

RÉACTION DE DIAZOCOMPOSÉS AVEC DES ESTERS CINNAMYLIDÈNE CYANACÉTIQUES DIVERSEMMENT SUBSTITUÉS EN β DES GROUPEMENTS FONCTIONNELS ET AVEC LES MALONONITRILES CORRESPONDANTS

ÉTUDE COMPARATIVE DE COMPOSÉS DIVERSEMMENT SUBSTITUÉS EN β ET γ . ÉVOLUTION DES CYCLOADDUITS

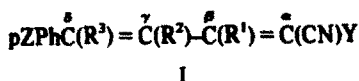
J. MARTELLI et R. CARRIÉ*

Groupe de Recherches de Physicochimie Structurale, E.R.A. No. 389, Université de Rennes, B.P. 25 A, 35031 Rennes Cedex, France

(Received in France 26 June 1977; Received in the UK for publication 6 October 1977)

Abstract—Diazomethane adds to cinnamylidene cyanacetic esters and corresponding dinitriles to give 1:1- and 2:1-adducts. Reactivity of the various compounds and asymmetric induction resulting from bis-addition are discussed. The thermolysis of the bis-adducts can lead to bi- or tri-cyclic compounds with a bridgehead nitrogen atom.

Les molécules présentant plusieurs sites dipolarophiles potentiels et en particulier les molécules à insaturations π conjuguées ont donné lieu à quelques recherches expérimentales¹ mais une discussion théorique des résultats obtenus ne semble pas avoir été faite. Il paraissait donc intéressant d'apporter une contribution à ce problème en précisant les raisons de l'addition préférentielle du dipôle sur l'un ou l'autre des sites dipolarophiles. Dans ce but, nous avons étudié le comportement, vis à vis de diazocomposés et en particulier du diazométhane, des composés I dont nous avons décrit précédemment la



synthèse et la stéréochimie.²⁻⁴ Le présent mémoire rapporte les résultats expérimentaux relatifs aux diènes I avec $R^1 \neq H$; Ceux concernant les composés I avec $R^1 = H$ ont fait l'objet de deux publications.^{3,4} L'ensemble de ces résultats sera ultérieurement discuté à l'aide de la méthode de variation-perturbation de Sustmann et collaborateurs.⁵

L'évolution des cycloadduits, dans diverses conditions, est également décrite dans ce mémoire; en particulier l'étude de leur décomposition thermique entre dans le cadre de recherches concernant le mécanisme de la thermolyse des pyrazolines, recherches poursuivies depuis quelques années au laboratoire.

Le Schéma 1 résume le comportement des divers diènes étudiés. Les 3 types de réactivité A, B ou C sont observés.

Les résultats s'interprètent bien en admettant que la

double liaison $\alpha\beta$ diactivée est intrinsèquement plus réactive que la double liaison $\gamma\delta$ mais que sa réactivité est modulé principalement par les effets stériques des substituants R^1, R^2, R^3 .

Avec les composés 1 et 2 non substitués en β , l'insaturation $\alpha\beta$ est plus réactive que la double liaison $\gamma\delta$ pourtant seulement disubstituée. On observe la formation exclusive de pyrazoline 5;^{3,4} la réaction s'arrête à ce stade même en présence d'un excès de diazocomposé, l'insaturation restante est celle d'un alcène non activé, elle est donc peu réactive.

Dans le cas des composés 3 la substitution en β rend la double liaison $\alpha\beta$ tétrasubstituée. La réactivité de ce site diminue et l'addition se fait en premier lieu sur le site $\gamma\delta$. La double liaison restante est alors seulement conjuguée avec les groupements activants et le monoadduit 6, analogue aux oléfines $\alpha\alpha$ gem diactivées disubstituées en β étudiées au laboratoire,^{6,7} additionne rapidement le diazocomposé. Cette deuxième addition est beaucoup plus rapide que la première et dans aucun cas il n'est possible d'isoler ni même de caractériser le monoadduit.

Les observations suivantes confirment que l'addition s'effectue d'abord sur le site $\gamma\delta$. (a) Les monoadduits 5 ne réagissent pas avec les diazocomposés. (b) Le composé 3, $R^1 = Ph$, $Y = CN$ réagit avec le diazométhane et conduit exclusivement à l'hydrazone cyclique 9 dont la structure est établie à l'aide des données spectroscopiques (RMN et IR caractérisant les groupements nitriles conjugués). Le monoadduit 6, primitivement formé (addition sur double liaison $\gamma\delta$), se transforme rapidement par prototropie et le composé 9 dont la double liaison est conjuguée avec la liaison $C=N$ n'additionne plus CH_2N_2 . De même, cette oléfine 3 conduit avec le diazoéthane au composé 10.

Les composés 4 substitués à la fois en β et γ sont peu ou pas réactifs. La substitution en γ entraîne un effet stérique important au niveau de la double liaison $\gamma\delta$ et inhibe sa réactivité. CH_2N_2 lorsqu'il réagit s'additionne lentement et d'une manière exclusive sur le site $\alpha\beta$.

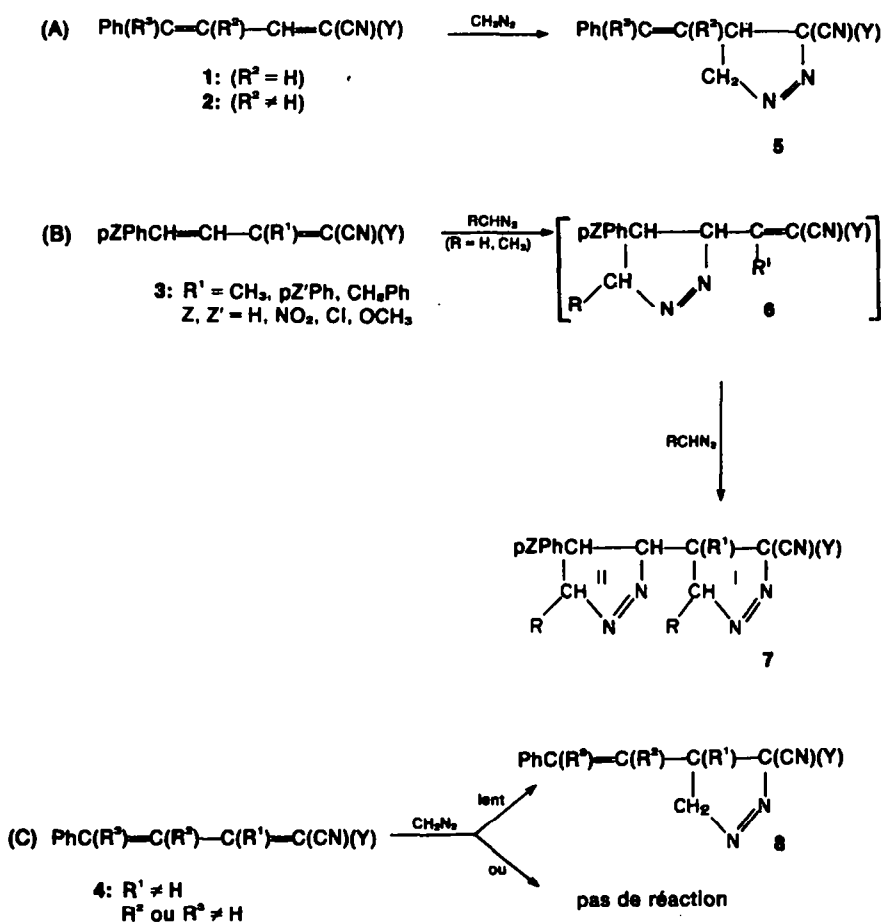
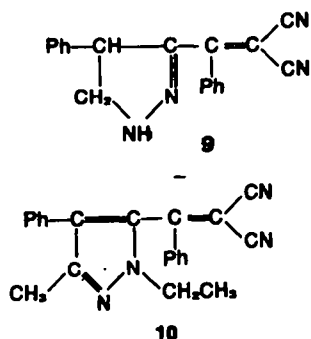


Schéma 1.



Addition des diazométhane et éthane à divers diènes 3. Structure, isomérisation en milieu basique et thermolyse des bis adduits obtenus

A 0°, en présence d'un large excès de diazoalcane (3-4 équivalents) chaque oléfine 3 dissoute dans l'éther conduit rapidement à une seule bipyrazoline 7 (Schéma 2).

Lorsque la réaction est réalisée avec le diazométhane le même composé 7 est obtenu à partir de l'acide correspondant à 3.

Le composé 7g, instable, est mis en évidence à plus basse température (-18°). Dans le cas des dinitriles correspondant à 3l et 3m et de l'ester nitrile 3j les

bipyrazolines 7 ne sont ni isolées ni caractérisées, seuls des produits de leur thermolyse sont obtenus.

La structure des bipyrazolines 7 est établie de la manière suivante: (a) L'analyse élémentaire et les propriétés spectroscopiques montrent qu'il s'agit de bis adduits. Les protons du cycle I sont caractérisés par un système AB (J 17-18 Hz). Ceux du cycle II par un système ABXY plus complexe. (b) L'orientation de l'addition à la double liaison $\gamma\delta$ de 3a est facilement déterminée après examen du spectre de RMN de la pyrazoline 7 résultant de l'addition de CH_2N_2 à cette oléfine deutériée en 8. L'analogie des propriétés spectroscopiques des divers composés 7 conduit à penser que l'orientation est la même avec les autres composés 3 étudiés. Comme nous le verrons, la nature des produits de thermolyse des composés 7 donne l'orientation de la cycloaddition sur le site $\alpha\beta$. (c) La cycloaddition étant une cis addition, les configurations relatives des carbones de chaque cycle en résultent immédiatement. Les caractéristiques structurales des composés 7 et de leurs produits d'évolution sont en parfait accord avec ces attributions de stéréochimies. En particulier, la RMN des composés 7 ($\text{R}' = \text{pZ}'\text{Ph}$) montre que le déplacement chimique du groupement méthyle de l'ester substituant le cycle I est compris entre 3.71 et 3.83 ppm ce qui indique que R' et CO_2CH_3 sont bien en trans.⁹ (d) L'un des carbones du cycle I est lié à l'un des carbones du cycle II; leur configuration relative résulte d'une détermination de structure réalisée à l'aide des RX sur la pyrazoline-1-pyrazoline-2 provenant de l'isomérisation de 7a.[†]

[†]Détermination effectuée par l'équipe du Prof. Meinel que nous remercions vivement.

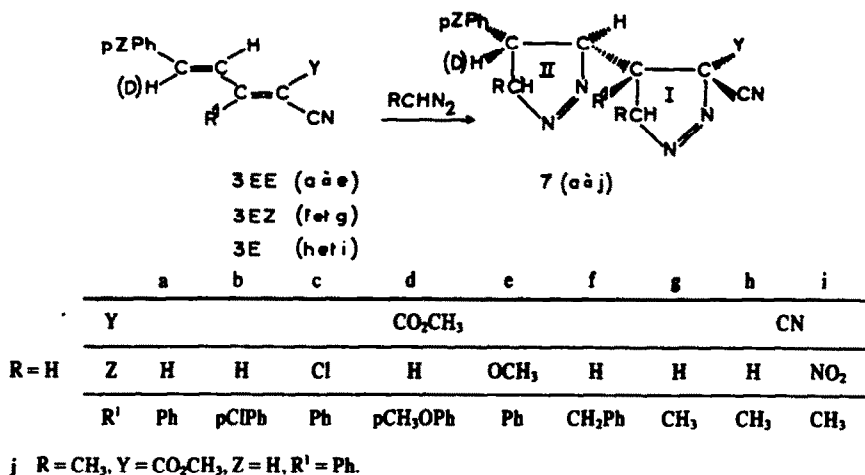


Schéma 2.

En solution chloroformique ou acétonique l'addition de triéthylamine isomérisé les composés 7 suffisamment stables et donne les pyrazolines-1 pyrazolines-2 de formule 11 (Schéma 3). Ces dernières, stables, sont identifiées à l'aide de la RMN. Les protons cycliques du cycle I résonnent à environ 6.6 (CH) et 6.7 (NH) ppm (singulet); ce dernier proton est échangeable à l'eau lourde. Le cycle II est caractérisé par un système ABXY; l'attribution des signaux est facilitée par l'étude du composé 11a deutérié.

La thermolyse des composés 7 s'effectue plus ou moins lentement à la température ambiante et rapidement à l'ébullition du benzène.

Les bipyrazolines 7a, 7b, 7c, 7f conduisent au mélange des composés 12 et 13 correspondants dans les proportions 12:13 = ~ 1 pour 7a et pour 7c, et 32:68 pour 7f. La détermination de 12/13 n'est pas possible pour 7b. Les composés 7g, 7h, 7i (R' = CH₃) donnent des mélanges relativement complexes mais les cyclopropanes cor-

respondants 12 sont isolés ou caractérisés. 7j (R = CH₃) se décompose spontanément dans le milieu réactionnel et le mélange des oléfines 13j (85%) et 14j (15%) est obtenu.

La conservation du cycle pyrazoline II est mise en évidence à l'aide de la RMN (analyse du couplage des protons cycliques facilitée par l'étude des composés 7a et 7j deutériés en α de pZPh). Les cyclopropanes sont caractérisés par le système AB de leurs protons cycliques (J_{AB} = 5 à 6 Hz). Les spectres de RMN des composés 13 et 14 bien que plus complexes sont en accord avec la structure proposée (voir partie expérimentale). Ces composés présentent en IR des absorptions attribuables à des groupements nitriles conjugués (2222-2226 cm⁻¹). Lorsque Y = CO₂CH₃ la cyclisation des composés 12 et 13 en milieu acide permet d'établir leur stéréochimie.

La photolyse des composés 12 conduit aux cyclopropanes 15 (expériences réalisées avec 12a, 12f, 12h). La nature et la stéréochimie des produits de thermolyse

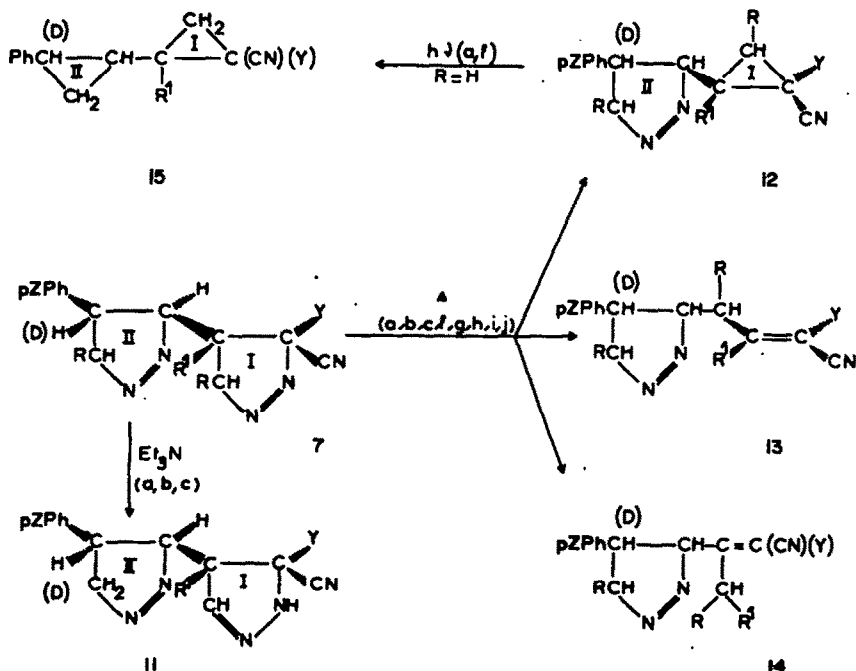


Schéma 3.

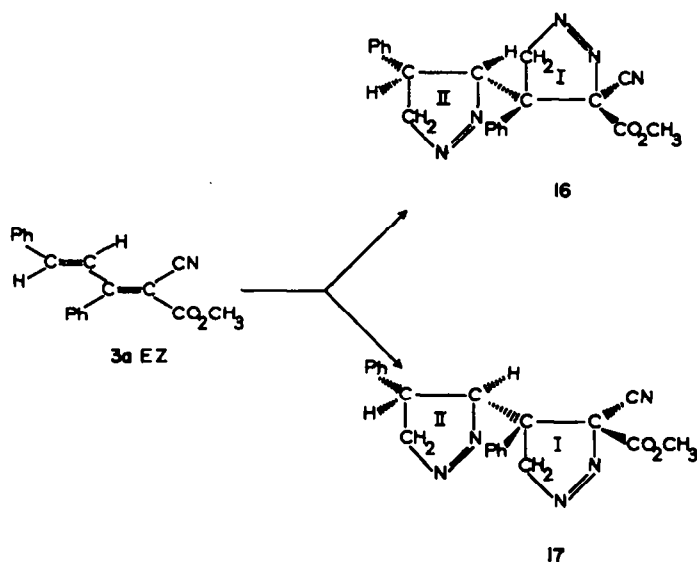
des composés 7 et celles des composés obtenus lors de la décomposition thermique de pyrazolines-1 portant deux substitutions électroattractrices en 3 et disubstituées sur le carbone 4¹⁰⁻¹² sont tout à fait comparables.

Addition du diazométhane au diène 3a EZ Induction asymétrique

Alors que le composé 3a EE donne une seule bipyrazoline, le diène 3a EZ conduit à deux bisadduits. La réaction est lente même en présence d'un large excès de CH₂N₂. Après 1 mois de réaction (4 eq. de CH₂N₂) on observe la formation de 16 (64%) et 17 (6%) à côté d'ester de départ et de produits de décomposition des bis adduits (Schéma 4).

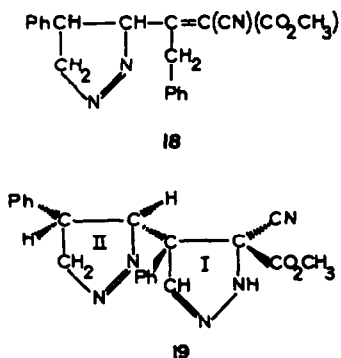
Traité par la triéthylamine, 17 se comporte comme les composés 7 et donne la pyrazoline-1 pyrazoline-2 correspondante 19. Elle est caractérisée à l'aide de la RMN. En particulier, le déplacement chimique du méthyle de l'ester CO₂CH₃ (3.12 ppm) confirme la position *cis* de CO₂CH₃ et du phényle pour le cycle I. Dans les mêmes conditions 16 se décompose.

Alors que 7a cristallisé est stable à la température ambiante, en solution dans l'éther ou le chloroforme il est totalement transformé après quelques jours. Cette évolution s'accompagne d'un dégagement gazeux. On caractérise la formation des quatre produits principaux 17, 11a 12a et 13a. Le pourcentage relatif de 17 est comparable à celui des autres constituants du mélange si la réaction est conduite à la lumière solaire; il apparaît



16 et 17 peuvent être séparés et purifiés. Leurs caractéristiques RMN sont en accord avec les structures proposées (systèmes AB (cycle I) et ABXY (cycle II)).

La cycloaddition dipolaire-1,3 étant une *cis* addition la configuration relative des carbones cycliques de chaque cycle en découle immédiatement. On remarque le blindage des méthyles d'ester en *cis* du phényle pour le cycle I (16:3.51 ppm; 17:3.38 ppm).



seulement à l'état de traces si l'on opère dans l'obscurité, la réaction est alors beaucoup plus lente.

Le Schéma 5 est susceptible d'expliquer la formation de 17.

Le Hetet et l'un de nous¹³ ont montré que l'ouverture réversible, avec rupture d'une seule liaison CN, du cycle pyrazoline était possible et pouvait conduire à un diazocomposé. Le passage 7a à 17 est donc susceptible de s'effectuer par l'intermédiaire du diazocomposé 20 dont la formation implique l'intervention de photons. Dans un tel processus la configuration relative des carbones dont la liaison assure la jonction des deux cycles se trouve conservée; on remarquera que la formation de 16 qui entrainerait une inversion de cette configuration n'est pas observée.

L'éventualité d'une réversibilité de la cycloaddition sur le site $\alpha\beta$ du diène, avec isomérisation de l'oléfine formée est à proscrire. En effet, on n'observe jamais la formation de 16 à partir de 3a EE alors que l'addition du diazométhane au diène 3a EZ conduit au mélange des composés 16 et 17 dans lequel 17 est nettement minoritaire.

Dans ces conditions, la stéréochimie de 11a et donc de 7a étant complètement déterminée à l'aide des rayons X, celle de 17 et corrélativement de 16 en découle immédiatement.

L'induction asymétrique lors de cycloaddition dipolaire-1,3 ne semble pas avoir fait l'objet d'étude

L'obtention exclusive de l'oléfine 18 (dont la stéréochimie n'est pas déterminée) lorsque 16 est abandonné à 0° en solution dans le chloroforme confirme dans ce cas l'orientation de l'addition au site $\alpha\beta$ du diène.

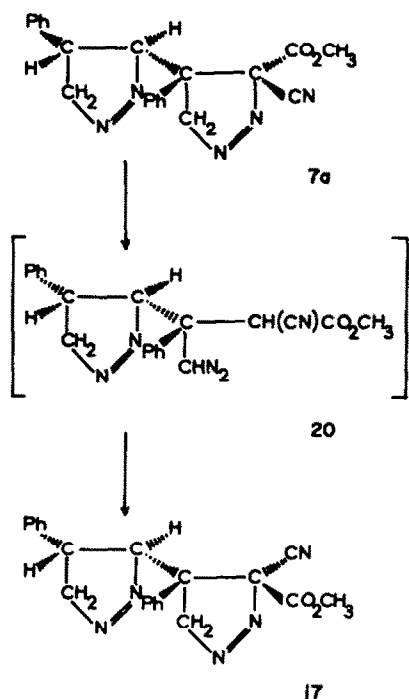
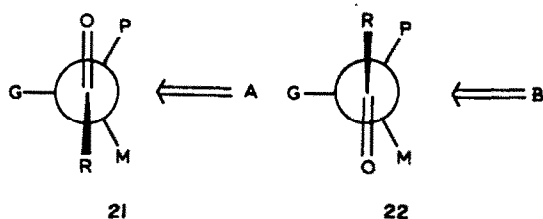


Schéma 5.

systematique. Il n'est pas question de tirer des conclusions définitives à partir d'études très limitées; cependant, les résultats que nous avons obtenus lors de

l'addition du diazométhane aux diènes 3a EE et EZ appellent les remarques suivantes. L'addition primaire de CH_2N_2 s'effectue sur la double liaison $\gamma\delta$ du diène. Lors de l'addition d'une deuxième molécule de diazométhane, une induction asymétrique peut se manifester. Le modèle de Felkin¹⁴ permet d'interpréter correctement les résultats relatifs à l'addition de nucléophiles à des composés carbonyles présentant un carbone asymétrique en α . Une justification théorique de l'intérêt de ce modèle a été donnée récemment.¹⁵ Dans ce modèle, l'état de transition résulterait d'une attaque du nucléophile selon A ou B sur des conformations 21 et 22 (G, M, P désignent les gros,



moyen et petit substituants), l'attaque selon B étant préférentielle.

L'extension du modèle de Felkin aux réactions de cycloaddition étudiées semble conduire à une prévision satisfaisante de la stéréochimie des adduits obtenus.

Dans cette hypothèse, l'état de transition de l'addition de CH_2N_2 sur la double liaison $\alpha\beta$ dériverait des conformations 23 ou 24 pour 3a EE et 25 ou 26 pour 3a EZ (Schéma 6). Si l'on compare les conformations 23 et 24, 24 est déstabilisé par suite de l'interaction π entre le

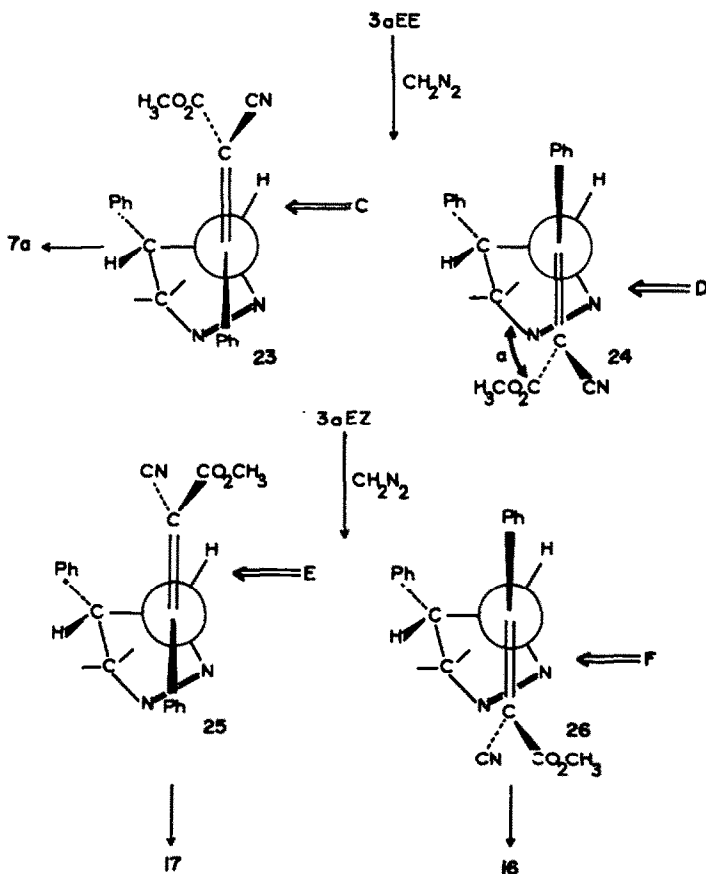


Schéma 6.

groupement ester et le cycle pyrazoline. Il en résulte que l'attaque C conduisant à 7a est seule observée et l'induction asymétrique est totale. Avec le monoadduit dérivé de 3a EZ la configuration différente de la double liaison fait disparaître l'interaction α et les conformations 25 et 26 doivent avoir des énergies comparables. Les deux approches E et F sont alors observées conduisant respectivement à 17 et 16. La formation préférentielle de 16 est normalement attendue en utilisant le modèle de Felkin, elle est effectivement observée.

Comportement en milieu acide de quelques produits d'évolution des bis adduits. Obtention de composés bi et tricycliques

Dans le chloroforme saturé par HCl, la pyrazoline-1 pyrazoline-2 11a conduit au dérivé tricyclique 28 vraisemblablement par l'intermédiaire de 27 qui n'est pas isolé (Schéma 7).

La cycloaddition étant une cis addition, la stéréochimie du cycle I est connue (Ph et CO_2CH_3 en trans); elle est confirmée par le déplacement chimique des protons du groupement ester. Le composé 27 présente donc une

géométrie favorable à l'élimination du méthanol. Une telle cyclisation n'est pas observée avec la pyrazoline-1 pyrazoline-2 19 pour laquelle CO_2CH_3 et Ph sont en cis pour le cycle I.

Les composés 12 et 13 peuvent être cyclisés dans les mêmes conditions (Schéma 8). Ces résultats nous permettent d'attribuer une stéréochimie à ces composés (R^1 et CO_2CH_3 en trans).

On obtient ainsi les composés tri et bicycliques 29 et 30.

La structure des bicycles et tricycles obtenus est établie à l'aide des données spectroscopiques. En RMN les attributions sont confirmées par des études en découplage de spin et par l'examen d'un certain nombre de composés deutériés en α du phényle (cycle II). Le proton cyclique du cycle II, lié au carbone sp_2 , est caractérisé par sa faible constante de couplage ($< 1.5 \text{ Hz}$).^{3,16}

Des exemples de cyclisation par élimination intramoléculaire d'eau ou d'alcool entre des groupements amine d'une part, acide ou ester d'autre part, sont donnés dans la littérature (voir par exemple ref. 17). On doit

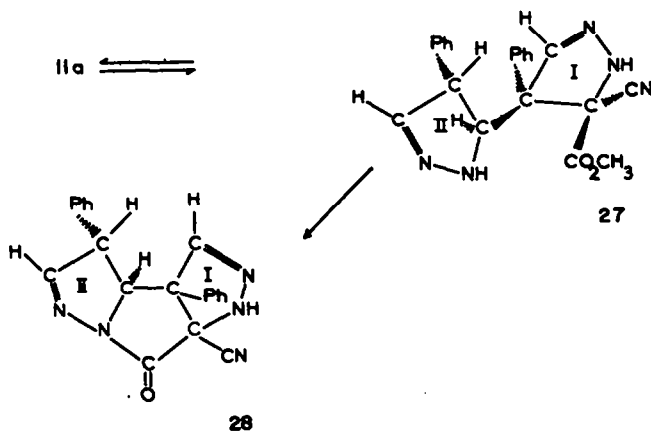


Schéma 7.

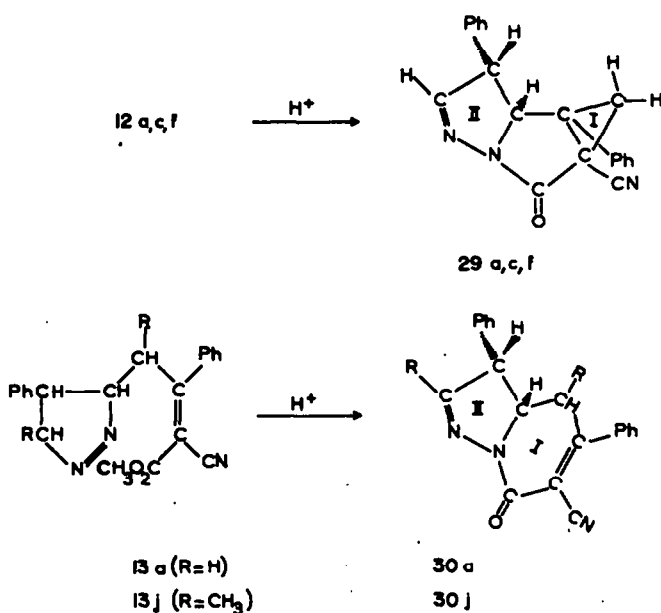
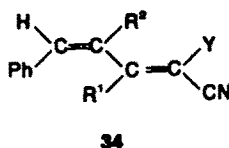
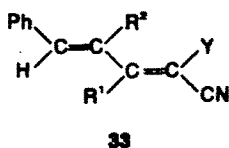
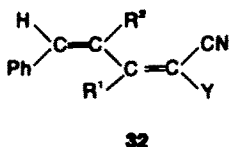
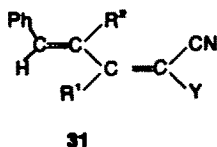


Schéma 8.

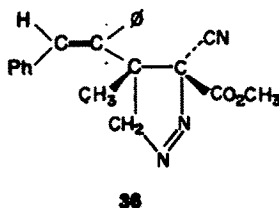
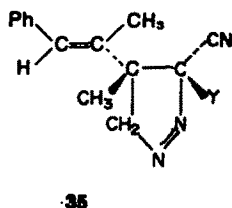
cependant noter que les cyclisations que nous avons réalisées impliquent un azote cyclique et par suite conduisent à des composés polycycliques à azote "tête de pont".

Etude sommaire de quelques diènes β et γ disubstitués

D'une manière générale ces composés peuvent exister sous 4 formes isomères 31-34 que nous avons isolées ou caractérisées dans certains cas.⁴



Lorsque $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, avec $Y = \text{CO}_2\text{CH}_3$, $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ou CN (31 = 33, 32 = 34) seul l'isomère 31 réagit et l'addition est lente (30% du diène sont transformés après trois jours de réaction à 0° avec 3 eq. de CH_2N_2) et les pyrazolines 35 ($Y = \text{CO}_2\text{CH}_3$ ou $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$) sont caractérisées à l'aide de la RMN.



Lorsque $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{Ph}$, seuls les composés 31 et 32 ($Y = \text{CO}_2\text{CH}_3$) sont étudiés. 31 ne réagit pas; avec 32 l'addition est particulièrement lente (temps de 1/2 réaction 15 jours à 0° avec 5 eq. de dipôle); on obtient alors la pyrazoline 36.

Les diènes avec $R_1 = R_2 = \text{Ph}$ ne réagissent pas avec le diazométhane.

L'addition lorsqu'elle a lieu s'effectue sur la double liaison $\alpha\beta$. Les spectres de RMN de 35 et 36 montrent bien en effet un signal attribuable à un proton vinylique légèrement élargi par couplage allylique pour le premier composé. Le sens de l'addition sur le site $\alpha\beta$ n'est pas établi, il est attribué par généralisation des résultats relatifs aux autres diènes étudiés.

Sur un nombre aussi restreint d'exemples, il est illusoire de discuter les raisons de la différence de comportement des différents isomères d'un même composé. Cependant, l'examen de la réactivité des composés avec $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, $Y = \text{CO}_2\text{CH}_3$ ou $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ appelle la remarque suivante: il est bien connu qu'une oléfine de configuration E additionne, en général, plus vite un dipôle 1,3 que son isomère Z par suite de l'interaction des substituants en cis.¹⁸ L'interaction de R^2 avec Y, plus importante si $Y = \text{CO}_2\text{CH}_3$ ou $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ comparativement à $Y = \text{CN}$, inhibe la réactivité de 33 et 34. Le fait que le composé 32 n'additionne pas le diazométhane peut résulter des modifications structurales introduites par l'interaction de R^1 avec Ph.

CONCLUSIONS

L'influence de substitutions en β ou γ d'un diène I sur sa réactivité vis à vis du diazométhane est précisée.

Lorsque le composé I n'est pas substitué en γ , une double addition est généralement observée. Il est montré que le site $\gamma\delta$ est attaqué en premier lieu (phase cinétique de la réaction). L'addition sur l'insaturation $\alpha\beta$ s'effectue ensuite; l'induction asymétrique qui se manifeste lors de cette deuxième addition a été mise en évidence et discutée.

Une substitution en γ inhibe la réactivité du site $\gamma\delta$ et le diazométhane réagit lentement sur la double liaison $\alpha\beta$ qui est tétrasubstituée. De plus, il convient de remarquer l'influence de la stéréochimie du dipolarophile sur sa réactivité.

La thermolyse des bipyrazolines correspondant aux diènes non γ substitués conduit à des cyclopropanes ou à des oléfines qui résultent d'une migration du substituant hétérocyclique du carbone 4 sur le carbone 5 lors du départ d'azote. Un tel comportement n'est pas surprenant avec des pyrazolines portant deux substituants électroattracteurs géminés en 3.¹⁰⁻¹²

Enfin, les bipyrazolines-1 de stéréochimie convenable ouvrent dans d'excellentes conditions une voie d'accès à des composés bi ou tricycliques présentant un atome d'azote "tête de pont".

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN sont réalisés avec un appareil JNM MH 100 (JEOLCO) à 100 MHz; (déplacements chimiques en ppm/TMS, constantes de couplage en Hertz (s, singulet; d, doublet; t, triplet; m, multiplet). Les spectres UV (éthanol à 95°) et IR (Nujol) sont respectivement obtenus à l'aide d'appareils Unicam SP 700 et Perkin-Elmer 225. Les points de fusion sont pris au banc chauffant Kofler. Les spectres de masse sont enregistrés avec un appareil MAT 311 (Centre de Mesures de l'Ouest, Rennes). Tous les composés pour lesquels le mot "analyse" est indiqué, suivi d'une formule moléculaire explicite, ont fourni des résultats analytiques correspondant à $\pm 0.4\%$ près, au plus, sur les éléments analysés (C, H, N) (Service de Microanalyse de l'Université de Rennes).

La synthèse des diènes a été décrite précédemment²⁻⁴ CH_2N_2 et CH_3CHN_2 sont préparés selon Arndt;¹⁹ ils sont utilisés à une concentration voisine de 0.5 mole l^{-1} . Le diène 3a ($Z = \text{H}$, $R^1 = \text{Ph}$) deutérié en δ est préparé à partir de PhCDO.^{2,20}

Réactions des diazocomposés avec les oléfines 3

(a) Dinitrile 3 ($Z = \text{H}$, $R^1 = \text{Ph}$, $Y = \text{CN}$) avec CH_2N_2 et CH_3CHN_2 . Au dinitrile 3 (0.5 g dissous dans 100 cm^3 d'éther) on ajoute 4 eq. de diazométhane; le milieu réactionnel est maintenu à -21° ; au bout de 5 jours la réaction est totale (RMN). 9 Analyse: $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_4$; $F = 179^\circ$ (benzène) IR: 2207 (C=N); 3315 (N-H); 1540 (C=N). RMN (CDCl_3) système ABX: 4.72 (H_A ; $J_{AB} = 5.5$; $J_{AX} = 11.7$); 4.12 (H_X); 3.72 (H_B ; $J_{BX} = 11.3$); le proton N-H n'est pas visible sur le spectre, cependant par addition de deux gouttes de D_2O apparaît un singulet à 4.68. UV λ_M (ϵ_M): 320 (4285), 406 (24,440). Masse: $m/e = 298$ (M^+ , 100%); 194 (M^+ , $-\text{PhCH} = \text{CH}_2$, 44%); 104 (46%).

Une solution de dinitrile 3 (2 g dans 150 cm^3 d'éther), à laquelle on ajoute 4 eq. de dipôle, conduit à -7° en 48 h d'une manière quantitative au composé 10. Ce composé, très instable en solution à la température ordinaire, cristallise très lentement de la solution étherée réactionnelle concentrée à basse température (-17°). 10 Analyse $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_4$, $F = 136^\circ$ (éther). IR: 2220 et 2232 (C=N); 1544 (C=N). UV λ_M (ϵ_M): 322 (12,690). RMN (C_6D_6): 3.31 (q) et 0.93 (t) ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 2.26 (s, CH_3). Masse: $m/e = 338$ (M^+ , 100%); 323 ($M^+-\text{CH}_3$, 18%); 309 ($M^+-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, 32%).

Acides et esters 3 EE (a à e), 3 EZ (f et g) et 3 E (h et i)

(i) $R^1 = p\text{ZPh}$ 3a à 3e. A une solution étherée d'ester 3 (ou d'acide correspondant) de concentration $c \leq 10$ g/l, on ajoute 3

eq. (4 eq.) de diazométhane et on abandonne au réfrigérateur. Après 24 h on distille partiellement le solvant, le composé 7 précipite, il est lavé à l'éther froid. Les pyrazolines 7a à 7d sont obtenues dans les mêmes conditions (rendement de 30 à 60%). Avec un mode opératoire analogue, l'acide correspondant à 3a conduit seulement à des traces de la pyrazoline 7e.

La réaction 3a avec le diazoéthane est conduite dans les mêmes conditions. Le diazoéthane est utilisé en solution étherée de concentration $c = 0.25 \text{ mole l}^{-1}$. Le temps de réaction est de 48 h à 0°. Seuls les produits de thermolyse du bis adduit 7j sont caractérisés.

(ii) $R^1 = \text{CH}_2\text{Ph}$ 3f. L'action de CH_2N_2 (4 eq.) sur l'acide correspondant (2 g dans 150 cm^3 d'éther) à -21° est totale en 20 jours; on peut alors isoler 7f à l'état cristallisé par distillation partielle à froid du solvant. La réaction à -7° est totale en 5 jours, les produits obtenus sont ceux qui résultent de la décomposition thermique de la bipyrazoline-1.

(iii) $R^1 = \text{CH}_3$; 3g, 3h, et 3i. L'action du diazométhane, dans les conditions précédemment décrites, conduit à des mélanges complexes. L'étude en RMN des produits bruts obtenus à partir des dinitriles met en évidence l'existence de pyrazolines cyclopropanes 12h et 12i après moins de 24 h de réaction à 0° avec 1 eq. de CH_2N_2 . La formation de 12g demande plusieurs jours à 0° (3 eq. de CH_2N_2).

Les composés 7g et 12g n'ont pas été purifiés; on peut cependant les mettre en évidence: à -18° une solution étherée d'ester nitrile $\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{CN})(\text{CO}_2\text{CH}_3)$ et de diazométhane (2 eq.) conduit en 6 h au diène correspondant méthylé en β , qui additionne à nouveau CH_2N_2 . Après 2 à 3 semaines à -18° , on observe la formation de cristaux blancs 7g, extrêmement instables en solution à la température ambiante, ils se décomposent violemment par chauffage au dessus de leur point de fusion ($F = 65^\circ$). Après 1 mois à -18° on peut isoler un mélange de

cristaux $F = 105^\circ$ (34) et d'aiguilles incolores $F = 150^\circ-160^\circ$ (12g souillé d'esternitrile 3g).

Les caractéristiques des bis adduits 7 figurent au Tableau 1.

Isomérisation des bis adduits 7 en milieu basique

A 0.5 g de bipyrazoline 7 dissous dans 80 cm^3 de chloroforme ou d'acétone on ajoute 1 cm^3 de triéthylamine, la solution est abandonnée 24 h à la température ambiante. Après lavage, distillation du solvant et addition d'éther, la pyrazoline-1 pyrazoline-2 11 précipite. La réaction est quantitative.

Les caractéristiques des composés préparés figurent au Tableau 2.

Thermolyse des bis adduits 7

Une solution de 5 g de bis adduit 7a dans 150 cm^3 de benzène est maintenue 1 h à ébullition, le solvant est alors distillé et le produit repris à l'éther. Après avoir abandonné au réfrigérateur, on recueille successivement 2.05 g de pyrazoline cyclopropane 12a puis 2.0 g d'oléfine 13a. L'éther résiduel contient un mélange en proportions égales de 12a et 13a (RMN).

Les composés 12b et 12c sont obtenus de la même manière.

7f se décompose très rapidement à 20° en solution dans le chloroforme ou au reflux du benzène.

7g, 7h, 7i et 7j ne sont pas identifiés; on obtient directement les produits de thermolyse.

Les caractéristiques des pyrazolines cyclopropanes 12 figurent au Tableau 3.

Les caractéristiques des composés 13 et 14 obtenus sont les suivantes: 13a ($R = \text{H}$) $F = 93^\circ$ (éther) Analyse $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$. IR 1723 (C=O); 2222 (C≡N); 1544 (N=N). UV (éthanol), $\lambda_{\text{M}}(\epsilon_{\text{M}})$: 288 (8840) RMN (CDCl_3): protons cycliques (système ABXY) couplé avec $-\text{CH}_2-$: $H_A = 5.03$; $H_B = 4.50$; $J_{AB} = 17.6$; $H_X = 2.96$; $J_{AX} =$

Tableau 1.

No.	Composés 7 Z	R ¹	F(°C)	Analyse	RMN (CDCl_3)						
					δ_{CH_2} ester	Cycle II (ABXY) ⁽¹⁾			Cycle I (AB)		
					δ_{H_Y}	δ_{H_X}	δ_{CH_2}	δ_A	δ_B	J_{AB}	
7a	H	Ph	115-120	$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$	3.74	5.32	2.64 ⁽²⁾	4.24	4.96	5.25	17
7b	H	pClPh	120-125	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2\text{Cl}$	3.78	5.27	2.53	4.39	4.94	5.18	17
7c	Cl	Ph	113-115	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2\text{Cl}$	3.83	5.27	2.54	4.31	4.91	5.14	18
7d ⁽³⁾	H	pCH ₃ OPh	121	$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$	3.75	5.34	2.62	4.30	4.98	5.34	17
7e	CH ₃ O	Ph	⁽⁴⁾	—	3.71	5.28	—	4.24	4.96	5.23	18
7f	H	CH ₂ Ph	62 ⁽⁵⁾	—	3.08	4.90	3.34	4.90	5.25	5.68	18
7g	H	CH ₃	65 ⁽⁶⁾	—	3.93	4.80	3.05	4.80	6.20	6.53	16

⁽¹⁾Système ABXY non analysé, la position moyenne des signaux de chaque multiplet est seule indiquée.

⁽²⁾Ce massif disparaît pour le bis adduit 7a résultant de l'addition de CH_2N_2 au diène 3a BE deutérié en δ .

⁽³⁾CH₃OPh 3.79.

⁽⁴⁾Non isolé.

⁽⁵⁾Caractérisé uniquement à l'aide de la RMN (-21°), CH₂Ph système AB (2.12 et 3.10, $J = 14.4$).

⁽⁶⁾Caractérisé uniquement à l'aide de la RMN, R¹ = CH₃ (1.20, s).

Tableau 2.

No.	F(°C)	RMN (CDCl_3)											
		δ_{CH_2}	$\delta_{\text{N-H}}^{(1)}$	$\delta_{\text{H}(2)}$	$\delta_{\text{H}(2)}$	Système ABXY cycle (II)				J_{BX}	J_{AY}	J_{BY}	δ_{CH_2} ester
					δ_A	δ_B	J_{AB}	J_{AX}					
11a ⁽³⁾⁽⁴⁾	174	6.62	6.77	2.70	5.76	4.82	4.56	18.9	9.7	4.8	3.0	1.3	3.96
11b	198	6.39	6.71	2.65	5.64	4.88	4.55	19.0	9.8	5.2	3.1	1.2	3.97
11c	153	6.61	6.76	2.70	5.67	4.82	4.52	18.9	10.1	4.9	3.1	1.2	3.96

⁽¹⁾Proton échangeable à l'eau lourde.

⁽²⁾Déplacement chimique moyen des signaux du multiplet.

⁽³⁾Pour le composé 11a deutérié sur le cycle II le massif à 2.70 disparaît.

⁽⁴⁾11a Analyse $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$, recristallisation chloroforme-éther ou éthanol.

Tableau 3.

Composés No.	F(°C)	RMN (CDCl ₃)								
		Cycle II Système ABXY ⁽¹⁾			Cyclopropane système AB			J	δ _{ester}	δ _{R¹-CH₃}
		δ _{H_X}	δ _{H_Y}	δ _{-CH₂-}	δ _A	δ _B				
12a ⁽²⁾	220	3.07	4.87	4.30	2.27	2.87	5.0	3.28	—	
12b ⁽³⁾	—	—	4.80	4.35	2.25	2.87	5.5	3.27	—	
12c	230-2	3.05	4.84	4.22	2.27	2.85	6.0	3.37	—	
12d ⁽⁴⁾	161-2	—	(⁽¹⁾)	—	1.85	2.51	6.0	3.10	—	
12g ⁽⁵⁾	—	3.05	4.75	4.75	1.86	2.49	6.0	3.09	1.22	
12h ⁽⁵⁾	148	—	(⁽¹⁾)	—	1.96	2.38	6.2	—	1.22	
12i ⁽⁶⁾	180	3.41	4.48	4.96	2.04	2.48	6.5	—	1.23	

⁽¹⁾A l'exception des composés 12f et 12h, l'analyse du système n'est pas faite, seul le déplacement chimique moyen des composantes des multiplets est noté. 12f H_A = 4.27; H_B = 4.91; H_Y = 4.67; H_X = 3.05(m); J_{AB} = 18.0; J_{AX} = 7.0; J_{BX} = 10.2; J_{AY} = 2.0; J_{BY} = 3.0; J_{XY} = 7.8; 12h: H_A = 5.05; H_B = 4.69; H_X = 3.19; H_Y = 4.46; J_{AB} = 18.6; J_{AX} = 9.1; J_{BX} = 5.8; J_{XY} = 3.7; J_{AY} = 2.7; J_{BY} = 1.6.

⁽²⁾Analyse C₂₁H₁₉N₃O₂. IR: 1730 (C=O); 2240 (C≡N); 1547 (N=N). Avec 12a deutérié sur le cycle II, 12a', le massif attribuable à H_X disparaît.

⁽³⁾Non isolé cristallisé.

⁽⁴⁾Analyse C₂₂H₂₁N₃O₂. IR: 1734 (C=O); 2234 (C≡N); RMN 3.07 (s, CH₂-Ph).

⁽⁵⁾Analyse C₁₅H₁₄N₄. IR: 2242 (C≡N), UV, λ_M (ε_M): 330 nm (520).

⁽⁶⁾Analyse C₁₅H₁₃N₃O₂. IR: 2236 (C≡N).

9.0; J_{BX} = 6.8; H_Y = 4.28 (m, 1H); J_{XY} = 6.8; J_{AY} = J_{BY} = 2.1; protons -CH₂-C = (a et b non équivalents couplés avec Y) H_a = 3.85;

H_b = 3.60; J_{ab} = 12.6; J_{AY} = 6.0; J_{BY} = 9.1; ester: 3.86.

La deutérioration en α du phényle cyclique entraîne la disparition des signaux attribuables à H_X et des couplages correspondants.

13c (R = H) (non purifié). RMN (CDCl₃): l'analyse totale du spectre n'est pas faite; système ABXY couplé avec -CH₂-(a, b); H_A = 5.01 (m, 1H); 4.28 (m, 2H: H_B, H_Y); H_X = 2.90 (m, 1H); 3.63 (m, 2H: H_a, H_b); ester: 3.85.

13f (R = H) (non purifié). RMN (CDCl₃): protons cycliques (système ABXY couplé avec -CH₂-) H_A = 4.99; H_B = 4.41; J_{AB} = 17.7; H_X = 2.85; J_{AX} = 9.2; J_{BX} = 6.8; H_Y = 4.60; J_{AY} = J_{BY} = 2.0; protons -CH₂-C = (a et b non équivalents couplés avec Y)

H_a = 2.85; H_b = 3.26; J_{ab} = 12.8; J_{AY} = 6.6; ester 3.73; -CH₂Ph (système AB) 3.90 et 4.20 (J = 14.0).

13j (R = CH₃). F = 142° (CHCl₃-éther) Analyse C₂₃H₂₃N₃O₂. IR: 1725 (C=O); 2226 (C≡N). RMN (CDCl₃). L'analyse totale du

spectre n'est pas faite; protons cycliques 4.30 (m, 1H, CH₂-CH;

CH₃ correspondant 1.55, d, J = 7.0); 2.37 (m, 1H); 4.30 (m, 1H). Protons -CH-C = 4.30 (m, 1H); 1.01 (d, 3H, J = 6.0); ester 3.81.

CH₃

La deutérioration en α du phényle cyclique entraîne la disparition des signaux attribuables à l'un des protons cycliques (δ = 2.37) et des couplages correspondant.

14j (R = CH₃). F = 159° (éther) Analyse C₂₃H₂₃N₃O₂. RMN (CDCl₃): proton cycliques H_A = 4.30 (m, -CH₂-CH₃; CH₃ correspondant; 0.78, d, J = 7.0)-H_b = 2.33 (q, J_{ab} = 7.8), H_c = 4.89 (m,

J_{ac} = 1.3; J_{bc} = 8.0); autres protons 3.17 (m, -CH-CH₃ partiellement masqué par le méthyle de l'ester) 1.37 (d, CH-CH₃, J = 6.4).

La deutérioration en α du phényle cyclique entraîne la disparition des signaux et des couplages correspondants à H_b.

Photolyse des composés 12

Une solution benzénique de pyrazoline cyclopropane 12 (0.5 g dans 100 cm³) est maintenue 6 h sous irradiation d'une lampe Hanau (brûleur TQ 81) à la température de reflux du solvant; la réaction est quantitative (RMN). Le bicyclopropane 15 est obtenu après distillation du solvant.

15a F = 127° (éther). Analyse C₂₁H₁₉NO₂. IR: 1732 (C=O); 2241 (C≡N). RMN (CDCl₃): 3.60 (s, CH₃, ester); système AB cycle I (H_A = 2.01; H_B = 2.25; J_{AB} = 5.5; cycle II signaux de 0.5 à 1.5 (m, CH₂-CH-) et 1.6 à 1.9 (m, PhCH<, disparaît par deutérioration).

15f F = 115° (éther). Analyse C₂₂H₂₁NO₂. RMN (CDCl₃): 3.74 (s, CH₃ ester); 3.11 (s, -CH₂-Ph); 1.57 et 1.95 (système AB, J = 5.8, -CH₂-cycle I); 0.70 à 1.57 (m, protons du cycle II, système non analysé).

15h caractérisé uniquement à l'aide de la RMN (CDCl₃): 1.30 et 1.63 (système AB, J = 6.8, cycle I); 1.48 (s, CH₃) massif de 0.7 à 2.0 (cycle II).

Cycloadduits 16 et 17 (Réaction de CH₂N₂ avec 3a EZ)

0.9 g de 3a EZ et 4 eq. de CH₂N₂ en solution étherée à la concentration signalée précédemment, sont abandonnés à -15° pendant 1 mois. Après distillation partielle de l'éther, 16 cristallise (0.6 g). Du résidu, repris à l'éther à basse température on isole 17 (0.06 g).

Les caractéristiques de 16 et 17 figurent au Tableau 4. Traité par la triéthylamine en solution dans le chloroforme dans les conditions décrites précédemment 17 conduit quantitativement à la pyrazoline-1 pyrazoline-2 19, qu'il n'a pas été possible d'obtenir cristallisé.

Tableau 4.

Composés	F(°C)	Analyse	RMN (CDCl ₃)													
			CH ₃ ester			cycle I			cycle II†							
			H _A	H _B	J	H _A	H _B	H _X	H _Y	J _{AB}	J _{AX}	J _{BX}	J _{AY}	J _{BY}	J _{XY}	
16	110	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂	3.51	5.23	5.53	21.0	4.33	4.78	2.80	4.78	19.8	6.0	10.2	2.8	3.0	7.0
17	170	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂	3.38	4.67	5.15	17.4	4.40	5.10	2.64	5.10	19.6	J ₁	J ₂	2.6	3.0	J ₃

J₁ = J₂ = J₃ = 7.

†Système ABXY.

19 RMN (CDCl_3): 6.65 (s, CH=), 6.80 (s, NH, échangeable avec D_2O); 3.12 (s, CO_2CH_3); protons cycliques (cycle II, système ABXY). 4.93 (H_A); 4.59 (H_B , $J_{AB} = 18.0$); 2.65 (H_X); $J_{AX} = 9.0$; $J_{BX} = 5.0$); 5.75 (H_Y ; $J_{AY} = 2.5$; $J_{BY} = 1.0$).

En solution chloroformique le composé 16 se décompose immédiatement à la température ambiante avec formation quantitative de l'oléfine 18.

18, $F = 124^\circ$ (éthanol). Analyse $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$. IR: 1732 (C=O). UV: λ_{max} (ϵ_{M}) 280 (5020); 330 (1020). RMN (CDCl_3): 3.69 et 4.59 (système AB, $-\text{CH}_2-\text{Ph}$, $J = 14.6$); protons cycliques (système ABXY): 4.35 (H_A); 4.88 (H_B ; $J_{AB} = 18.0$); 2.84 (H_X); $J_{AX} = 7.7$; $J_{BX} = 9.2$); 5.46 (H_Y ; $J_{AY} = J_{BY} = 1.6$; $J_{XY} = 8.8$). 3.84 (s, CH_3 ester).

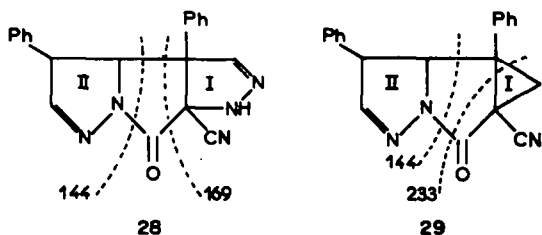
Isomérisation 7a \rightarrow 17a

Une solution de 7a (0.4 g dans 40 cm^3 d'un mélange éther-chloroforme 50/50) est abandonnée à la température ambiante dans un récipient en pyrex. La décomposition est terminée après une semaine. On obtient un mélange dans des proportions voisines de 17, 12a et 13a accompagné de quantités variables de 11a (RMN). La bipyrazoline-1 17 étant beaucoup plus soluble que les autres composés obtenus, on isole ceux-ci par cristallisation fractionnée dans le mélange CHCl_3 -éther. On évapore la solution restante et le résidu est repris à l'éther; on isole ainsi le composé 17 (Rdt 10%) identifié par comparaison avec un échantillon authentique.

Obtention de composés bi et tricycliques

(a) Composé 28. 2.5 g de 11a sont dissous dans 80 cm^3 de chloroforme saturé en HCl. La solution est abandonnée 24 h à 0° , puis lavée au bicarbonate et à l'eau. Après distillation de la presque totalité du solvant, on reprend à l'éther; il précipite 1.2 g de composé 28 (Rdt 53%).

28 $F = 235^\circ$ (CHCl_3 -éther). Analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}$. IR 1722 (C=O); RMN (DMSO d_6): 9.06 (s, NH); 7.53 (s, $-\text{CH}=\text{N}$, cycle I); 5.58 et 4.88 (2d, protons du cycle II, $J = 10.8$); 7.70 (s, large, $-\text{CH}=\text{N}$, cycle II). La deutériation en α du phényle (cycle II) supprime le signal à 4.88 et le couplage correspondant. Masse m/e : 341 (M^+ , 1%); 169 (59%); 144 (100%). Ces fragmentations principales sont explicitées dans le schéma ci-dessous.



(b) Composés 29. Dans les conditions opératoires décrites précédemment, 1.5 g de 12a, 12c ou 12f conduit à la température ambiante aux composés 29a, 29c (rendements 80%) ou 29f (rendement pratiquement quantitatif). Le produit obtenu peu soluble dans les solvants organiques usuels est cependant dissous dans le chloroforme et reprécipité à l'éther.

29a $F = 216^\circ$. Analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{H}_3\text{O}$. IR: 1727 (C=O); 2245 (C≡N). RMN (DMSO d_6): 4.71 (d, H porté par le carbone jonction de cycle, $J = 10.5$); 4.52 ($-\text{CHPh}$ cycle II, doublet légèrement dédoublé (couplage avec le proton $-\text{CH}=\text{N}$ dont le signal est masqué par ceux des phényles)); 2.38 ($-\text{CH}_2-$, centre du système AB, $J = 6.2$) Masse m/e 313 (M^+ , 100%); 233 (69%); 144 (48%); 117 (144-HCN, 57%). Ces fragmentations sont explicitées dans le schéma précédent.

29c $F = 238-240^\circ$. Analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{OCl}$. IR 2244 (C≡N). RMN (DMSO d_6): 4.77 (d, H sur jonction de cycle, $J = 11.0$); 4.59 ($-\text{CHPh}$, cycle II, d, couplage faible avec $-\text{CH}=\text{N}$ (signal masqué par ceux des phényles)); 2.41 ($-\text{CH}_2-$, centre du système AB, $J = 6.0$).

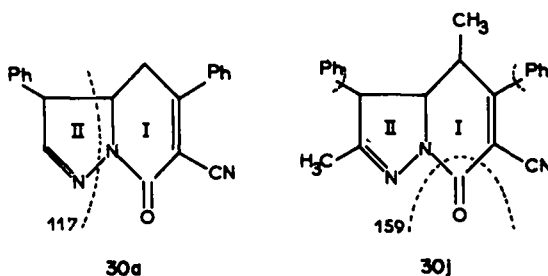
29f $F = 168^\circ$. Analyse $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}$. IR: 1728 (C=O); 2235 (C≡N). RMN (DMSO d_6): 2.99 (s, CH_2Ph); 1.68 et 2.07 (système AB,

$J = 6.0$); 4.36 (H sur jonction de cycle, $J = 10.5$); 3.86 ($-\text{CH}=\text{Ph}$, cycle II, double doublet élargi par couplage avec $-\text{CH}=\text{N}$ masqué par les phényles).

(c) Composés 30. Ils sont obtenus de la même manière que les composés 29. La réaction est immédiate.

30a (R = H). $F = 246^\circ$ (Rdt quantitatif) Analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}$. IR: 1675 (C=O) 2223 (C≡N). RMN ($\text{C}_2\text{D}_2\text{N}$): 4.36 ($-\text{CHPh}$, cycle II; doublet doublet; $J = 12.0$ avec proton sur jonction de cycle; $J = 1.0$ à 1.2 Hz avec $-\text{CH}=\text{N}$ masqué par les phényles); 4.11 (octuplet, carbone sur jonction de cycle, J avec $-\text{CH}_2-$ du cycle I 7.0 et 9.2); 3.0 à 3.2 (m, $-\text{CH}_2-$, cycle I). La deutériation en α du phényle se traduit par la disparition du signal à 4.36 et des couplages correspondants. Masse m/e 313 (M^+ , 57%); 117 (77%); 103 (117-N, 100%). Fragmentation figurant sur le schéma suivant.

30j (R = CH_3). $F = 253^\circ$ (acétone). IR: 1676 (C=O), 2226 (C≡N). RMN (DMSO d_6): 0.67 (d, CH_3 cycle I; $J = 7.0$); 1.76 (s, CH_3 cycle II) 4.1 à 4.5 (m, 2H, cycle II); 3.5 à 3.7 (m, 1H; cycle I). Masse m/e : 341 (M^+ , 43%); 326 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 100%); 159 (44%); 130 (analogue au 117 de 30a, 46%).



Etude de diènes substitués en β et γ

(a) $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{Y} \neq \text{CN}$. Les composés 31 et 32 (a et b), $\text{Y} \neq \text{CN}$, obtenus par action d'un équivalent de diazométhane sur les diènes non méthylés en β correspondants (20 h à 0°), ne sont pas isolés à l'état cristallisé; de plus, en solution dans l'éther, ils s'isomérisent très lentement au niveau de la double liaison $\alpha\beta$. Partant du composé pur non méthylé en β $\text{PhCH}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{C}(\text{CN})(\text{CO}_2\text{CH}_3)$ de configuration EE, l'action de CH_2N_2 (3 eq.) en solution étherée conduit après 90 heures à 0° à 31a (66%) + 33a (traces) + 35a (33%). Les esters nitriles 31a et 31b conduisent par action du diazométhane aux composés 35 (addition en $\alpha\beta$); par contre les diènes 32 et 34 ne réagissent pas dans les mêmes conditions, diverses tentatives d'addition ont échouées sur des mélanges 32 + 34 (a et b).

35a RMN (CDCl_3): 3.82 (s, CH_3 ester); 1.29 et 1.72 (2s, 2 CH_3); 6.43 (s large, H vinylique); 4.51 et 5.02 (système AB, $J_{AB} = 20.0$).

35b RMN (CDCl_3): 1.31 et 1.75 (s, 2 CH_3); 6.40 (H vinylique); 4.53 et 5.00 (système AB, $J_{AB} = 18.0$).

(b) $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{Y} = \text{CN}$. La réaction est effectuée sur le mélange des deux isomères de configuration 31c (60%) et 32c (40%). Après 7 jours 31c a été totalement transformé; 32c, qui n'a pas réagi, est isolé du mélange réactionnel. La réaction conduit à un mélange complexe de produits non identifiés qui pourraient résulter de la décomposition rapide in situ d'une pyrazoline primairement formée.

(c) $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$. 32 en solution étherée (0.025 mole l^{-1}), additionné de 5 eq. de CH_2N_2 , est abandonné à 0° ; après deux semaines 50% de 32 sont transformés. La pyrazoline-1 36 est caractérisée par RMN. Dans les mêmes conditions, il n'y a pas d'addition de dipôle sur 31 (manipulation effectuée sur le mélange 31 + 32).

36 RMN (CDCl_3): 3.87 (s, CH_3 ester); 4.54 et 4.79 (système AB, $J = 18$); 1.33 (s, CH_3); 6.83 (s, H vinylique).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹E. Muller et O. Roser, *J. Prakt. Chem.* 133, 291 (1932); H. Paul et A. Katsaman, *Chem. Ber.* 101, 3700 (1968); J. Bastide, J. Hamelin, F. Texier et Y. Vo-Quang, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2555, 2871 (1973) et réf. citées; L. Vo-Quang et Y. Vo-Quang, *Ibid.*

- 2575 (1974); J. Geittner, Thèse, Munich (1974) et réf. citées; R. Huisgen, O. Akihiro et J. Geittner, *Chem. Pharm. Bull.* **23**, 2735 (1975).
- ²J. Martelli, D. Danion et R. Carrié, *Tetrahedron* **30**, 3063 (1974).
- ³J. Martelli et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, sous presse.
- ⁴J. Martelli et R. Carrié, *Can. J. Chem.* **55**, 3942 (1977).
- ⁵R. Sustmann et G. Binsch, *Mol. Phys.* **20**, 1, 9 (1971); R. Sustmann, A. Ansmann et F. Vahrenholt, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8099 (1972).
- ⁶J. Hamelin, Thèse, Rennes (1968).
- ⁷J. Hamelin et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2162 (1968).
- ⁸F. Texier, Thèse, Rennes (1970); F. Texier et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2373, (1972); F. Texier et R. Carrié, *Ibid.* 310 (1974) et réf. citées.
- ⁹Y. Délugéard, L. Toupet et J. C. Messenger, *Acta Crystallogr.* sous presse.
- ¹⁰J. Hamelin et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2513 (1968).
- ¹¹R. Danion-Bougot et R. Carrié, *Ibid.* 313 (1969).
- ¹²J. Hamelin et R. Carrié, *Ibid.* 2054 (1972).
- ¹³Le Hétet, Thèse de 3ème Cycle, Rennes (1970); R. Carrié et G. Le Hétet, résultats non publiés.
- ¹⁴M. Cherest, H. Felkin et N. Prudent, *Tetrahedron Letters* 2201 (1968); M. Cherest et H. Felkin, *Ibid.* 2205 (1968).
- ¹⁵N. T. Anh et O. Eisenstein, *Nouveau J. Chim.* **1**, 16 (1977).
- ¹⁶J. Elguero et C. Marzin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3466 (1970).
- ¹⁷J. Troger et S. Gero, *J. Prakt. Chem.* **113**, 293 (1926); J. Troger et C. Cohaus, *Ibid.* 117, 97 (1927).
- ¹⁸R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2**, 565, 633 (1963).
- ¹⁹F. Arndt, *Organic Syntheses*, Collective Vol. II, p. 162. Wiley, New York (1957).
- ²⁰A. W. Burgstahler, D. E. Walker, J. P. Kuebrich et M. L. Schowen, *J. Org. Chem.* **37**, 1272 (1972).