

SYNTHÈSE DE DIMÉTHYL-5,5 PYRAZOLÉNINES, PRÉCURSEURS DE VINYL CARBÈNES ISOPRÉNOÏDES, PAR OXYDATION DIRECTE DE Δ^2 -PYRAZOLINES

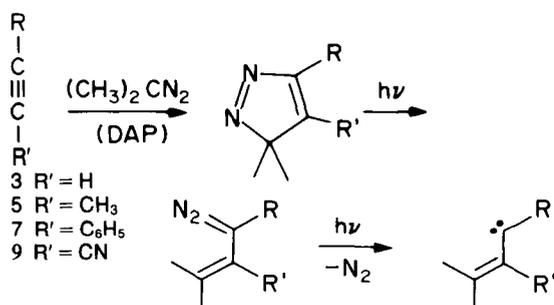
M. FRANCK-NEUMANN* et M. MIESCH

Equipe de Recherche Associée au CNRS n° 687, Institut de Chimie de l'Université Louis Pasteur, 1, rue Blaise
 Pascal 67008 Strasbourg, France

(Received in France 22 March 1982)

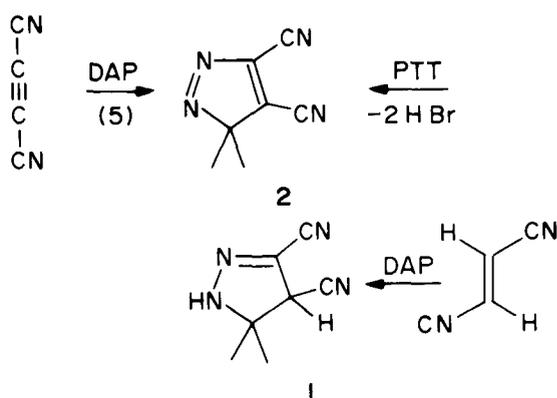
Abstract—Direct oxidation of 5,5-dimethyl 2-pyrazolines with manganese dioxide opens a novel route to functionalized 3,3-dimethyl 3H-pyrazoles, which are valuable precursors of isoprenic vinylcarbenes. 2-Pyrazolines obtained by condensation of hydrazine with functionalized enones can also be oxidized in this way, thus allowing the synthesis of 3H-pyrazoles without use of a diazoalkane.

Les diméthyl-5,5 pyrazolénines sont des hétérocycles thermiquement assez stables¹ mais photolabiles. Sous l'action du rayonnement UV se produit une ouverture de type électrocyclique en diazoalcènes, eux-mêmes sensibles à la lumière. La photolyse de ces pyrazolénines conduit donc à des intermédiaires réactionnels vinylcarbéniques qui peuvent, soit se cycliser en cyclopropènes,² soit réagir intermoléculairement avec des accepteurs de carbènes insaturés³ ou porteurs d'hétéroatomes comme le soufre⁴. Ces hétérocycles, précurseurs photochimiques de vinylcarbènes isoprénoïdes, sont généralement obtenus avec d'excellents rendements à partir de dérivés acétyléniques, par cycloaddition 1,3-dipolaire avec le diazo-2 propane (DAP), diazoalcane peu stable, mais d'utilisation néanmoins commode à l'échelle du laboratoire.⁵

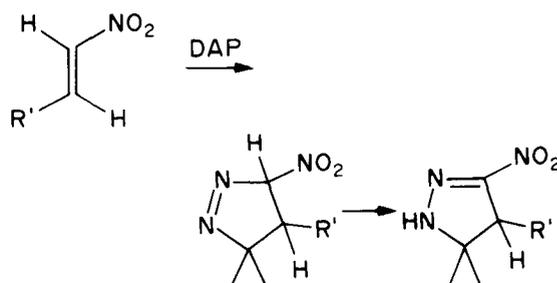


Au cours de notre étude générale sur la réactivité des vinylcarbènes,^{3a} nous avons pu constater que la dicyanopyrazolénine **2** conduisait à un carbène particulièrement réactif puisque même le benzène était attaqué avec formation d'un norcaradiène stable. L'acétylénique de départ, dans ce cas le dicyanoacétylène, étant d'accès peu commode en quantité dépassant le gramme, nous avons cherché à préparer cette pyrazolénine en partant du dinitrile fumarique qui, lui, est commercial. Ceci a pu être réalisé en oxydant par le tribromure de phényltriméthylammonium⁶ la Δ^2 -pyrazoline **1** obtenue par cycloaddition:

Plus récemment, ayant eu à préparer des nitro-5 pyrazolénines, nous avons cherché à éviter l'emploi des nitroacétyléniques qui sont des dérivés très peu connus et potentiellement explosifs.⁷ Par contre, les nitrooléfines qui sont d'accès relativement aisé (le β -nitrostyrène lui-même étant commercial) réagissent particulièrement bien

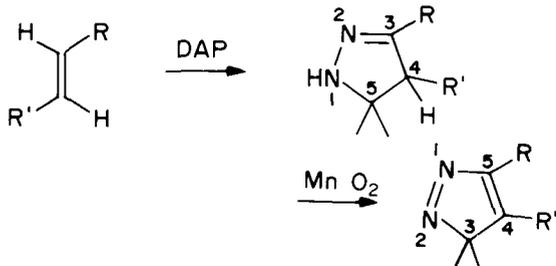


avec le diazo-2 propane pour conduire à des Δ^2 -pyrazolines, la régiospécificité de la réaction étant entièrement dépendante du groupement activateur nitro (voir plus loin):



Le problème se réduit donc à trouver un procédé commode de deshydrogénation pour transformer ces hétérocycles en pyrazolénines. Une telle transformation revêt toute son importance quand on sait que les Δ^2 -pyrazolines peuvent par ailleurs être obtenues par condensation de l'hydrazine avec les cétones α,β -insaturées, donc sans utilisation de diazoalcane.⁸ La méthode précédente, utilisant du brome ou le N-bromosuccinimide ne s'avère pas être très générale, et de plus, conduit souvent à des produits secondaires provenant des intermédiaires bromés. Nous avons donc essayé plusieurs réactifs⁹ susceptibles de pouvoir effectuer directement ce type de deshydrogénation et observé que le dioxyde de manganèse¹⁰ donnait les meilleurs résultats. Ce réactif avait

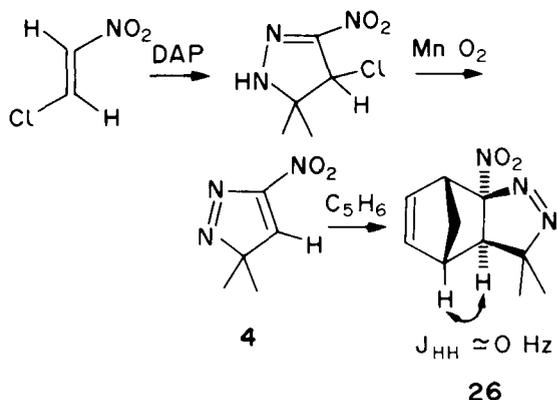
déjà été utilisé pour réaliser diverses deshydrogénation en série hétérocycliques, mais c'était pour obtenir des dérivés stabilisés par aromaticité comme les pyrazoles ou encore des imidazoles, des indoles ou des quinoléines^{11,12,13} à partir de dérivés moins stables. Ici, au contraire, ce sont des dérivés hétérodiéniques à liaison cis-azo, donc des composés riches en énergie, que l'on cherche à obtenir à partir d'hydrazones cycliques plus stables. L'oxydation par le dioxyde de manganèse se révèle en fait être une réaction très rapide qui conduit souvent quantitativement (8, 10, 12, 14, 16) ou avec d'excellents rendements (2, 24) aux pyrazolénines voulues. L'influence des substituants est cependant déterminante pour la réussite de la transformation. Ainsi les Δ^2 -pyrazolines 3, 5, 17 et 19 ne conduisent-elles pas aux pyrazolénines correspondantes 4, 6, 18 et 20, mais à des mélanges de produits très polaires non identifiés. Dans ce cas les pyrazolénines ne sont même pas détectées par chromatoplaque ou spectroscopie de RMN, les pyrazolénines 18 et 20 étant connues par ailleurs.⁵



R=R'=CN		1 (90%)	2 (80%)
R=NO ₂	R'=H	3 (80%)	4 } non
R=NO ₂	R'=CH ₃	5 (50%)	6 } obtenu
R=NO ₂	R'=C ₆ H ₅	7 (88%)	8 (99%)
R=NO ₂	R'=CN	9 (67%)	10 (99%)
R=CO ₂ Me	R'=CN	11 (46%)	12 (90%)
R=CN	R'=CO ₂ Me	13 (28%)	14 (90%)
R=COCH ₃	R'=CN	15 (50%)	16 (95%)
R=CN	R'=H	17 (90%)	18 } non
R=CN	R'=CH ₃	19 (90%)	20 } obtenu
R=R'=CO ₂ Me		21 (95%)	22 (isolé 20%)
	R=CH ₃	23	24 (80%)
	R'=CO ₂ Et		

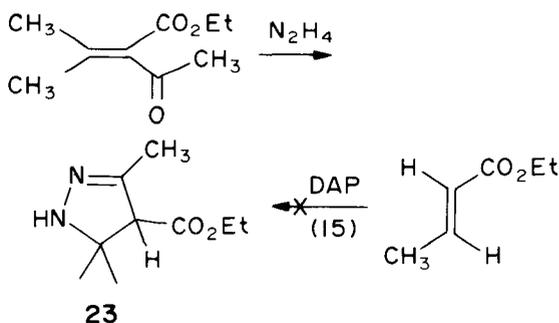
Il semble au vu des ces résultats que la deshydrogénation en pyrazolénine est une réaction univoque rapide dans le cas de dérivés très électrophiles substitués par un groupe cyano ou nitro ou encore de dérivés alkylés en position 3, portant dans tous les cas un substituant conjuguant en position 4. L'absence d'un tel substituant en position 4 oriente apparemment l'oxydation vers d'autres réactions puisque dans ces cas les pyrazolénines ne sont pas présentes. Dans le cas d'une Δ^2 -pyrazoline très électrophile comme le dérivé 21, ne comportant cependant pas de groupe nitro ou cyano, la pyrazolénine 22 est formée, mais la réaction est alors loin d'être univoque. La formation transitoire d'un radical en position 4 est probable au cours de ce processus d'oxydation. A la suite de l'échec rencontré lors de l'oxydation directe de la Δ^2 -pyrazoline 3, nous avons essayé d'accéder indirectement à la pyrazolénine 4 par une réaction d'élimination. En fait, la Δ^2 -pyrazoline qui résulte de l'interaction du diazo-2 propane avec le β -chloronitroéthylène est très peu stable et perd facilement une mole d'acide chlorhydrique sous l'action d'un excès de

diazoalcane avec formation finale d'une bis Δ^1 -pyrazoline.¹⁴ L'emploi de diazoalcane en défaut permet de s'arrêter au stade de la Δ^2 -pyrazoline chlorée qui peut alors être transformée en pyrazolénine 4 voulue. Signalons que le dioxyde de manganèse effectue très bien cette deshydrohalogénéation, la rupture vraisemblablement homolytique de la liaison C-Cl étant préférée à celle de la liaison C-H. La réactivité et l'instabilité de la pyrazolénine 4 n'ont cependant pas permis de l'isoler. Elle a par conséquent seulement été caractérisée en solution (RMN) et par addition de Diels-Alder avec le cyclopentadiène (Adduit 26):



Obtention des Δ^2 -pyrazolines

Les Δ^2 -pyrazolines étudiées ont été obtenues par cycloaddition 1,3-dipolaire du diazo-2 propane sur les oléfines électrophiles correspondantes. La Δ^2 -pyrazoline 23 a par contre été préparée par condensation de l'isopropylidèneacétylacétate d'éthyle avec l'hydrazine. Cette réaction conduit aisément à des Δ^2 -pyrazolines de polarisation inverse à celle que donne la cycloaddition 1,3-dipolaire du diazo-2 propane sur une oléfine monoactivée.



Or, c'est justement ce type de polarisation inverse qui semble permettre une facile transformation en pyrazolénine (23 \rightarrow 14), alors que les adduits de cycloaddition 1,3-dipolaire de telles oléfines réagissent différemment (ex: 5, 19).

La deshydrogénation par MnO₂ de Δ^2 -pyrazolines obtenues sans passer par l'intermédiaire d'un diazoalcane peut donc être une voie d'accès simple et générale à des pyrazolénines utiles en synthèse.¹⁶

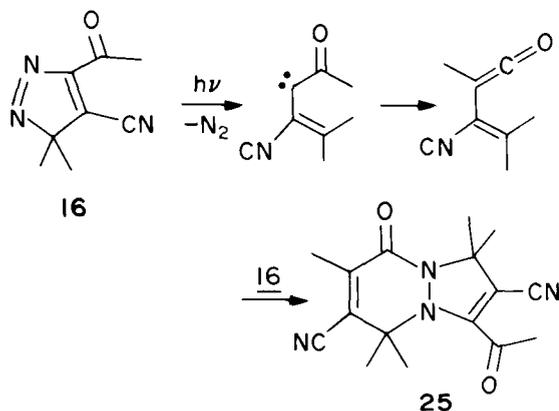
Détermination de structures

Les pyrazolénines présentent des bandes d'adsorption caractéristiques en IR et en UV qui permettent de les identifier (Tableau 4). La vibration d'élongation ν (C=C-

N=N) se traduit en général sur le spectre IR par une bande d'adsorption située entre 1570 et 1640 cm^{-1} . Les maxima d'adsorption situés en UV entre 230 et 260 nm avec des ϵ compris entre 3000 et 12000 correspondent aux excitations $\pi \rightarrow \pi^*$ du système conjugué.^{17,18} Les spectres de ^1H -RMN sont également très utiles et permettent de déterminer facilement la régiochimie au niveau de la double liaison C=C du moins si l'un des deux substituants est l'hydrogène ou encore un reste portant des hydrogènes en α dans le cas où les deux régioisomères sont disponibles (Tableau 4).

Dans le cas où l'on ne dispose que d'un seul régioisomère dont les 2 substituants différents de la double liaison C=C sont dépourvus d'hydrogène, c'est au niveau de la forme Δ^2 -pyrazoline, c'est-à-dire avant oxydation, qu'il faut chercher une preuve de structure. La spectroscopie de RMN du proton donne alors des indications trop incertaines et il faut recourir à la spectroscopie de RMN du carbone 13. Ceci est également valable pour le substituant phényle où la RMN du proton seule ne permet pas de trancher.

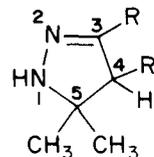
Les cas ambigus sont par conséquent ceux des pyrazolénines **8**, **10**, **12**, **14** et **16**. La structure de **16** a été établie à postériori. En effet, son irradiation conduit essentiellement via un vincylcétène résultant d'une transposition de Wolff à l'adduit **25**.¹⁹ La formation de l'adduit **25** implique le passage par un vincylcétocarbène, autrement dit la fonction carbonylée de la pyrazolénine **16** est en α du groupe cis-azo:



La cycloaddition du diazo-2 propane sur la β -cyanométhylvincylcétone conduisant à la seule pyrazolénine **15** est donc régiospécifiquement activée par la fonction cétonique ($\text{R}=\text{COCH}_3$, $\text{R}'=\text{CN}$). Ce n'est pas le cas avec le β -cyanoacrylate de méthyle qui conduit à un mélange des Δ^2 -pyrazolines régioisomères **11** et **13** dans le rapport 1, 6 à 1. C'est grâce aux spectres IR que les structures peuvent être assignées ici à ces deux Δ^2 -pyrazolines. En effet l'isomère majeur fondant le plus haut, **11**, possède un carbonyle d'ester insaturé (1710 cm^{-1}) et un groupe cyano de nitrile saturé (2240 cm^{-1}) alors que c'est l'inverse qu'on observe pour l'isomère mineur **13** (1740 et 2220 cm^{-1}).

La détermination de la régiochimie de la réaction qui fournit les Δ^2 -pyrazolines **7** et **9** est très importante. En effet, leur oxydation conduit quantitativement aux pyrazolénines **8** et **10** qui étaient recherchées comme précurseurs potentiels d' α -nitrovinylcarbènes. Il faut donc être sûr que ces pyrazolénines portent bien le groupe nitro en position 5. Ceci a pu être établi grâce aux spectres de RMN du carbone 13 des Δ^2 -pyrazolines **7** et

9, comparés à celui de la Δ^2 -pyrazoline **1**. Le déplacement chimique du carbone 4 est en effet toujours facile à attribuer car il est le seul carbone couplé avec un seul hydrogène, donc à apparaître comme doublet dans le spectre ^{13}C -RMN non découplé:



δ carbone C4 en ppm/TMS (CDCl_3)

1 $\text{R}=\text{R}'=\text{CN}$	$\delta = 45$ (d, $J_{\text{CH}} = 145$ Hz)
7 $\text{R}=\text{NO}_2$ $\text{R}'=\Phi$	$\delta = 57$ (d, $J_{\text{CH}} = 140$ Hz)
9 $\text{R}=\text{NO}_2$ $\text{R}'=\text{CN}$	$\delta = 42$ (d, $J_{\text{CH}} = 150$ Hz)

Le déplacement chimique du carbone C4 est presque le même pour les Δ^2 -pyrazolines **1** et **9** confirmant que le substituant cyano est dans les deux cas sur ce carbone. La valeur 57 ppm trouvée pour ce même carbone pour la Δ^2 -pyrazoline **7** est en accord avec la présence d'un substituant phényle. Une estimation de déplacement chimique selon la formule empirique de Simon *et al.*:²⁰

$$\delta = -2,3 + \sum Z_i + S + K$$

conduit à des valeurs proches de celles trouvées (45 ppm pour **1** et **9**, 64 ppm pour **7**) alors que les valeurs correspondantes pour la régiochimie inverse ($\text{R}'=\text{NO}_2$) seraient supérieures à 100 ppm (110 ppm pour $\text{R}=\Phi$ et 103 ppm pour $\text{R}=\text{CN}$).

Les pyrazolénines **2**, **18**, **20** et **22** ont déjà été décrites.⁵ Les spectres IR des Δ^2 -pyrazolines, caractéristiques par leurs bandes de vibration NH et C=N ainsi que leurs spectres de RMN du proton sont donnés sous forme de tableau dans la Partie Expérimentale (Tableau 2).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres infra-rouges ont été mesurés à l'aide d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer IR-457; les spectres UV ont été obtenus avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer UV 550; les spectres de résonance magnétique nucléaire du proton ont été mesurés à 60 MHz sur un appareil Perkin-Elmer R-12B. Les spectres ^{13}C RMN ont été obtenus avec un appareil Bruker WH-90. La référence interne est dans tous les cas le tétraméthylsilane (TMS), le solvant, sauf indication contraire, le deutériochloroforme. Les points de fusion sont pris au microscope à platine chauffante Reichert. Les microanalyses ont été effectuées par le Service de Microanalyse de l'Institut de Chimie de Strasbourg sur un appareil Technicon. Les séparations par chromatographie sur colonne d'adsorbant sont effectuées sur silice Merck Si 60 au moyen de colonnes chemisées refroidies à l'eau courante. Les produits de départ non commerciaux ont été préparés selon la littérature, les références étant toujours indiquées.

Préparation des Δ^2 -pyrazolines par cycloaddition 1,3-dipolaire

Le diazo-2 propane est préparé en solution étherée 2 à 3 fois molaire contenant un peu d'éthylbenzène, selon la Réf. 5. On ajoute à basse température un léger excès de cette solution à une solution étherée (20 ml) d'oléfine et laisse reposer le mélange une nuit à 0°. On élimine alors les solvants à 25° sous pression réduite (1 mm Hg). Le résidu est recristallisé dans un mélange 1:1 d'éther et d'hexane par dissolution à température ambiante et cristallisation à -78° (Tableau 1).

Tableau I.

Oléfine	Quantité : g (mmoles)	DAP:ml solution (mmoles)	Température initiale d'addition	Produit obtenu par recrist. à - 78°C
				N°, Analyse %, F, rdt
CNCH=CHCN	1,00 (12,8)	5,2 (15,4)	- 30° C	<u>1</u> , C ₇ H ₈ N ₄ , 67° C, 90%
CH ₂ =CH-NO ₂	1,00 (13,7)	5,4 (15,0)	- 50° C	<u>3</u> , C ₅ H ₉ N ₃ O ₂ , liq., 80%
CH ₃ -CH=CH-NO ₂	1,00 (11,5)	8,7 (18,0)	- 50° C	<u>5</u> , C ₆ H ₁₁ N ₃ O ₂ , 20° C, 50%
C ₆ H ₅ -CH=CH-NO ₂	2,00 (13,4)	6,0 (16,0)	- 30° C	<u>7</u> , C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ , 133° C, 88%
CN-CH=CH-NO ₂	1,30 (13,0)	13,0 (32,5)	- 60° C	<u>9</u> , C ₆ H ₈ N ₄ O ₂ , 152° C, 67%
CN-CH=CH-CO ₂ Me	0,93 (8,4)	6,0 (15,6)	- 78° C	<u>11</u> , C ₈ H ₁₁ N ₃ O ₂ , 172° C, 46% <u>13</u> , 62° C, 28%
CN-CH=CH-COCH ₃	1,00 (10,5)	5,2 (15,6)	- 78° C	<u>15</u> , C ₈ H ₁₁ N ₃ O, 105° C, 50%
CH ₂ =CH-CN	1,00 (15,5)	7,5 (22,5)	- 40° C	<u>17</u> , C ₆ H ₉ N ₃ , 49° C, 90%
CH ₃ -CH=CH-CN	1,00 (14,9)	6,0 (17,9)	- 20° C	<u>19</u> , C ₇ H ₁₁ N ₃ , 61° C, 90%
MeO ₂ C-CH=CH-CO ₂ Me (Z)	2,00 (13,9)	5,6 (16,8)	- 30° C	<u>21</u> , C ₉ H ₁₄ N ₂ O ₄ , 76° C, 95 %

* Les éléments analysés sont C, H et N. Les résultats indiqués sont exacts à ± 0,2 unité de %.

Tableau 2.

Δ ² -Pyrazoline		IR ν _{max} (cm ⁻¹) dans CHCl ₃ ^a			RMN : δ en ppm CDCl ₃ /TMS ^c				
N°	R	R'	NH	C=N	autres	gem di Me	H4	NH	autres
<u>1</u>	CN	CN	3340	1540	2190	1,44 (3H) 1,55 (3H)	3,78 (1H)	6,22	/
<u>2</u>	NO ₂	H	3400(fin) 3320(large)	1510	1575 et 1370	1,41 (6H)	3,05 (2H)	6,60	/
<u>5</u>	NO ₂	CH ₃	3350(fin) 3270(large)	+	1560 et 1350	1,30 (3H) 1,32 (3H)	3,15 (1H, q,7 Hz)	6,35	1,25 (3H,d,7 Hz)
<u>7</u>	NO ₂	C ₆ H ₅	3400(fin) 3300(large)	1505	1535 et 1360	0,94 (3H) 1,49 (3H)	4,22 (1H)	6,71	6,90-7,50 (5H,m)
<u>9</u>	NO ₂	CN	3240(large)	1510(épau- lement)	1450 et 1350 2240(faible)	1,65 (3H) 1,72 (3H)	4,70 (1H)	9,10	/
<u>11</u>	CO ₂ Me	CN	3380	1560	2240 1710	1,40 (3H) 1,52 (3H)	4,07 (1H)	8,06	3,80 (3H)
<u>13</u>	CN	CO ₂ Me	3380	1540	2220 1740	1,22 (3H) 1,48 (3H)	3,68 (1H)	6,40	3,78 (3H)
<u>15</u>	COCH ₃	CN	3380	1540	2240 1660	1,38 (3H) 1,54 (3H)	3,80 (1H)	6,80	2,40 (3H)
<u>17</u>	CN	H	3380(fin)	1540	2220	1,32 (6H)	2,68 (2H)	6,15	/
<u>19</u>	CN	CH ₃	3530(large) 3370(fin)	1540	2220	1,10 (3H) 1,30 (3H)	2,80 (1H, q,7 Hz)	6,18	1,15 (3H,d,7 Hz)
<u>21</u>	CO ₂ Me	CO ₂ Me	3380	1560	1735,1715	1,28 (3H) 1,41 (3H)	3,75 (1H)	5,85	3,76 (3H) 3,85 (3H)
<u>23</u>	CH ₃	CO ₂ Et	3320	1625	1730	1,17 (3H) 1,41 (3H)	3,40 (1H, m)	4,70	2,00 (3H,s,large) 1,29 (3H,t,7 Hz) 4,24 (2H,q,7 Hz)

a) Sauf 9 dans KBr

b) Sauf indication contraire, il s'agit de singulets

c) Sauf 11 dans CD₃COCD₃

Tableau 3.

Δ^2 -pyrazolines		Quantité g (mmoles)	MnO ₂ (g)	Mode de purification	Pyrazolénines				
N°	R				R'	N°	Analyse \bar{x}	Aspect, F	rdt
<u>1</u>	CN	CN	0,45 (3,0)	9,0	Chromat. SiO ₂ Eth./hex.1:3	<u>2</u>	C ₇ H ₆ N ₄	crist. jaune orange 39° C	80%
<u>7</u>	NO ₂	C ₆ H ₅	0,50 (2,3)	5,0	/	<u>8</u>	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂	crist. jaune pâle 147° C	99%
<u>9</u>	NO ₂	CN	0,50 (3,0)	5,0	/	<u>10</u>	C ₆ H ₆ N ₄ O ₂	crist. jaune orange 110° C(dec)	99%
<u>11</u>	CO ₂ Me	CN	0,67 (3,7)	14,0	/	<u>12</u>	C ₈ H ₉ N ₃ O ₂	crist. jaune 77° C	90%
<u>13</u>	CN	CO ₂ Me	0,67 (3,7)	14,0	/	<u>14</u>	C ₈ H ₉ N ₃ O ₂	liq. jaune	90%
<u>15</u>	COCH ₃	CN	0,40 (2,7)	8,0	/	<u>16</u>	C ₈ H ₉ N ₃ O	crist. jaune vert 39° C	95%
<u>21</u>	CO ₂ Me	CO ₂ Me	0,64 (3,0)	13,0	Chromat. SiO ₂ Eth./hex.1:2	<u>22</u>	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₄	crist. inc. 31° C	20%
<u>23</u>	CH ₃	CO ₂ Et	0,55 (3,0)	11,0	Chromat. SiO ₂ Eth./hex.1:9	<u>24</u>	C ₉ H ₁₄ N ₂ O ₂	liq. jaune	80%

\bar{x} : Les éléments analysés sont C, H et N. Les résultats indiqués sont exacts à $\pm 0,2$ unité de %.

Tableau 4.

N°	Pyrazolénines		IR ν_{max} (cm^{-1}) dans CHCl_3		UV : λ_{max} (nm) dans CH_3CN (ϵ)		RMN δ : δ en ppm dans CDCl_3/TMS	
	R	R'	(C=C-N=N)	autres			gem di Me	autres
<u>8</u>	NO_2	C_6H_5	1635	1535 1360	296 (1530) 232 (3350)		1,60 (6H)	7,16-7,65 (5H,m)
<u>10</u>	NO_2	CN	1570	2230 1550 1350	257 (11930) 342 (290) épaul.		1,72 (6H)	/
<u>12</u>	CO_2Me	CN	1620	2220 1750	227 (6700)		1,63 (6H)	4,10 (3H)
<u>14</u>	CN	CO_2Me	1615	2235 1720	254 (6900)		1,63 (6H)	3,99 (3H)
<u>16</u>	COCH_3	CN	1600	2210 1700	263 (3900)		1,62 (6H)	2,86 (3H)
<u>24</u>	CH_3	CO_2Et	1640	1710	260 (5030)		1,50 (6H)	2,67 (3H) 1,36 (3H,t,7 Hz) 4,23 (2H,q,7 Hz)

* Sauf indication contraire, il s'agit de singulets.

Préparation de la Δ^2 -pyrazoline 23

On additionne 3,30 g (19.5 mmole d'isopropylidèneacétate d'éthyle²⁴ à une solution de 1,00 g d'hydrate d'hydrazine (20 mmole) dans 10 ml d'éthanol. Après 1 hr à température ambiante, on élimine le solvant à 35° sous 15 mm Hg. Le résidu est repris dans 50 ml d'eau et extrait au chloroforme. On lave la phase organique à l'eau, sèche sur MgSO₄ et élimine le solvant. Le produit brut obtenu est dissout dans un mélange 1:1 d'éther et d'hexane qu'on refroidit à -78°. On recueille par filtration à froid 2.95 g de Δ^2 -pyrazoline C₉H₁₆N₂O₂ sous forme de cristaux incolores fondant à température ambiante (Rdt 83%).

Oxydation de la Δ^2 -pyrazoline 1 par le brome

On additionne une solution de 3.73 g de Δ^2 -pyrazoline 1 (25,2 mmole) dans 10 ml de tétrahydrofurane anhydre à une solution de 9.50 g de tribromure de phényltriméthylammonium (25.5 mmole) dans 90 ml de THF anhydre. On chauffe à reflux une hr, ajoute 300 ml d'eau et extrait à l'éther. La phase étherée est lavée plusieurs fois à l'eau, et séchée sur MgSO₄. Après élimination du solvant, on chromatographie le résidu sur une colonne de 100 g de silice en éluant avec de l'hexane contenant 15% d'éther. On obtient ainsi 2.55 g de pyrazolénine 2 soit un rendement de 70%.

Oxydation des Δ^2 -pyrazolines par le dioxyde de manganèse

On dissout 2 à 4 mmole de Δ^2 -pyrazoline dans 20 ml de chlorure de méthylène (sauf pour la pyrazoline 9, trop peu soluble, où l'on utilise le même volume d'acétone). On ajoute à température ambiante à cette solution vivement agitée au moyen d'un barreau magnétique, un excès de MnO₂ représentant 10 à 20 fois le poids de pyrazoline utilisé. On observe en général après une dizaine de minutes la disparition de plus de 90% du produit de départ. Après une demi-heure, on ajoute un peu de celite et filtre sur verre fritté de porosité 4. Le solvant est éliminé sous pression réduite et le résidu est purifié si nécessaire par chromatographie sur silice en éluant avec un mélange d'hexane et d'éther (Tableau 3).

Mise en évidence de la pyrazolénine 4:

On ajoute à -60° 5 ml de solution 1 M de diazo-2 propane (DAP) à une solution de 0.50 g de nitro-1 chloro-2 éthylène (4,6 mmole)²² dans 10 ml d'éther. La réaction, très rapide, est accompagnée de polymérisation (formation de matière insoluble incolore). Une petite fraction de solution est prélevée qu'on filtre et évapore sous pression réduite à température ambiante. Le résidu, très instable, n'est analysé que par RMN. Il s'agit probablement de la Δ^2 -pyrazoline 25: δ (CDCl₃) = 1.25 (3 H, s); 1.48 (3 H, s); 5.00(3H, s) et 8.35 (1H, s large).

On ajoute alors à la solution 15 g de MnO₂ en agitant vivement. Après une minute de contact, on filtre la matière minérale et on ajoute à la solution filtrée 10 ml de cyclopentadiène fraîchement distillé. Une petite fraction de solution est prélevée auparavant et évaporée pour effectuer un contrôle de RMN. Le spectre du résidu très peu stable ainsi obtenu correspond à la structure de la pyrazolénine 4: δ (CD₂COCD₂) = 1.55 (6 H, s) et 8.30 (1 H, s). La solution contenant le cyclopentadiène est gardée 12 H à température ambiante. On élimine alors les solvants à 25° sous 1 mm Hg et purifie le résidu obtenu par chromatographie sur colonne de silice en éluant avec un mélange d'hexane et d'éther: 322 mg d'adduit 26 (35%).

Adduit de Diels-Alder 26

Cristaux incolores, F = 57° C, C₁₀H₁₃N₃O₂; IR(CHCl₃): ν (NO₂), ν (N=N) 1545 cm⁻¹; ν (NO₂) 1355 cm⁻¹ UV(CH₃CN): λ_{\max} 247 nm (1200), 335 nm (200) RMN (CDCl₃): δ = 0.95 (1 H, d, 10 Hz); 1.50 (3 H, s); 1.58 (3 H, s); 1.70 (1 H, m); 2.26 (1 H, d; couplage en w); 2.90 (1 H, m); 3.80 (1 H, m); H vinyliques: multiplets entre 6.16 et 6.60 (2 H).

Le cycle pyrazolinique a une stéréochimie exo comme le

montre le couplage sensiblement nul entre le proton de la jonction de cycle et celui de la tête de pont adjacente.

REFERENCES

- ¹M. Franck-Neumann et C. Dietrich-Buchecker, *Tetrahedron Letters* 2069 (1976).
- ²C. Dietrich-Buchecker et M. Franck-Neumann, *Tetrahedron* 33, 751 (1977).
- ^{3a}M. Franck-Neumann et C. Dietrich-Buchecker, *Tetrahedron* 34, 2797 (1978); ^bM. Franck-Neumann et J. J. Lohmann, *Angew. Chem.* 89, 331 (1977); ^cM. Franck-Neumann et J. J. Lohmann, *Tetrahedron Letters* 2075 (1979).
- ⁴M. Franck-Neumann et J. J. Lohmann, *Tetrahedron Letters* 3729 (1978).
- ⁵C. Dietrich-Buchecker et M. Franck-Neumann, *Tetrahedron* 33, 745 (1977).
- ⁶Le brome en présence d'une base a déjà été utilisé pour effectuer la transformation de Δ^2 -pyrazolines non fonctionnalisées en pyrazolénines: G. L. Closs et H. Heyn, *Tetrahedron* 22, 463 (1966); W. M. Williams et W. R. Dolbier, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 94, 3955 (1972).
- ⁷H. G. Viehe et V. Jäger, *Angew. Chem.* 81, 259 (1969); H. G. Viehe et F. Compennolle, *Angew. Chem.* 81, 999 (1969).
- ⁸N. M. Kishner et A. Zawadowski, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.* 43, 1132 (1911); cf T. L. Jacobs *Pyrazoles and Related Compounds* dans *Heterocyclic Compounds* (Editeur R. C. Elderfield) Vol. 5, pp. 45-70. New York (1957).
- ⁹D'autres réactifs comme le peroxyde de nickel, l'oxyde jaune de mercure, le peroxyde d'azote, l'eau oxygénée, l'hypochlorite de t. butyle, l'oxyde de triméthylamine, la dichlorodicyanoquinone ou le perchlorure de fer ont donné des résultats plus difficilement exploitables.
- ¹⁰Le réactif utilisé est la forme commercialisée par MERCK: "Mangan (IV) oxid gefällt aktiv zur Synthese Art. 805958" qui a donné les résultats les plus reproductibles.
- ¹¹M. V. George et K. S. Balachandran, *Tetrahedron* 24, 1293 (1968); *Chem. Rev.* 75, 491 (1975).
- ¹²A. J. Fatiadi *Synthesis* 65, 133 (1976).
- ¹³E. Duranti et C. Balsamini, *Synthesis* 815 (1974).
- ¹⁴M. Franck-Neumann et M. Miesch, *Tetrahedron Letters* (1982) à paraître. Signalons que le chloronitroéthylène a déjà servi d'équivalent synthétique du nitro-acétylène par suite de cette facile deshydrohalogénéation: R. Verbruggen et H. G. Viehe, *Chimia* 29, 350 (1975).
- ¹⁵S. D. Andrews, A. C. Day et A. N. McDonald *J. Chem. Soc. (C)*, 787 (1969).
- ¹⁶Cette possibilité est à l'origine d'une synthèse "cyclopropénique" stéréospécifique d'ester cis-chrysanthémique qui n'utilise pas de diazoalcane: M. Franck-Neumann et M. Miesch, *Tetrahedron Letters* 1409 (1982).
- ¹⁷G. L. Closs et W. A. Boll, *Angew. Chem.* 75, 640 (1963); G. L. Closs et W. A. Böll, *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 3904 (1963).
- ¹⁸A. C. Day et M. C. Whiting, *J. Chem. Soc. (C)*, 1719 (1966).
- ¹⁹A. Khemiss, Thèse de Doctorat-ès-Sciences, Université Louis Pasteur de Strasbourg (1980).
- ²⁰E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl and W. Simon, *Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden*. Springer Verlag, Berlin (1976).
- ²¹G. D. Buckley et C. N. Scaffe, *J. Chem. Soc.* 1471 (1947).
- ²²J. Ville, *Mémorial des Poudres*, Tome XLI (1959).
- ²³H. Schechter, F. Conrad, A. L. Daulton et R. B. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 3052 (1952).
- ²⁴C. K. Sauers et R. J. Cotter *J. Org. Chem.* 26, 6 (1961).
- ²⁵W. R. Benson et A. E. Pohland *J. Org. Chem.* 29, 385 (1964).
- ²⁶M. A. Kazi, I. H. Khan et M. Y. Khan *J. Chem. Soc.* 1511 (1964); G. Büchi et H. Wuest *Helv. Chim. Acta* 54, 1767 (1971).