

SYNTHESE DE FORMYL-3 CARBETHOXY-4 ET CARBETHOXY-4 FORMYL-5 PYRAZOLES N₁-SUBSTITUES

E. BISAGNI, J.-D. BOURZAT, J.-P. MARQUET et J. ANDRÉ-LOUISFERT

Laboratoire de Synthèse Organique de la Fondation Curie— Institut du Radium, Section de Biologie, Bâtiment 110, Université de PARIS-SUD, centre d'ORSAY, 91 — Essonne.

(Received in France 26 June 1972; Received in the UK for publication 25 September 1972)

Résumé— On prépare quelques formyl carbéthoxy pyrazoles dont la structure est établie par l'étude des spectres de RMN. Suivant la nature de l'hydrazine substituée qui réagit avec l'éthoxy méthylène-2 oxo-3 diéthoxy-4,4 butanoate d'éthyle intermédiaire, on obtient soit des formyl-3 carbéthoxy-4 pyrazoles N-1 substitués, soit leurs isomères carbéthoxy-4 formyl-5, soit enfin le mélange des deux types de produits.

Une réaction semblable avec l'hydroxylamine et la formamidine permet d'accéder aux acétals-diéthyliques du carbéthoxy-4 formyl-5 isoxazole et de la formyl-4 carbéthoxy-5 pyrimidine.

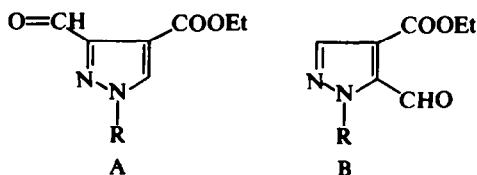
Dans la littérature, nombreux sont les travaux consacrés à l'étude de la synthèse, des propriétés chimiques et physico-chimiques des pyrazoles. Il serait donc illusoire de vouloir résumer très brièvement l'ensemble des résultats décrits les concernant. Cependant, il est surprenant de constater qu'une étude bibliographique approfondie ne permet pas de trouver mention de pyrazoles comportant à la fois des groupements formyle et carbéthoxyle sur deux sommets carbonés voisins de cet hétérocycle.

Ayant voulu engager de tels composés dans la synthèse de dérivés hétérocycliques apparentés aux purines, nous avons été amenés à en mettre au point une méthode de préparation qui s'avère commode.

Nous décrivons cette dernière dans le présent mémoire.

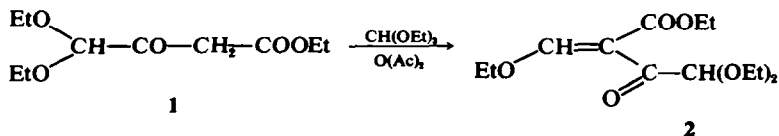
L'orthoformiate d'éthyle réagit avec l'oxo-3 diéthoxy-4,4 butanoate d'éthyle (1),^{1,2} en présence d'anhydride acétique, comme il le fait avec les β-cétoesters en général. Il se forme l'éthoxyméthylène-2 oxo-3 diéthoxy-4,4 butanoate d'éthyle (2) qui constitue un dérivé plusifonctionnel particulièrement intéressant comme intermédiaire de

drazines substituées pour conduire, après hydrolyse en milieu acide et suivant la nature de l'hydrazine utilisée, soit aux formyl carbéthoxy pyrazoles de type A, soit à leurs isomères B, soit en fin au mélange des deux produits.



Par exemple, la phénylhydrazine se condense sur le cétoester 2 en donnant un seul composé, sans qu'il soit possible de détecter la moindre trace d'un éventuel isomère.

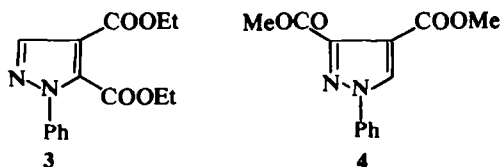
La structure du composé ainsi formé a été établie en comparant son spectre de RMN à ceux des phényl-1 dicarbéthoxy-4,5 pyrazole (3) et phényl-1 dicarbométhoxy-3,4 pyrazole (4) déjà décrits respectivement par Jones et Whitehead³ et Bauer et Mahajanshetti⁴: il s'agit du phényl-1 carbéthoxy-4 formyl-5 pyrazole (5).



synthèse. En effet, celui-ci se condense avec divers réactifs pour donner naissance à des dérivés à la fois formylés et carbéthoxylés d'hétérocycles variés.

C'est ainsi que le composé 2 réagit avec les hy-

En effet, les derniers auteurs cités ont préparé le pyrazole 4 de manière univoque à partir de la N-phénylsydone et d'acétylène dicarboxylate de méthyle, montré que le produit unique obtenu précédemment à partir de la phényl hydrazine et de



l'éthoxyméthylène oxalacétate d'éthyle est certainement le composé 3, et remarqué que les spectres de RMN des produits 3 et 4, ainsi que ceux d'autres pyrazoles du même type, présentent des signaux caractéristiques suivant que la position non substituée est le sommet 3 ou 5. Ainsi, le noyau phényle du composé 4 apparaît sous la forme d'un multiplet complexe alors que celui du pyrazole 3 se présente comme un singulet, ce qui paraît être une propriété générale pour les N_1 -phényl pyrazoles substitués en position 5.^{4,5,6} De plus, le proton H_3 du pyrazole 3 résonne à des champs plus élevés (8.15 ppm dans le DMSO- d_6 et 8.04 ppm dans le $CDCl_3$) que l'hydrogène H_3 du pyrazole 4 (9.15 ppm dans le DMSO- d_6 et 8.47 ppm dans le $CDCl_3$), l'effet de solvant est seulement de l'ordre de 0.1 ppm dans le premier cas alors que dans le second, il se produit un déplacement de 0.7 ppm environ lorsqu'on remplace le DMSO- d_6 par le $CDCl_3$, et ces propriétés se retrouvent chez presque tous les N_1 -phényl pyrazoles disubstitués en 4,5 et en 3,4 respectivement.^{4,5,7}

Or, le composé que nous avons obtenu présente un signal phényle sous forme d'un singulet aussi bien dans le DMSO d_6 que dans le $CDCl_3$, dans ces deux solvants le proton pyrazolique apparaît respectivement à 8.23 et 8.16 ppm, soit une différence de seulement 0.07 ppm et la structure de phényl-1 carbéthoxy-4 formyl-5 pyrazole 5 qui lui a été attribuée peut être considérée comme certaine.

La méthyl hydrazine réagit également avec le composé 2 dans les mêmes conditions expérimentales que celles utilisées avec la phénylhydrazine. Mais dans ce cas, il se forme surtout le pyrazole de type A, c'est-à-dire le méthyl-1 formyl-3 carbéthoxy-4 pyrazole (6) (37%), l'isomère 7 de type B apparaissant seulement en faible quantité (8%). Contrairement à ce qu'avaient observé Bauer *et al.*⁸ en étudiant la condensation de la méthyl hydrazine sur l'éthoxy-méthylène oxalacétate d'éthyle, la proportion relative des deux isomères ne semble pas affectée de manière probante par les changements de température, encore que le rendement global soit influencé par cette dernière.

Les structures des deux composés 6 et 7 ont été attribuées d'une part en comparant leurs constantes RMN à celles des N_1 -méthyl dicarbéthoxy-3,4 et 4,5 pyrazoles qui étaient déjà décrits,⁸ et d'autre part en se basant sur la différence entre les déplacements enregistrés lorsqu'on passe du DMSO- d_6 au $CDCl_3$. En effet, cette différence est plus importante (0.4 ppm environ) pour le proton en 5 des N_1 -méthyl pyrazoles disubstitués en 3,4 que pour

leurs isomères disubstitués en 4,5 (de l'ordre de 0.1 ppm)^{4,8} et c'est bien une différence de cette importance que l'on retrouve avec les composés 6 et 7: respectivement 0.43 ppm pour H_5 de 6 et 0.04 ppm pour H_3 de 7.

Dans EtOH à 0°, la benzyl hydrazine se condense sur l'éthoxyméthylène β -cétioester 2 comme les phényl- et méthyl-hydrazines mais à l'inverse de ces dernières qui fournissent surtout un seul des deux isomères théoriquement possibles (la première le pyrazole de type B, la seconde celui de type A), la benzyl-hydrazine engendre les deux produits, en proportions presque équivalentes (rapport 8/9 = 58/42 déterminé par CPV). Bien qu'aucune étude spectrographique RMN ne semble avoir été effectuée sur des N_1 -benzyl pyrazoles disubstitués en 3,4 et en 4,5, nous avons admis que le critère de différenciation utilisé pour les N_1 -phényl et N_1 -méthyl pyrazoles disubstitués doit rester valable dans le cas des dérivés benzylés.

Comme précédemment, nous avons donc attribué la structure de benzyl-1 formyl-3 carbéthoxy-4 pyrazole 8 au composé dont le proton hétérocyclique présente la plus grande différence de déplacement chimique lorsqu'on passe du DMSO- d_6 au $CDCl_3$, et par conséquent la formule 9 au second isomère disubstitué en 4,5 dont le proton H_3 n'est que faiblement déplacé lorsqu'on change de solvant.

Un argument complémentaire à l'appui de nos attributions de structure est apporté par l'examen attentif des propriétés physiques des pyrazoles que nous avons synthétisés, comparées à celles de divers composés décrits dans la littérature.^{4,8} En effet, d'après l'étude bibliographique effectuée, il semble que les pyrazoles trisubstitués en N_1 , 3 et 4 ont généralement des points de fusion et surtout d'ébullition plus élevés que leurs isomères trisubstitués en N_1 , 4 et 5, et les différences de propriétés physiques entre les quelques pyrazoles préparés au cours de ce travail sont en accord avec cette observation.

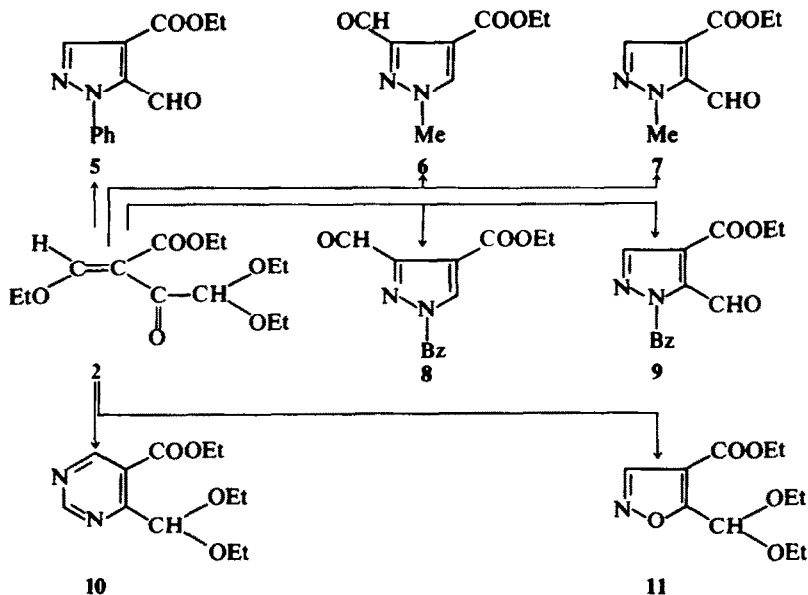
L'éthoxyméthylène-2 oxo-3 diéthoxy-4,4 butanoate d'éthyle 2 permet aussi d'accéder à des dérivés plurifonctionnels d'hétérocycles autres que les pyrazoles.

A titre d'exemples, nous l'avons fait réagir avec la formamidine et l'hydroxylamine, ce qui nous a permis d'obtenir d'une part l'acétal diéthylique de la formyl-4 carbéthoxy-5 pyrimidine (10), et d'autre part le diéthylacétal du carbéthoxy-4 formyl-5 isoxazole (11) (Tableau 1).

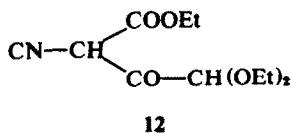
Nous avons effectué plusieurs tentatives d'hydrolyse des acétals 10 et 11 par HCl, sans réussir à obtenir les aldéhydes libres correspondants.

La stabilité du composé 10, que nous avons récupéré presque intégralement après un contact de deux heures avec un large excès d'HCl et le comportement de l'isoxazole 11 qui a été soit récupéré inaltéré à froid, soit totalement décomposé à

Tableau 1



chaud, expliquent ces échecs. Il est probable que la décomposition du composé 11 est due à l'ouverture de la liaison 1,2 du cycle isoxazole, réaction qui est caractéristique des isoxazoles non substitués en position 3 mise en évidence par Claisen dès 1903.⁹ Dans le cas présent, il y aurait donc apparition du β -cétonitrile 12 qui serait dégradé dans le milieu réactionnel.



Quoiqu'il en soit, nous cherchons à mettre au point une méthode pour effectuer l'hydrolyse de la fonction acétal du composé 10 car en condensant le dérivé 2 avec des amidines variées, il serait alors possible d'obtenir aisément des formyl carbéthoxy pyrimidines diversement substituées sur leur sommet 2.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris au microscope à platine chauffante et ne sont pas corrigés.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectrographe Perkin-Elmer double faisceau, modèle 21, muni d'un prisme de NaCl, et les échantillons ont été observés après fusion et recristallisation entre deux lamelles de NaCl.

Les spectres de RMN ont été enregistrés avec un spectromètre Varian A 60, dans le service du Professeur Julien à Orsay, que nous remercions à cette occasion. La référence interne est le tétraméthylsilane et les déplacements chimiques sont exprimés en parties par million.

Ethoxyméthylène-2 oxo-3 diéthoxy-4,4 butanoate d'éthyle (2). Dans un ballon à distiller de 500 ml, on introduit successivement 65.4 g d'oxo-3 diéthoxy-4,4 butanoate d'éthyle,^{1,2} 44.4 g d'orthoformiate d'éthyle et 61.2 g d'Ac₂O puis chauffe l'ensemble à 130–140° pendant 1 h 30, en laissant distiller les produits dont le point d'ébullition est inférieur à 110°.

Le mélange réactionnel est alors soumis à la distillation fractionnée en recueillant la partie Eb₀₋₆ = 140–160° qui est rectifiée à Eb₁₅ = 183°, et l'on obtient ainsi 38 g (46%) d'un liquide incolore, $n_D^{20} = 1.471$. (Calc. C₁₃H₂₂O₆: C, 56.93; H, 8.02; O, 35.03. Tr: C, 56.86; H, 7.76; O, 35.27%). Le produit rectifié passe en CPV sur chromosorb SE30 (température du four: 250°, gaz vecteur azote) en donnant un seul pic. $\nu\text{CH}_3 = 2980$ et 2890 cm^{-1} ; $\nu\text{CH}_2 = 2930$ et 2880 cm^{-1} ; νCO (de l'ester) = 1730 cm^{-1} ; $\nu\text{C}=\text{O}$ (cétone) = 1705 cm^{-1} .

Phényl-1 carbéthoxy-4 formyl-5 pyrazole (5). Dans un ballon tricol muni d'un thermomètre plongeant, d'une garde à CaCl₂ et d'une ampoule à brome, on introduit 137 g du composé précédent et 400 ml EtOH. En maintenant le mélange réactionnel sous agitation et à une température inférieure à 0° par un bain réfrigérant, on ajoute progressivement 54 g de phényl-hydrazine fraîchement rectifiée. A la fin de l'addition, on observe l'apparition d'un précipité qui est entièrement redissous après 12 h d'abandon à 5°. Après évaporation de EtOH sous pression réduite à la température ambiante, le résidu est dissous dans 400 ml de dioxane refroidi à 0° et traité à la même température par 180 ml d'HCl 12 N en continuant à agiter pendant 1 hr. On extrait au CHCl₃, lave à l'eau, avec une solution de Na₂CO₃ et de nouveau à l'eau jusqu'à neutralité, sèche, filtre, évapore le solvant et distille.

La fraction Eb₁₇ = 205–215° cristallise rapidement et par recristallisation dans le mélange cyclohexane/benzène 80/20, on obtient 92 g (75%) de microcristaux incolores, F = 76–78°. (Calc. C₁₃H₁₂N₂O₃: C, 63.91; H, 4.92; N, 11.48. Tr: C, 64.15; H, 5.09; N, 11.61%). $\nu\text{C}=\text{O}$ (de l'ester) = 1725 cm^{-1} ; $\nu\text{C}=\text{O}$ (de CHO) = 1695 cm^{-1} .

La distillation des eaux mères, suivie de chromatographie sur plaque et de plusieurs essais en CPV, ne nous ont pas permis de mettre en évidence des traces d'un éventuel isomère. Le résultat est identique lorsque la condensation de la phénylhydrazine est effectuée à 20–25°.

Méthyl-1 formyl-3 carbéthoxy-4 pyrazole (6) et méthyl-1 carbéthoxy-4 formyl-5 pyrazole (7). On dissout 137 g du β -cétoster 2 dans 400 ml EtOH, refroidi à 0°, et en maintenant cette température par un bain réfrigérant, ajoute goutte à goutte 23 g de méthyl hydrazine, sous agitation.

Après un traitement identique à celui effectué dans le cas précédent, l'huile résiduelle obtenue à l'issue de l'hydrolyse en milieu acide suivie de l'extraction, est soumise à la distillation fractionnée.

(a) La partie $E_{b_{15}} = 130-180$ est reprise dans le cyclohexane pour donner d'abord une trace du second isomère, qui est le moins soluble, ensuite des microcristaux incolores, $F = 39^{\circ}.5-40^{\circ}.5$.

Avec la quantité de ce même composé que l'on obtient en traitant les eaux mères de la seconde fraction, on récupère au total 7.5 g soit 8% du pyrazole 7. (Calc. $C_8H_{10}N_2O_3$: C, 52.73; H, 5.50; N, 15.59. Tr: C, 53.00; H, 5.38; N, 15.61%.) $\nu C=O$ à 1715 et 1690 cm^{-1} sous forme de bandes très fortes correspondant respectivement à l'ester et au groupe formyle.

(b) La fraction $E_{b_{15}} = 180-200$ recristallise dans le mélange cyclohexane/benzène 50/50 en donnant 34.4 g (37.7%) de microcristaux incolores correspondant au pyrazole 6. Celui-ci fond par chauffage progressif à 106° et si l'on poursuit le chauffage, il se resolidifie pour fondre de nouveau à 167–171°. (Calc. $C_8H_{10}N_2O_3$: C, 52.73; H, 5.50; N, 15.59. Tr: C, 52.61; H, 5.40; N, 15.52%.) $\nu C=O$ de l'ester: 1725 cm^{-1} ; $\nu C=O$ de l'aldéhyde: 1695 cm^{-1} (bandes très fortes). Par évaporation des eaux mères, on obtient un résidu huileux qui est repris dans le pentane pour donner une nouvelle quantité du composé 7. La même réaction, effectuée à 25°, nous a permis d'isoler 4.5% du pyrazole 7 et 31% de son isomère (6).

Benzyl-1 formyl-3 carbéthoxy-4 pyrazole (8) et benzyl-1 carbéthoxy-4 formyl-5 pyrazole (9). La benzyldiazine, préparée selon Kost et Sagitullin¹⁰ a été condensée sur le composé 2 dans les mêmes conditions expérimentales et avec les mêmes proportions molaires (0.5 mole) que dans les deux cas précédents. L'huile résiduelle obtenue après hydrolyse du mélange réactionnel par HCl, a été analysée par CPV. On détecte ainsi deux produits principaux, correspondant aux pyrazoles 9 et 8, dont l'intergration des pics indique qu'ils existent dans la proportion 42/58.

La distillation de l'huile ci-dessus permet de sélectionner deux fractions: (a) $E_{b_{20}} = 218-225^{\circ}$ correspondant au

pyrazole 9; (b) $E_{b_{20}} = 250-257^{\circ}$ constituée par le composé 8. Tandis que la fraction intermédiaire $E_{b_{20}} = 225-250^{\circ}$ est un mélange des deux isomères.

Par rectification sur une colonne adiabatique munie de pointes Vigreux (50 mm de longueur et 2 mm de diamètre), les deux pyrazoles 9 et 8 distillent respectivement à $E_{b_{20}} = 218-220^{\circ}$ et $255-257^{\circ}$. La fraction $E_{b_{20}} = 218-220^{\circ}$ recristallise dans l'éther de pétrole pour donner 2.5 g (19%) de fines aiguilles incolores, $F = 49-51^{\circ}$, correspondant au composé 9. (Calc. $C_{14}H_{14}N_2O_3$: C, 65.11; H, 5.43; N, 10.86. Tr: C, 64.96; H, 5.44; N, 11.19%.) $\nu C=O$ de l'ester: 1715 cm^{-1} ; $\nu C=O$ de l'aldéhyde: 1685 cm^{-1} (bandes très fortes). La fraction $E_{b_{20}} = 255-257^{\circ}$ recristallise dans le mélange cyclohexane/benzène 80/20 pour fournir 32 g (26%) de microcristaux incolores, $F = 66^{\circ}.5-68^{\circ}$ du pyrazole 8. (Calc. $C_{14}H_{14}N_2O_3$: C, 65.11; H, 5.43; N, 10.86. Tr: C, 65.17; H, 5.52; N, 10.89%.) $\nu C=O$ de l'ester: 1715 cm^{-1} ; $\nu C=O$ (de CHO): 1700 cm^{-1} . (bandes très fortes). Nous avons contrôlé la pureté des composés 8 et 9 par chromatographie en phase vapeur et constaté qu'aucun des deux échantillons ne contenait plus de son congénère. Par rectification de la fraction intermédiaire ($E_{b_{20}} = 220-225^{\circ} = 5$ g), nous avons obtenu une petite quantité supplémentaire des deux composés 8 et 9.

Nous avons reporté dans le Tableau II les différents paramètres RMN des protons des pyrazoles 5, 6, 7, 8 et 9. En effectuant la condensation de la benzyldiazine à $-25-30^{\circ}$ et en séparant les produits formés comme ci-dessus, on isole 30% du pyrazole 8 et 17% de son isomère 9. La même réaction, effectuée à 20–25°, fournit respectivement 25.5% et 20% des composés 8 et 9.

Acétal diéthylique de la formyl-4 carbéthoxy-5 pyrimidine (10). On dissout 2.3 g de sodium dans 150 ml EtOH absolu, refroidit à 0°, et en maintenant cette température, ajoute successivement 10.4 g d'acétate de formamide puis, après 15 min, 27.4 g du composé 2. Après avoir laissé le mélange réactionnel revenir progressivement à la température ambiante, il est chauffé à reflux pendant 15 min puis abandonné à l'abri de l'humidité pendant 16 h. L'éthanol est évaporé au bain marie sous pression réduite, le résidu est repris trois fois avec 200 ml d'acétone, en filtrant la partie insoluble, et l'ensemble des phases acétoniques est évaporé. Après distillation à $E_{b_{18}} = 165-168$ suivie de rectification à $E_{b_{20}} = 167-169^{\circ}$, on obtient ainsi 15.1 g (59.4%) d'un liquide incolore, $n_D^{20} = 1.481$. (Calc. $C_{12}H_{18}N_2O_4$: C, 56.69; H, 7.09; N, 11.02. Tr: C, 56.49; H, 7.23; N, 10.92%.) $\nu CH_3 = 2980-2890$ cm^{-1} ; $\nu CH_2 = 2930-2880$ cm^{-1} ; $\nu C=O = 1730$ cm^{-1} . RMN (C Cl_4): $H_2 = 9.17$ ppm; $H_4 = 8.88$ ppm; CH (OEt)₂ = 5.83 ppm; $CH_3 =$ deux triplets centrés à 1.4 et 1.2 ppm corres-

Tableau 2 Paramètres RMN des protons des pyrazoles synthétisés

N° du composé	$\delta N-Ph$			DMSO $\Delta CDCl_3$			δCHO	Solvant
	$\delta N-CH_2-Ph$	$\delta N-CH_2-Ph$	$\delta N-Me$	δH_3	δH_5	H_3 ou H_5		
5	7.53			8.23		0.04	10.38	DMSO- d_6
	7.50			8.16			10.56	$CDCl_3$
7			4.08	7.96			10.30	DMSO d_6
			4.22	7.92		0.04	10.55	$CDCl_3$
			4.02		8.47		10.32	DMSO- d_6
6			4.06		8.04	0.43	10.51	$CDCl_3$
						0.12	10.38	DMSO- d_6
9	5.75	7.30		8.10			10.51	$CDCl_3$
	5.77	7.30		7.98			10.38	DMSO- d_6
8	5.52	7.38			8.50		10.32	DMSO- d_6
	5.40	7.33			7.96	0.54	10.47	$CDCl_3$

pendant à 9H; CH₂ = un quadruplet centré à 4.35 ppm (2H) et un octuplet centré à 3.66 ppm (4H). Jusqu'à présent, les différents essais d'hydrolyse de la fonction acétal par l'acide chlorhydrique sont restés infructueux.

Diéthylacétal du carbéthoxy-4 formyl-5 isoxazole (11). Dans un ballon de 1 l, on introduit 54.8 g du composé 2 et 160 ml EtOH puis refroidit l'ensemble à 0°. En maintenant à cette température par un bain réfrigérant, on ajoute progressivement 0.2 mole d'hydroxylamine en solution dans 200 ml EtOH dilué à 50% et laisse ensuite à 5° pendant 24 h. On évapore l'EtOH, extrait au CHCl₃, traite selon l'usage et distille à Eb₁₈ = 150–155°. Après rectification à Eb₁₃ = 147–148°, on obtient ainsi 27.2 g (56%) de l'acétal 11, sous forme d'un liquide ambré, n_D²⁰ = 1.4599. (Calc. C₁₁H₁₇NO₅: C, 54.41; H, 7.04; N, 5.76. Tr: C, 54.70; H, 7.01; N, 6.16%.) νCH₃ = 2980–2890 cm⁻¹; νCH₂ = 2930–2880 cm⁻¹; νC=O = 1730 cm⁻¹. RMN (C Cl₄): H₃ = 8.55 ppm; CH (OEt)₂ = 6.1 ppm; CH₃ = deux triplets centrés à 1.37 et 1.21 ppm correspondant à 9H; CH₂ = deux quadruplets centrés à 4.31 et 3.7 ppm correspondant respectivement à 3 et 4H.

Comme dans le cas précédent, nous n'avons pas encore réussi à obtenir l'aldéhyde libre par hydrolyse en milieu chlorhydrique. A l'issue des essais réalisés, nous avons récupéré une partie de l'acétal inchangé sans trou-

ver de trace du composé cherché, ce qui est vraisemblablement dû à l'ouverture du cycle isoxazole en un β-cétonitrile sans doute qui est dégradé dans ces conditions.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹B. Johnson et L. A. Mikeska, *J. Am. Chem. Soc.* **41**, 812 (1919).
- ²E. Bisagni, J. P. Marquet et J. Andre-Louisfert, *Bull. Soc. Chim.* 637 (1968).
- ³R. G. Jones et C. W. Whitehead, *J. Org. Chem.* **20**, 1342 (1955).
- ⁴L. Bauer et C. S. Mahajanshetti, *J. Het. Chem.* **4**, 325 (1967).
- ⁵J. Elguero, R. Jacquier et H. C. N. Tien-Duc, *Bull. Soc. Chim.* 3727 (1966).
- ⁶L. G. Tensmeyer et C. Ainsworth, *J. Org. Chem.* **31**, 1878 (1966).
- ⁷G. Goispeau, J. Elguero et R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim.* 2601 (1969).
- ⁸L. Bauer, D. Dhanan et C. S. Mahajanshetti, *J. Org. Chem.* **31**, 2491 (1966).
- ⁹L. Claisen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **36**, 3664 (1902).
- ¹⁰A. N. Kost et R. S. Sagitullin, *Vestnik. Moskov. Uni. Sci. Nat. Mekhan. Astrom. Fiz i Khim.* **14**, 225 (1959); *Chem. Abstr.* **53**, 21893 (1959).