élimination d'une molécule d'eau ; un autre pic à $m/e = 158$ correspond au phényl-1 méthyl-5 pyrazole.¹⁵ Spectre RMN, voir Tableau 3.

Diméthyl-1,2 phényl-3 pyrazolidone-5 X (expérience (j)). L'hydrure n'ayant pas réagi et les complexes de réduction sont détruits par l'eau ; après évaporation du solvant, le résidu est laissé au repos quelques heures. Un produit solide est séparé par filtration ; il est ensuite lavé à l'éther de pétrole : F = 70-74°. (Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{ON}_2$: Calc : N, 14.57 ; O, 8.32. Tr : N, 14.06 ; O, 8.34%). Spectre de masse : pic moléculaire $m/e = 192$. Spectre RMN, voir Tableau 3.

Le même résultat est obtenu si on utilise de l'éther distillé sur hydrure, mais avec 0.33 mole de LAH pour 1 mole de pyrazolidone.

Dans le cas où on utilise de l'éther anhydre non distillé sur hydrure, l'analyse en CPV permet de distinguer deux composés dont l'un correspond à la pyrazolidine XII. La diméthyl-1,2 phényl-3 éthoxy-5 pyrazolidine XVIII est séparée de la pyrazolidine XII par chromatographie sur colonne (substrat, silice ; éluant, éther 80%, éther de pétrole 20%). (Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{ON}_2$: Calc : C, 70.87 ; H, 9.15 ; N, 12.72 ; O, 7.26. Tr : C, 71.48 ; H, 9.05 ; N, 12.85 ; O, 6.68%). Spectre de masse : pic moléculaire à $m/e = 220$; un pic à $m/e = 174$ correspond à la pyrazoline-3 par perte de $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ et un autre pic à $m/e = 158$ au pyrazole par aromatisation.¹⁵ Spectre RMN voir Tableau 3) ; la présence d'un carbone asymétrique en 5 rend les deux protons méthyléniques du système $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$ anisochromes* (Système ABX_3 avec $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7 \text{ Hz}$ et $J_{\text{AB}} = 9.5 \text{ Hz}$. $\Delta\nu_{\text{A, B}} = 27.4 \text{ Hz}$).

La réduction des iodures de pyrazoliums XIII, XIV et XV (expérience (f)) est décrite par ailleurs.⁵

Réduction de l'antipyrine par l'hydrure de diisobutylaluminium lithium (Dibal) (expérience (g))

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un réfrigérant, d'un agitateur et d'un dispositif permettant de faire circuler un courant d'azote sec, on dissout 7.52 g d'antipyrine (40 mmole) dans 80 ml de benzène et 120 ml d'éther de pétrole anhydre. On ajoute goutte à goutte 10.5 ml de Dibal (40 mmole) dans 60 ml d'éther de pétrole. Après addition, la solution est portée 4 h à reflux. Le ballon est ensuite refroidi à 0° et l'excès de Dibal détruit par 20 ml d'alcool absolu. Les complexes de réduction sont détruits par 100 ml d'une soln aqueuse d' H_2SO_4 à 10%. La mixture réactionnelle est ensuite neutralisée par une soln aqueuse de NaOH. On extrait à l'éther, sèche l'éther sur Na_2SO_4 et concentre.

L'analyse du résidu par CPV révèle la présence de 77% de dihydroantipyrine II, 12% de diméthyl-1,5 phényl-2 pyrazoline-3 III et 11% de phényl-1 diméthyl-2,3 pyrazolidine IV.

REFERENCES

- 1 P. Bouchet, J. Elguero et R. Jacquier, *Tetrahedron* **22**, 2461 (1966)
- 2 Y. Pépin, Thèse, Montréal (1968)
- 3 R. L. Hinman, R. D. Elefson et R. D. Campbell, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 3988 (1960)
- 4 J.-L. Aubagnac, J. Elguero et R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3302 (1969)
- 5 J. Elguero, R. Jacquier et D. Tizané, *Ibid.*, 1121 (1970)
- 6 P. Bouchet, J. Elguero et R. Jacquier, résultats non publiés
- 7 J. A. Elvidge et L. M. Jackman, *J. Chem. Soc.*, 859 (1961)
- 8 M. Holík et M. Ferles, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **32**, 2288 (1967)
- 9 J.-L. Aubagnac, J. Elguero, R. Jacquier et D. Tizané, *Tetrahedron Letters*, 3705 (1967)
- 10 G. Leclerc et C.-G. Wermuth, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1307 (1967)
- 11 J. Elguero, R. Jacquier et G. Tarrago, *Ibid.*, 3779 (1967)
- 12 K. Meyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **36**, 171 (1903)
- 13 A. Michaelis, W. Rassmann et H. Dorn, *Liebigs Ann.* **352**, 163 (1907)
- 14 E. Bullock, E. E. Burnell et B. Gregory, *Chem. Commun.*, 193 (1967)
- 15 J.-L. Aubagnac, J. Elguero et R. Jacquier, résultats non publiés
- 16 N. G. Gaylord, *Reduction with Complex Metal Hydrides*, p 545. Interscience, New York (1956)

* Ce résultat est analogue à celui obtenu par Bullock, Bournell et Gregory¹⁴ pour les α -chloropropyl-éthyléthers