

COMPORTEMENT NON AROMATIQUE D'AZOLES-I

ETUDE DE LA REACTION DES PYRAZOLES N-SUBSTITUES AVEC LES ESTERS ACÉTYLÉNIQUES

A. DE LA HOZ, E. DíEZ-BARRA et M. C. PARDO*

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense, Madrid-3, Espagne

J. P. DECLERCQ, G. GERMAIN et M. VAN MEERSSCHE

Laboratoire de Chimie Physique et de Cristallographie, Batiment Lavoisier, Université de Louvain, 1348-Louvain-la Neuve, Belgique

et

J. ELGUERO

Instituto de Química Médica, CSIC, Juan de la Cierva 3, Madrid-6, Espagne

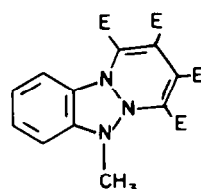
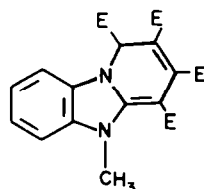
(Received UK 5 May 1982)

Résumé—Le seul exemple connu de réaction de Diels–Alder dans le cas du pyrazole a été décrit par Abjean en 1974. Par réaction de l'acétylénedicarboxylate de méthyle sur les complexes phényl-1 pyrazole avec trifluorure de bore, ont obtenu, d'après Abjean,¹⁵ des fluoroborates de N-anilino-pyridinium. L'étude radiocristallographique des deux produits de cette réaction montre que le premier est un fluoroborate de pyrazolium et non un complexe et le second un produit d'addition de Michael du pyrazole sur l'ester acétylénique.

Abstract—The only known example of the Diels–Alder reaction involving a pyrazole ring was described by Abjean in 1974. The reaction of methyl acetylenedicarboxylate with the 1-phenylpyrazole–BF₃ complexes gives, according to Abjean,¹⁵ the N-anilino-pyridinium fluoroborate. X-ray crystal structure determination of both compounds shows that the first is a pyrazolium fluoroborate and not a complex and the second is the Michael addition product of pyrazole with the acetylenic ester.

Les exemples de réaction de Diels–Alder dans les quelles un hétérocycle pentagonal aromatique se comporte comme un diène se réduisent à un petit nombre de systèmes hétérocycliques. Ainsi, ont trouve de nombreuses réactions décrites pour le furanne et ses dérivés.^{1–3} Les pyrroles N-substitués sont également capables de réagir comme diènes dans ce type de réaction, bien que plus difficilement que le furanne, ce qui a été attribué à une plus grande aromaticité du pyrrole par rapport à ce dernier. Dans la plupart des cas les réactions de Diels–Alder des dérivés pyrroliques s'effectuent en présence d'acides de Lewis comme catalyseurs.^{4–6} Si le noyau pentagonal contient plus d'un hétéroatome, les seuls exemples bien établis concernent l'oxazole.^{7,8} Parmi les systèmes benzocondensés, ceux qui possèdent un système π localisé, interviennent avec une relative facilité dans ce type de réaction; ainsi, l'isobenzofuranne, l'isoindole N-substitué et l'isobenzothiophène, réagissent facilement avec les diénophiles.^{9–11}

polymères non identifiés¹² soit à des produits de double addition, comme dans le cas des benzimidazoles et benzotriazoles.¹²



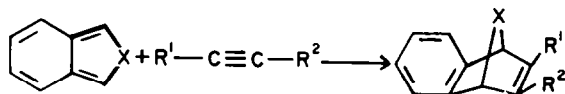
E = CO₂CH₃

Dans la série du pyrazole, pour expliquer la formation de phényl-1 triméthoxycarbonyl-3, 4, 5 pyrazole dans la réaction entre la phénylhydrazone du benzaldéhyde et le DMAD, il a été admis¹³ qu'une addition de type Diels–Alder du pyrazole intermédiaire sur le DMAD était suivie d'une réaction de type retro-Diels. Ultérieurement ce mécanisme fut rejeté¹⁴ du fait de la non réactivité du diphenyl-1, 3 diméthoxycarbonyl-4, 5 pyrazole vis-à-vis du DMAD.

En 1974 apparaît une note d'Abjean¹⁵ qui décrit la séquence réactionnelle suivante (Schéma 1).

Ce travail était remarquable à deux titres: (a) il constituait le seul exemple connu de réaction de Diels–Alder dans la série du pyrazole et, plus généralement, des azoles contenant plus d'un atome d'azote; (b) il s'agissait d'une nouvelle et très originale voie de synthèse de sels de N-aminopyridinium, composés de grand intérêt reliés aux diazépines-1, 2 et aux ylures d'azométhimine.

Il est d'autant plus surprenant, étant donné l'im-



X = O, NR, S

Les azoles non substitués à l'azote (pyrazoles, imidazoles, triazoles et tétrazoles) réagissent avec les diénophiles acétyléniques (acétylénedicarboxylate de méthyle, DMAD, propiolate de méthyle, MP, etc.) pour donner des produits d'addition de Michael de l'hétérocycle au système insaturé, c'est-à-dire, des N-vinylazoles.¹² Les azoles N-substitués conduisent soit à des

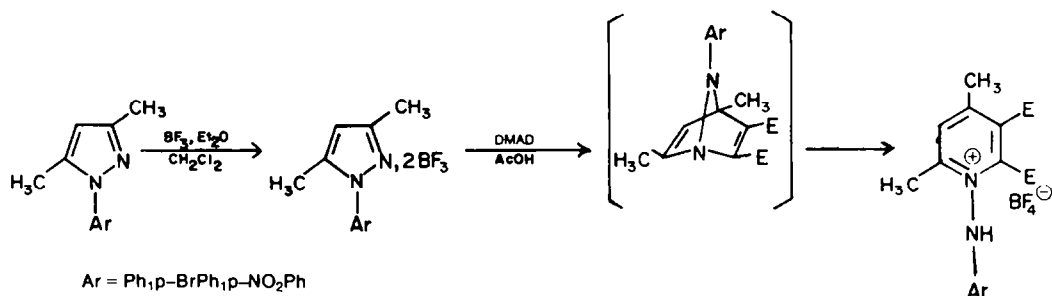


Schéma 1.

portance de ce travail, qu'il soit demeuré à peu près inconnu. En effet en consultant le Science Citation Index, on voit que ce travail n'a été cité que deux fois^{12,16} et, dans les deux cas, sans aucun commentaire critique. La possible généralisation de cette réaction à d'autres pyrazoles et, éventuellement, à d'autres azoles ainsi que le large champ synthétique qu'elle ouvre, nous ont conduit à reprendre l'étude de la réaction d'Abjean dans le cas du phényl-1 diméthyl-3, 5 pyrazole et à l'étendre à d'autres pyrazoles différemment substitués sur les carbones et sur l'azote.

RESULTATS ET DISCUSSION

Première étape. Réaction des pyrazoles avec l'étherate de trifluorure de bore

La réaction du phényl-1 diméthyl-3, 5 pyrazole **1d** avec l'étherate de trifluorure de bore dans du chlorure de méthylène¹⁵ conduit à un produit identique (point de fusion, IR, RMN du proton) à celui décrit par Abjean. De la même façon nous avons préparé les dérivés correspondant au phényl-1 **1a**, phényl-1 méthyl-3 **1b**, phényl-1 méthyl-5 **1c** et triméthyl-1, 3, 5 pyrazole **1e**, bien que dans le dernier cas le rendement soit beaucoup plus faible (22%).

Cependant les résultats microanalytiques ne concordaient pas avec la stoechiométrie donnée par Abjean pour ces complexes pyrazole-BF₃ 1:2, mais plutôt pour une relation 1:1.3. Cette anomalie nous a conduit à déterminer la structure du composé **2d** par radiocristallographie (Fig. 1). Comme on peut le voir, il s'agit d'un fluoroborate de pyrazolium, ce qui explique parfaitement les résultats microanalytiques. Par ailleurs les spectres RMN du ¹H de ces composés sont presque identiques à ceux des pyrazoles correspondants en solution dans l'acide trifluoroacétique (Tableau 1); il en est de même pour les spectres du ¹³C.¹⁷ Enfin, en résonance de ¹⁹F on observe dans tous les cas étudiés (**2c**, **2d**, **2e** et **2f**) deux pics centrés à $\phi^* = -151.7$, -150.7 , -151.1 et -151.1 ppm respectivement, qui correspondent aux deux signaux du fluor uni au ¹¹B et au ¹⁰B, séparés par 0.05 ppm et avec un rapport d'intensités qui correspond à l'abondance naturelle des deux isotopes. Ce phénomène est bien connu pour les fluoroborates¹⁸⁻²⁰ dont le signal en RMN du ¹⁹F apparaît à $\phi^* = -150.8$ ppm.²¹ Dans le cas de **2f** on observe également le signal à -107.6 ppm du fluor en para du phényle.

Une fois établi qu'il s'agissait de fluoroborates, les mêmes composés ont été préparés avec un meilleur rendement en utilisant l'acide tétrafluoroborique: composés **2a** à **2h** (Tableau 2).

Deuxième étape. Réaction des tétrafluoroborates de pyrazolium avec le DMAD et le MP

La réaction des tétrafluoroborates **2a-2e** avec le

DMAD fut effectuée dans les conditions décrites par Abjean;¹⁵ dans le cas du phényl-1 diméthyl-3, 5 pyrazole on obtient un produit identique à celui décrit par cet auteur.

L'examen en RMN du proton de ces composés montra qu'il ne pouvait pas s'agir de sels de pyridinium car les constantes de couplage proton-proton (Tableau 1) sont incompatibles avec celles décrites pour les sels de pyridinium ($J_{23} = 6.0$, $J_{34} = 8.0$ et $J_{24} = 1.5$ Hz).²² Par contre elles correspondent parfaitement aux couplages que l'on observe dans les sels de pyrazolium.²³ Cette analogie de structure apparaît également en RMN du ¹³C,¹⁷ ce qui nous conduit à proposer pour ces composés la structure **4**, résultant de l'addition de Michael sur la triple liaison. Les différents composés obtenus figurent dans le Tableau 3.

Cependant la confirmation définitive de la structure de ces composés et l'établissement de la stéréochimie de la double liaison exocyclique fut réalisé grâce à l'étude radiocristallographique du composé **4d** (Fig. 2). L'oléfine est de configuration Z, celle qui correspond à une *trans*-addition de l'hétérocycle au DMAD. Des structures de ce type **4** ont été souvent proposées comme intermédiaires réactionnels, mais à notre connaissance c'est la première fois qu'elles sont isolées.

Il faut signaler que le rendement de la réaction diminue quand le nombre des C-méthyles diminue, mais surtout quand on remplace le N-phényle par un N-méthyle, au point que dans ce dernier cas le composé **4e** n'a pu être isolé et sa présence n'a été établie que par RMN dans le produit brut de la réaction. Enfin, la réaction n'a pas lieu avec les pyrazoles NH, même en forçant les conditions de température et de temps de réaction.

La réaction du tétrafluoroborate de phényl-1 diméthyl-3, 5 pyrazolium **2d** avec le propiolate de méthyle (MP), acétylénique moins activé que le diester, a lieu avec un

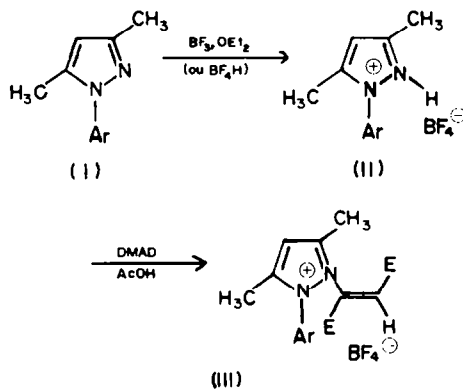
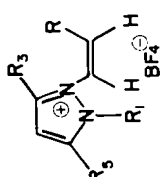
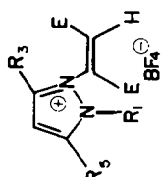
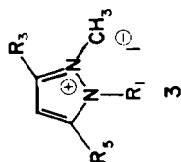
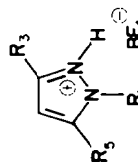
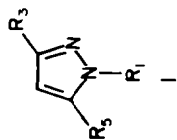
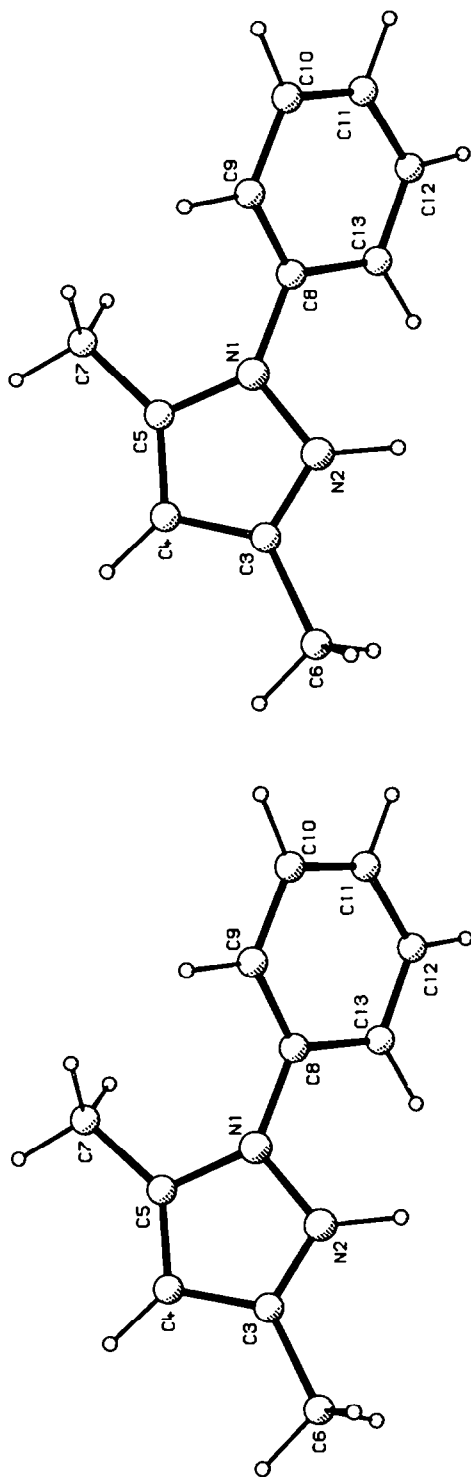


Schéma 2.

Tableau I. RMN de proton (échelle δ)

Composé	Solvant	R ₁	R ₃	R ₅	Position 1	Position 3	Position 4	Position 5	Position 2
1a	CDCl ₃	Ph	H	H	7,18-7,75(m)	sous le Ph	6,40(dd) J=2,5;1,8 Hz	7,87(dd) J=2,5;0,6 Hz	-----
2a	DMSO-d ₆	"	"	"	7,20-7,90(m)	sous le Ph	6,53(dd) J=2,6;1,8 Hz	8,45(dd) J=2,6;0,6 Hz	-----
3a	DMSO-d ₆	"	"	"	7,82(s)	8,95(dd) J=3,0;0,9 Hz	7,18(t) J=3,0 Hz	8,88(dd) J=3,0;0,9 Hz	Me ₂ :3,99(s) (23) -----
4a	DMSO-d ₆	"	"	"	7,40-7,80(m)	8,82(dd) J=3,2;1,0 Hz	sous le Ph	9,02(g) J=3,0 Hz	H vinylic: sous le Ph; CO ₂ Me:3,75(s) -----
1b	CDCl ₃	Ph	Me	H	7,20-7,70(m)	6,20(d) J=2,4 Hz	6,20(d) J=2,4 Hz	7,73(d)	-----
2b	CDCl ₃	"	"	"	7,55(s)	2,43(s)	6,55(d) J=2,5Hz	7,96(d)	-----
3b	CDCl ₃	"	"	"	7,75(s)	2,72(s)	6,86(d) J=3,0 Hz	8,24(d)	Me ₂ :3,99(s) (23) -----
4b	DMSO-d ₆	"	"	"	7,40-7,70(m)	2,48(s)	7,23(d) J=3,0 Hz	9,07(d)	H vinylic: sous le Ph; CO ₂ Me:3,80(s) -----
1c	CDCl ₃	Ph	H	Me	7,38(s)	7,51(d) J=1,6 Hz	6,16(dd) J _a =0,8 Hz	2,33(s)	-----
2c	CDCl ₃	"	"	"	7,33-7,82(m)	8,11(d) J=2,8 Hz	6,68(d)	2,43(s)	-----
3c	DMSO-d ₆	"	"	"	7,72(s)	8,76(d) J=3,0 Hz	6,99(d)	2,26(s)	Me ₂ :3,77(s) (23) -----
4c	DMSO-d ₆	"	"	"	7,40-7,80(m)	8,83(d) J=3,0 Hz	7,24(d)	2,42(s)	H _v : sous le Ph; CO ₂ Me:3,73; 3,75(s) -----
1d	CDCl ₃	Ph	Me	Me	7,36(s)	2,26(s)	5,96(s)	2,23(s)	-----
2d	CDCl ₃	"	"	"	7,30-7,80(m)	2,50(s)	6,45(2)	2,33(s)	H ₂ :11,4 -----
3d	DMSO-d ₆	"	"	"	7,70(s)	2,65(s)	6,57(s)	2,25(s)	Me ₂ :3,83(s) (23) -----
4d	DMSO-d ₆	"	"	"	7,30-7,70(m)	2,42(s)	7,10(s)	2,35(s)	H vinylic: sous le Ph; CO ₂ Me: 3,75(s) -----
5d	DMSO-d ₆	"	"	"	7,60-7,80(m)	2,42(s)	6,95(s)	2,32(s)	H _v : 6,63; 7,12(d); CO ₂ Me:3,70(s) J=9,0 Hz
6d	DMSO-d ₆	"	"	"	7,60-7,80(m)	2,42(s)	6,95(s)	2,32(s)	H vinylic: 6,51; 6,98(d) J=9,0 Hz -----
1e	CDCl ₃	Me	Me	Me	3,70(s)	2,20(s)	5,78(s)	2,20(s)	-----
2e	CDCl ₃	"	"	"	3,95(s)	2,38(s)	6,25(s)	2,38(s)	-----
3e	DMSO-d ₆	"	"	"	4,01(s)	2,45(s)	6,64(s)	2,45(s)	Me ₂ :4,01(s) -----
4e	DMSO-d ₆	"	"	"	3,73(s)	2,30(s)	6,68(s)	2,30(s)	H vinylic: 7,63(s); CO ₂ Me: 3,83; 3,90(s) -----

5 R = CO₂Me 6 R = CO₂H

Fig. 1. Structure stéréoscopique (R-X) du produit **2d**.

mauvais rendement et seulement en forçant les conditions de la réaction. On obtient l'ester **Z 5d** (correspondant à la *trans*-addition) en travaillant dans l'acide acétique à reflux pendant 190 h; dans l'acide propionique à reflux (95 h) u dans l'acide acétique à 150° (ampoule scellée) pendant 72 h, on obtient l'acide **Z 6d** par hydrolyse du groupe ester dans les conditions de la réaction. L'attribution de la configuration **Z** à la double liaison exocyclique est basée sur la valeur (9 Hz) de la constante de couplage 3J , entre les deux protons éthyléniques.²⁴

En conclusion la vraie séquence de réactions d'Abjean doit s'écrire ainsi (Schéma 2).

En conséquence, on peut affirmer qu'il n'existe pas d'exemple connu de réaction Diels–Alder dans les polyazoles. Les composés **4** tout en étant moins intéressants que les sels de N-aminopyridinium, méritent de voir leur comportement chimique étudié, ce qui sera fait au cours de travaux ultérieurs.

Troisième étape. Etude radiocristallographique des composés **2d** et **4d**.

Les structures de **2d** et **4d** ont été déterminées par diffraction des RX et affinées dans les conditions décrites au Tableau 4. Les cristaux de **2d** sont orthorhombiques, groupe d'espace *Pcab*. Les paramètres de la maille élémentaire ont été déterminés à partir d'une douzaine de réflexions; ils valent $a = 16.218(6)$, $b = 10.213(3)$, $c = 15.293(5)$ Å; $Z = 8$.

Pour le composé **4d**, le système est triclinique, groupe d'espace *P1*; les paramètres, mesurés au diffractomètre, valent: $a = 11.472(3)$, $b = 10.142(3)$, $c = 9.610(3)$ Å, $\alpha = 114.53(2)$, $\beta = 85.07(2)$, $\gamma = 75.59(2)^\circ$; $Z = 2$.

Sauf pour H(C4) et H(C19) de **4d** qui apparaissent sur une série de Fourier-différence, les positions des atomes d'hydrogène ont été calculées par le programme SHELX²⁶ en imposant une distance C–H de 1.08 Å. Dans les calculs de facteurs de structure ces hydrogènes sont affectés d'un facteur d'agitation thermique de 9.05 Å² pour **2d** et 10.05 Å² pour **4d**.

Les coordonnées atomiques finales de deux composés conformément à la numérotation des Fig. 1 et 2 ont été déposés avec le Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lenfield Road, Cambridge CB2, IEW.

Les cycles pyrazole et phényle sont plans aux erreurs d'expérience près et ces plans forment entre eux des angles dièdres de 53° pour **2d** et de 74° pour **4d**.

De plus, comme montrent les valeurs ci-après dans les cycles pyrazole, les distances (en Å) indiquent une large délocalisation électronique avec répartition de la charge positive sur les deux atomes d'azote.

	2d	4d
N(1)–N(2)	1.37(3)	1.37(1)
N(1)–C(5)	1.40(3)	1.35(1)
N(2)–C(3)	1.30(3)	1.34(1)
C(3)–C(4)	1.39(3)	1.37(1)
C(4)–C(5)	1.36(3)	1.38(1)

Toutefois, dans le composé **4d**, l'azote N(2) est un peu plus pyramidal que N(1) puisque les écarts des atomes C(14) et C(8) au plan moyen du pyrazole sont respectivement de 0.20 et 0.06 Å.

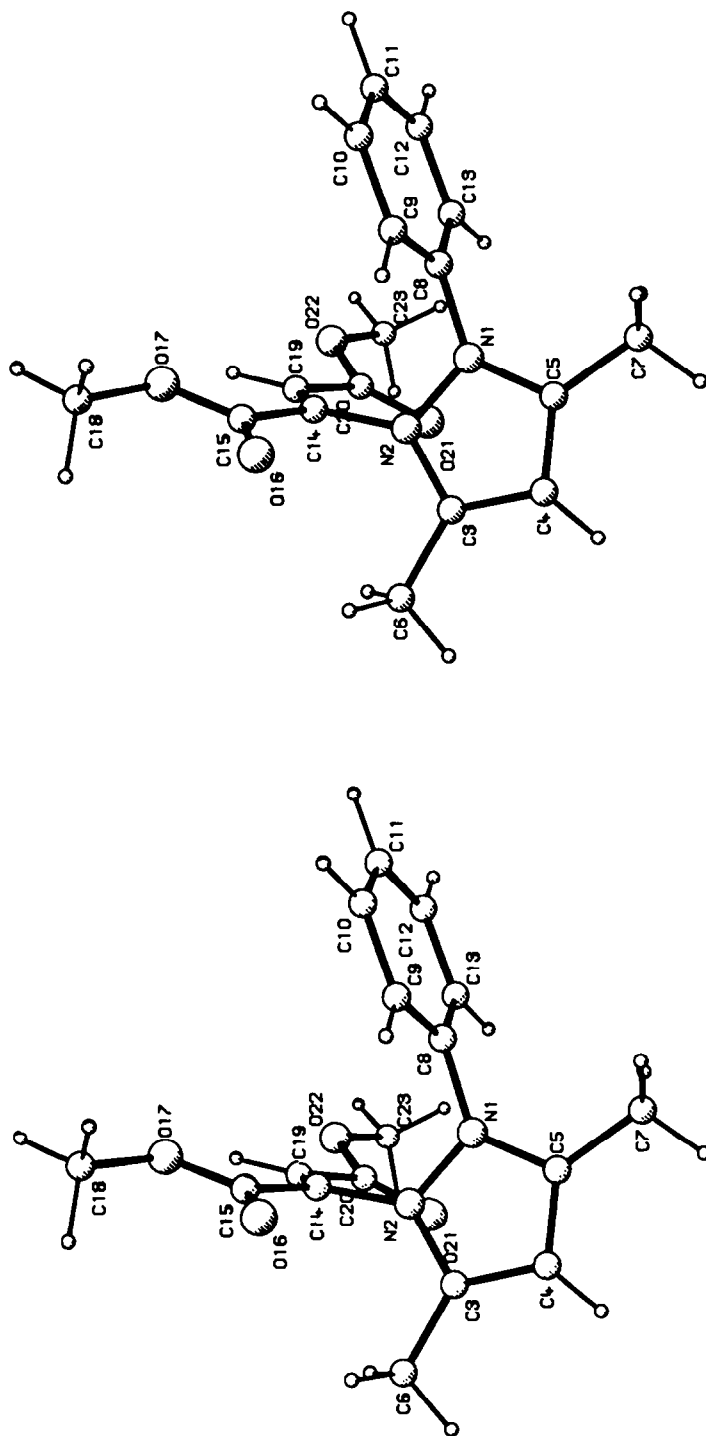
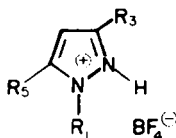


Fig. 2. Structure stéréoscopique (R-X) du produit 44.

Tableau 2. Synthèse de tétrafluoroborates de pyrazolium 2



Composé	R ₁	R ₃	R ₅	p. f. (°C) ^a	Rdt. (%) ^b	Rdt. (%) ^c
<u>2a</u>	Ph	H	H	94-95	--	50
<u>2b</u>	Ph	Me	H	120-121	58	89
<u>2c</u>	Ph	H	Me	125-126	69	91
<u>2d</u>	Ph	Me	Me	130-131	71	100
<u>2e</u>	Me	Me	Me	60-62	22	--
<u>2f</u>	p-FPh	Me	Me	84-85	65	--
<u>2g</u>	Tosyle	Me	Me	74-76	78	--
<u>2h</u>	H	Me	Me	62-64	--	78

^aSolvants de cristallisation: 2a:Benzène, 2b, 2c, 2d, 2e et 2f: acétate d'éthyle, 2g et 2h:décomposé; ^bMéthode A; ^cMéthode B (voir partie expérimentale).

Toujours pour 4d, la double liaison C(14)=C(19) se place dans un plan presque perpendiculaire (l'écart est de quelque 8°) au plan du pyrazole. D'autre part, le fragment OOC-C=C-COO n'est pas strictement plan: les deux groupements carboxyle tournent de 13 et 22° respectivement autour des liaisons C(14)-C(15) et C(19)-C(20). Les angles de torsion suivants précisent ces particularités géométriques:

C(3)-N(2)-C(14)-C(19)
 N(1)-N(2)-C(14)-C(19)
 C(19)-C(14)-C(15)-O(16)
 C(14)-C(19)-C(20)-O(21)

-90°
 +76°
 +167°
 +22°

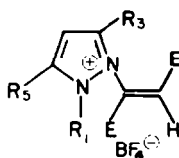
PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés dans un appareil Büchi 510 et sont donnés sans correction. Tous les produits préparés ont des analyses correctes. Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 257. Les spectres RMN de proton ont été enregistrés sur un spectromètre Varian T-60A de 60 MHz, avec le TMS comme référence interne, et les spectres RMN de ¹⁹F sur un appareil Varian EM-390 en utilisant le CFCl₃ comme référence interne.

Synthèse des pyrazoles 1

Par réaction du composé β-dicarbonylé adéquat avec l'hydrazine correspondante, en suivant les indications de la littérature, les pyrazoles 1a et 11,²⁷ 1b²⁸ et 1d²⁹ ont été obtenus. Le pyrazole 1e a été préparé par méthylation du pyrazole 1d.³⁰

Tableau 3. Synthèse des produits d'addition 4



Composé	R ₁	R ₃	R ₅	p. f. (°C) ^a	Rdt. (%) ^b	Rdt. (%) ^c
<u>4a</u>	Ph	H	H	137-138,5	20	--
<u>4b</u>	Ph	Me	H	109-110	32	27
<u>4c</u>	Ph	H	Me	114-116	36	--
<u>4d</u>	Ph	Me	Me	178-179	58	65
<u>4e</u>	Me	Me	Me	-----	d	--

^aSolvant de cristallisation: 4a: acétate d'éthyle; 4b: éthanol; 4c et 4d: acétate d'éthyle:éthanol; ^bMéthode A; ^cMéthode B (voir partie expérimentale) ^dMis en évidence dans le mélange réactionnel par RMN du ¹H.

Tableau 4. Données cristallographiques, conditions d'enregistrement des spectres de diffraction et de résolution des structures des composés 2d et 4d

	2d	4d
Formule brute	$(C_{11}H_{13}N_2)^+(BF_4)^-$	$(C_{17}H_{19}N_2O_4)^+(BF_4)^-$
Système	orthorhombique	triclinique
Groupe spatial	<u>Pcab</u>	<u>P1</u>
Paramètres de la maille		
<u>a</u> (Å)	16.218(6)	11.472(3)
<u>b</u>	10.213(3)	10.142(3)
<u>c</u>	15.293(5)	9.610(3)
α (°)		114.53(2)
β		85.07(2)
γ		75.59(2)
<u>V</u> (Å ³)	2533.0(1.5)	962.2(4)
M_r	260.04	402.15
D_x (g cm ⁻³)	1.36	1.39
<u>Z</u> : nbre unités de formule	8	2
Instrument	Syntex P2 ₁	
Rayonnement	MoK α (monochromateur graphite)	
λ (Å)	0.7107	
$2\theta_{max}$ (°)	47	47
Nombre de réflexions		
mesurées	1876	2846
observées ($I > 2.5\sigma(I)$)	406	1583
Résolution	MULTAN 80 ²⁵	
Affinement	SHELX 76 ²⁶	
<u>R</u> final	0.091	0.056

Synthèse des iodures de méthyl-2 pyrazolium 3

Les sels quaternaires 3a, 3b, 3c et 3d ont été préparés par réaction des pyrazoles 1 correspondants avec l'iodure de méthylène.²¹

Synthèse des tétrafluoroborates de pyrazolium 2

Méthode A. D'après les indications d'Abjean.¹⁵ A une solution de 40 mmol du pyrazole 1 dans 100 ml de CH₂Cl₂ sous N₂, on ajoute lentement et en agitant 80 mmol d'éthérate de trifluorure de bore récemment distillé. On maintient l'agitation sous l'azote pendant 16 h, on filtre le précipité gélatineux, on élimine le solvant et on recristallise le produit brut.

Méthode B. A une solution de 10 mmol du pyrazole 1 dans 20 ml d'éthanol on ajoute, avec agitation, 2,75 g. d'acide tétrafluoroborique à 32%. On maintient l'agitation pendant 1 h on évapore le solvant et on recristallise le produit brut. Quand le brut de réaction est un huile, on le solidifie par addition de quelques gouttes d'acétate d'éthyle.

Réaction des tétrafluoroborates de pyrazolium 2 avec le DMAD

Méthode A. D'après Abjean.¹⁵ A une solution du pyrazolium 2 dans la quantité nécessaire d'acide acétique glacial on ajoute une quantité équimolaire de DMAD et on porte le mélange à reflux pendant 4 h. L'évaporation du solvant donne un huile jaune ou orange qui cristallise par addition d'acétate d'éthyle suivi de refroidissement.

Méthode B. A une solution de 10 mmol du pyrazole 1 dans 50 ml d'acide acétique glacial on ajoute 10 mmol de DMAD et 12 mmol d'acide tétrafluoroborique à 32%. Ensuite on procède comme dans la méthode A.

Réaction du tétrafluoroborate de pyrazolium 2d avec le MP

Méthode A. A une solution aussi concentrée que possible de 2d dans l'acide acétique glacial, on ajoute une quantité équimolaire de propiolate de méthyle. On maintient le mélange à 150° dans une ampoule scellée pendant 72 h. On évapore le solvant et, dans le résidu huileux foncé, on décèle l'acide 6d par RMN de proton.

Méthode B. A une solution de 10 mmol du pyrazole 1d dans 50 ml d'acide propionique on ajoute 12 mmol d'acide tétrafluoroborique à 32% et 10 mmol de MP. Le mélange est porté à reflux pendant 95 h. On évapore le solvant et dans le résidu foncé on observe l'acide 6d par RMN de proton.

Méthode C. A une solution de 2d dans la quantité minimale d'acide acétique glacial, on ajoute une quantité équimoléculaire de MP. On maintient le mélange à reflux pendant 190 h, on évapore le solvant et on recristallise le résidu rougeâtre dans l'acétate d'éthyle. On obtient ainsi l'ester 6d avec un rendement de 30%. F = 100-101°.

REFERENCES

¹E. McDonald, A. Suksamram et R. D. Wylie, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1893 (1979).

- ²T. Suzuki, A. Tomino, S. Kagaya, K. Unno, T. Kametani, M. Ihara et T. Takahashi, *Heterocycles* **9**, 1759 (1978).
- ³T. Wafner-Jauregg, *Synthesis* 165 et 769 (1980).
- ⁴R. C. Bansal, A. W. McCulloch et A. G. McInnes, *Can. J. Chem.* **47**, 2391 (1969).
- ⁵R. C. Bansal, A. W. McCulloch et A. G. McInnes, *Ibid.* **48**, 1472 (1970).
- ⁶G. P. Donnini et G. Just, *J. Heterocyclic Chem.* **14**, 1423 (1977).
- ⁷Y. Usui, Y. Hara, N. Shinamoto, S. Yusugi et T. Masuda, *Heterocycles* **3**, 155 (1975).
- ⁸A. Gorgues et A. Le Coq, *Tetrahedron Letters* 4829 (1979).
- ⁹R. S. Glass et D. L. Smith, *J. Org. Chem.* **39**, 3712 (1974).
- ¹⁰E. Ciganek, *Ibid.* **45**, 1512 (1980).
- ¹¹M. P. Cava, N. M. Pollack, O. A. Maner et M. J. Mitchell, *Ibid.* **36**, 3932 (1971).
- ¹²R. M. Acheson et N. F. Elmore, Reactions of Acetylenecarboxylic Esters with Nitrogen-Containing Heterocycles. Dans *Advances in Heterocyclic Chemistry* (Edité par A. R. Katritzky et A. J. Boulton) p. 263, Vol. 23, Academic Press, New York (1978).
- ¹³M. K. Saxena, M. N. Gudi et M. V. George, *Tetrahedron* **29**, 102 (1973).
- ¹⁴R. Baumes, Thèse, Montpellier (1973); R. Baumes et G. Taragó, résultats non publiés.
- ¹⁵F. Abjean, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* **278**, 359 (1974).
- ¹⁶S. D. Sokolov, *Russian Chem. Rev.* **48**, 533 (1979).
- ¹⁷J. Elguero, A. Fruchier, A. de la Hoz et M. C. Pardo, résultats non publiés.
- ¹⁸K. Kuhlmann et D. M. Grant, *J. Phys. Chem.* **68**, 3208 (1964).
- ¹⁹R. J. Gillespie, J. S. Hartman et M. Parekh, *Can. J. Chem.* **46**, 1601 (1968). R. J. Gillespie et J. S. Hartman, *Ibid.* **46**, 2147 (1968).
- ²⁰B. N. Chernyshov, V. A. Shcherbakov et R. L. Davidovich, *Spectrosc. Lett.* **5**, 421 (1972).
- ²¹J. W. Emsley, J. Feeney et L. H. Sutcliffe, *High Resolution NMR Spectroscopy*, p. 946, Vol. 2. Pergamon Press, Oxford (1966).
- ²²E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl et W. Simon, *Tabellen zur Strukturaufklärung Organischer Verbindungen mit Spektroskopischen Methoden*. Springer-Verlag, Berlin, (1976).
- ²³J. Elguero, R. Jacquier et D. Tizanè, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1687 (1969).
- ²⁴J. E. Dolfini, *J. Org. Chem.* **30**, 1298 (1965).
- ²⁵P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, N. M. Woolfson, G. Germain et J. P. Declercq (1980). MULTAN 80. A system of Computer Programmes for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-Ray Diffraction Data. Universities of York (England) and Luovain-la-Neuve (Belgium).
- ²⁶G. M. Sheldrick (1976), SHELX 76, Program for Crystal Structure Determination, University of Cambridge, England.
- ²⁷I. L. Finar et R. J. Hurlock, *J. Chem. Soc.* 3024 (1957).
- ²⁸J. Elguero, A. Fruchier et M. C. Pardo, *Org. Magn. Res.*, **6**, 272 (1974).
- ²⁹J. Elguero et R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2832 (1966).
- ³⁰J. Elguero, A. Fruchier et R. Jacquier, *Ibid.* 2075 (1966).