

Christian Bellec*, Daniel Bertin**, Roger Colau***, Stéphane Deswarte*,
Pierre Maitte* et Claude Viel***

*Laboratoire de Chimie des Hétérocycles et **Laboratoire de Chimie Générale
Université Pierre et Marie Curie, 4 Place Jussieu, 75230 Paris Cedex 05, France
***CERCOA, CNRS 2, rue H. Dunant, 94320 Thiais, France

Reçu le 10 Février 1979

Les *Z* α -cyano β -nitrostyrènes sont préparés par nitration, à l'aide du peroxyde d'azote, des α cyanostyrènes correspondants. Les isomères *E* sont obtenus par photoirradiation des isomères *Z*. La réduction électrochimique de ces dérivés cyanonitrés engendre les oximes α -cyanées qui conduisent, selon les conditions opératoires, par cyclisation ou hydrolyse, soit aux amino-5 isoxazoles, soit aux β -cétonitriles.

J. Heterocyclic Chem., **16**, 1611 (1979).

Il est connu (2,3) que les amino-5 isoxazoles **3** s'obtiennent par action de l'hydroxylamine sur les nitriles β -carbonylés **1**. Nous avons montré (4) que dans le cas de la phényl-1 cyano-1 propanone (**1b**), il est cependant possible d'isoler l'oxime correspondante **2b** avant cyclisation en méthyl-3 phényl-4 amino-5 isoxazole (**3b**). Quelles que soient les conditions opératoires, nous n'avons pu déceler par cette méthode d'autres oximes α -cyanées à l'exception de celle de la cyanoacétone. Il nous a semblé intéressant de tenter d'isoler ces oximes en les préparant par voie électrochimique afin de préciser dans tous les cas le précurseur de l'hétérocycle. A cette fin, nous avons préparé des α -cyano β -nitrostyrènes **6** puisque les dérivés nitrés éthyléniques peuvent conduire par réduction aux oximes correspondantes, tout au moins en milieu acide (6,7,8).

1- *Z* α -Cyano β -nitrostyrènes, **6** (Tableau I).

Ces dérivés ont été obtenus par nitration directe des cyanostyrènes correspondants **4** par le peroxyde d'azote. La méthode que nous avons mise au point (9,10) pour les

α -phénylcinnamonnitriles a été généralisée avec quelques variantes à l'atroponitrile (**4a**) et à l' α -phénylcrotononitrile (**4b**). En effet, alors que la nitration des α -phénylcinnamonnitriles est faite vers 20° dans un solvant chloré, celle de l'atroponitrile et de ses homologues β -alkylés doit être menée à 0° dans ce même type de solvant et requiert un temps de contact relativement court entre les réactifs, afin de réduire les risques de décomposition ou de polymérisation.

Contrairement à ce que l'on avait observé lors de la nitration de l' α -phénylcinnamonnitrile (**4c**), où l'intermédiaire saturé dinitré **5c** peut être isolé quantitativement (10), en série atroponitrile et β -alkylatroponitrile les intermédiaires ne sont pas assez stables pour être isolés.

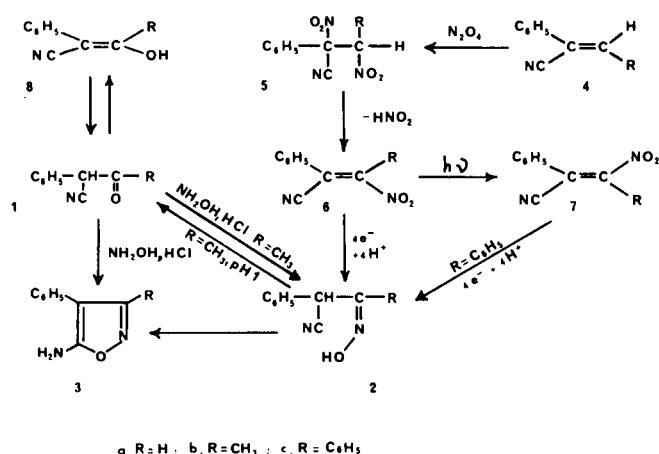


Tableau I

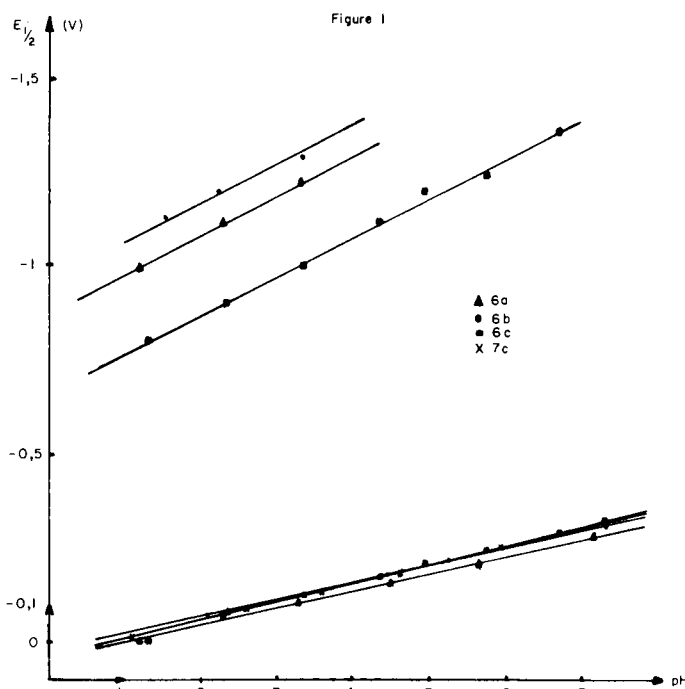


Tableau II

Composé	μ calculé (D)	μ observé (D)	U.V. acétonitrile λ max (nm) (ϵ)	R.M.N. deutériochloroforme
6a	$5,47 \leq \mu \leq 6,28$	$5,77 \pm 0,02$	323 (11000)	7,70 (s, 5H, arom.) 7,9 (s, 1H, HC = C)
7a	$\cong 0,3$	—	—	7,35 (s, 1H, HC = C) 7,40 (s, 5H, arom.)
6b	$5,79 \leq \mu \leq 6,57$	$5,94 \pm 0,02$	300 (5600)	2,40 (s, 3H, CH ₃) 7,45 (s, 5H, arom.)
7b	$\cong 0,7$	—	—	—
6c	$5,38 \leq \mu \leq 6,60$	$6,49 \pm 0,02$	310 (6250)	7,31 (s, 10 H, arom.)
7c	$0,2 \leq \mu \leq 0,4$	$1,04 \pm 0,05$	277 (10.000)	7,50 (s, 10 H, arom.)

Pour déterminer la configuration des dérivés cyanonitrés obtenus, nous avons préparé leurs isomères géométriques par photoirradiation. Ceux-ci s'obtiennent quantitativement dans le cas des dérivés stilbénique et styrénique. En revanche, le dérivé styrénique **6b** ne s'isomérisé que partiellement: environ 65% en photoisomère **7b**.

La résonance magnétique nucléaire a permis de suivre l'isomérisation et d'établir la configuration des E et Z α -cyano β -nitrostilbènes. Par ailleurs, la comparaison des valeurs calculées et mesurées des moments électriques a d'une part confirmé l'attribution de la configuration établie par rmn dans le cas des E et Z cyanonitrostilbènes **6c** et **7c** (11) et a permis d'assigner sans ambiguïté la géométrie des α -cyano β -nitrostyrènes **6a** et **7a**, **6b** et **7b** (Tableau II).

II - Réductions électrochimiques.

Les études, réalisées en solution hydroorganique tamponnée, ont été limitées au domaine acide. En effet pour $pH > 7$, les cyanonitrostyrènes sont trop instables.

Les composés **6a**, **6b**, **6c** et **7c** présentent une première vague polarographique de hauteur voisine de 4 Faraday mesurée par rapport au β -nitrostyrène dans les mêmes conditions. Le potentiel de demi-vague varie linéairement avec le pH (figure 1) et dépend peu de la nature du substituant géminé avec le groupe nitro. On note par exemple pour **6b**: $E_{1/2}(V) = 0,02 - 0,044 pH$.

Cette première vague est suivie d'une seconde dont le $E_{1/2}$ est nettement plus négatif et dépend de la nature du substituant géminé avec le groupe nitro. Sa hauteur est proche de 2 Faraday.

Les dérivés **6c** et **7c** ont un comportement électrochimique (notamment lors des électrolyses) très voisin. Nous ne décrivons donc que celui de **6c**.

Nous avons cherché à effectuer l'attribution des deux vagues observées. La première correspond à la réduction du motif nitré éthylénique. En effet, les $E_{1/2}$ et les hauteurs des vagues sont à rapprocher de ceux du β -nitro-

styrène: $E_{1/2} = -0,1$ volt à pH 1,07. La seconde vague est attribuable à la réduction de l'oxime protonée: $E_{1/2}(V) = -0,65 - 0,12 pH$ pour **6c**. En effet pour l'oxime **2b** préparée selon (12), polarographiée dans les mêmes conditions, $E_{1/2}$ est identique à celui de la seconde vague de **6b**. Pour **6a** et **6b**, cette seconde vague, proche de la décharge des protons, n'apparaît que pour les milieux acides. Par contre, pour **6c** elle existe dans tout le domaine de pH étudié et son $E_{1/2}$ est plus positif que pour **6a** et **6b**, ce qui est normal puisqu'ici la fonction oxime est plus réductible du fait de la conjugaison avec le noyau benzénique.

Pour confirmer ces résultats, nous avons effectué des électrolyses à potentiel contrôlé

Electrolyses à potentiel contrôlé.

- En milieu neutre.

Des électrolyses de **6a**, **6b** et **6c** en solution diluée ($2 \cdot 10^{-3} M$), ou préparatives, effectuées à un potentiel correspondant au palier de la vague à 4 électrons (par exemple pour **6b**, $pH = 6,50$; 50% d'acétonitrile; $c = 1,6 \cdot 10^{-2} M$; $E = -0,65$ volt; pour **6c**, $pH = 5,70$; 50% d'acétonitrile; $c = 1,2 \cdot 10^{-2} M$; $E = -0,60$ volt) sont suivies par spectrophotométrie ultraviolette et polarographie. On observe la décroissance de cette vague polarographique et de la bande ultraviolette correspondant à **6a**, **6b**, **6c** (Tableau II) proportionnelle au nombre de coulombs consommés. Après passage d'environ 4 électrons par molécule, on isole quantitativement les amino-5 isoxazoles correspondants, **3a**, **3b**, **3c**. Ceux-ci sont identifiés par leur analyse pondérale et leurs caractéristiques spectrales comparées à celles d'échantillons synthétisés par action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur **1a**, **1b** et **1c** selon (2,12). Ainsi, **6a** conduit à l'amino-5 phényl-4 isoxazole (**3a**), **6b** à l'amino-5 méthyl-3 phényl-4 isoxazole (**3b**), **6c** et **7c** à l'amino-5 diphenyl-3,4 isoxazole (**3c**).

La réduction des dérivés nitrés éthyléniques en milieu neutre est en général complexe (7). Ce n'est qu'en milieu acide qu'elle s'effectue par un processus à 4 électrons conduisant à l'oxime (6, 13 et références citées). Dans notre cas, il est logique d'admettre que l' α -cyano β -nitrostyrène ou -stilbène est réduit en oxime α -cyanée correspondante, celle-ci se cyclisant ensuite en amino-5 isoxazole. Cette hypothèse est confirmée par l'étude de **2b** en solution hydroorganique tamponnée à $pH = 7$, suivie par spectrophotométrie ultraviolette. Il apparaît alors une bande de $\lambda_{max} = 253$ nm due à **3b**, dont l'intensité croît avec le temps.

Nous avons cherché des conditions plus favorables à la mise en évidence et à l'isolement de l'intermédiaire linéaire. Afin de diminuer la vitesse de cyclisation de **2b** en **3b**, vitesse qui croît avec le pH , nous avons effectué des électrolyses en milieu acide. Les résultats sont différents selon qu'il s'agit de **6b**, de **6a** ou de **6c** et **7c**. Ces trois derniers composés ayant un comportement semblable nous les décrivons ensemble.

Etude de **6b** en milieu acide.

Des électrolyses de **6b** en solution diluée, à $pH = 0,85$ (25% d'acétonitrile; $c = 2.10^{-3}$ M; $E = -0,3$ volt) montrent que la bande à 308 nm et la première vague polarographique décroissent proportionnellement au nombre de coulombs consommés. La hauteur de la seconde vague reste constante jusqu'au quart de l'électrolyse environ; elle décroît ensuite pour disparaître totalement après passage d'environ 4 électrons par molécule. Ce comportement permet de penser que l'oxime, produit primaire de réduction, se transforme progressivement en une espèce irréductible dans les conditions opératoires. Deux hypothèses peuvent être envisagées: l'hydrolyse ou la cyclisation en **3b**.

Des électrolyses préparatives effectuées sur **6b** à $pH = 0,98$ (25% d'acétonitrile; $c = 1,6.10^{-2}$ M; $E = -0,3$ volt) permettent d'éliminer la seconde hypothèse puisque l'on isole quantitativement, après passage d'environ 4 électrons par molécule, le β -cétonitrile **1b** identifié par comparaison avec un échantillon authentique (14).

La disparition progressive de la seconde vague sur le polarogramme de **6b** en cours d'électrolyse est due à l'hydrolyse de **2b** en **1b** dont ni la forme cétone, ni le tautomère énol ne sont réductibles dans les mêmes conditions (15).

Ceci est confirmé par l'étude directe de **2b** préparé selon (12). L'hydrolyse en milieu acide sulfurique $N/10$ est suivie par la décroissance de la vague de $E_{1/2} = -1,17$ volt. L'hydroxylamine libérée est dosée par sa vague anodique en milieu alcalin ($E_{1/2} = -0,32$ volt à pH 12,6).

- Etude de **6a**, **6c** et **7c** en milieu acide.

Les polarogrammes enregistrés en cours d'électrolyse

en solution diluée de **6a** (pH 1,30; 33% d'acétonitrile; $c = 2.10^{-3}$ M; $E = -0,3$ volt) ou de **6c** (pH 1,0; 60% d'acétonitrile; $c = 3.10^{-3}$ M; $E = -0,4$ volt) montrent la décroissance qui est proportionnelle au nombre de coulombs consommés de la première vague polarographique et de la bande ultraviolette correspondante. Pour **6c** en fin d'électrolyse, après passage de 4 électrons par molécule, la hauteur de la seconde vague attribuable à **2c** est proche de 4 Faraday (elle représentait initialement le quart de sa hauteur théorique). Elle est de plus pratiquement inchangée 6 heures après la fin de l'électrolyse. Pour **6a** elle n'est plus que du tiers de sa hauteur initiale et décroît lentement avec le temps.

Comme dans le cas de **6b**, l'hypothèse d'une hydrolyse, même partielle, des oximes **2a** et **2c** est à écarter: l'alcalinisation de solutions électrolysées ne permet pas d'observer les bandes ultraviolettes caractéristiques des ions énoles correspondants (pour **8a**, par exemple: $\lambda_{max} = 286$ nm, $\epsilon = 14200$ et 252 nm, $\epsilon = 6000$ (4)), ni la vague de l'hydroxylamine. De plus, dans le cas de **6c**, le $E_{1/2}$ et la hauteur (4 Faraday) de la seconde vague ne correspondent pas à ceux de **1c** ou de son tautomère énol, **8c**.

Pour **6a**, on note en ultraviolet la présence en fin d'électrolyse d'une bande de $\lambda_{max} = 258$ nm, attribuable à l'isoxazole **3a**, mais dont l'absorption ne représente que 65% de la valeur théorique. Nous sommes donc conduits à penser qu'à ce pH , la cyclisation étant lente, nous obtenons en fin d'électrolyse un mélange d'oxime **2a** et d'isoxazole **3a**. La persistance de la deuxième vague sur le polarogramme d'une solution électrolysée de **6a** confirme cette hypothèse.

Nous avons effectué des électrolyses préparatives afin de tenter d'isoler l'oxime α -cyanée. Dans les deux cas, suivant un mode opératoire décrit dans la partie expérimentale, nous isolons des solides dont les analyses pondérales $C_9H_8N_2O$ pour **6a**, $C_{15}H_{12}N_2O$ pour **6c** ou **7c**, correspondent à la formule brute des oximes **2a**, **2c** et des amino-5 isoxazoles **3a** et **3c** correspondants.

Les spectres infrarouges confirment la présence de l'oxime puisque pour $C_{15}H_{12}N_2O$ on repère deux bandes à 2200 cm^{-1} (ν C \equiv N) et 1675 cm^{-1} (ν C=N) (16) et une bande (ν C \equiv N) à 2260 cm^{-1} pour $C_9H_8N_2O$. Mais on note également la plupart des bandes repérées sur le spectre de ces isoxazoles **3a** et **3c**. Ces solides sont donc des mélanges des oximes **2a** et **2c** et des isoxazoles correspondants **3a** et **3c**. Les spectres de résonance magnétique nucléaire enregistrés dans le deutériochloroforme ne présentent que les pics attribuables aux hétérocycles (voir partie expérimentale).

On peut logiquement conclure que les différentes opérations d'extraction du produit et sa dissolution à concentration élevée nécessaire à l'étude par résonance magnétique nucléaire, provoque une cyclisation pratique-

ment totale des oximes **2a** et **2c** en **3a** et **3c**.

Afin de préciser le processus de cyclisation, il était intéressant de déterminer la configuration Z ou E de l'oxime préparée par réduction électrochimique. N'ayant pu l'obtenir pure par électrolyse préparative, il n'a pas été possible, notamment par rmn, d'effectuer une détermination directe. Néanmoins, la cyclisation aisée en amino-5 isoxazole est en faveur d'une configuration Z, où la disposition des groupes nitrile et hydroxyle est favorable à la cyclisation. Le comportement électrochimique de **2b** préparé par voie chimique étant identique à celui de l'intermédiaire linéaire obtenu par réduction on peut penser que toutes ces oximes possèdent la même configuration. Or pour **2b** préparé selon (12) on note $\delta_{\text{CH}_3} = 1,73$ ppm, valeur à rapprocher de celles obtenues pour des groupes méthyles dans les oximes Z (1,8 à 1,9 ppm), alors que pour les oximes E, on observe un déplacement chimique compris entre 1,05 et 1,2 ppm (17).

III - Conclusions.

Nous avons donc montré que les produits primaires obtenus par réduction électrochimique des α -cyano- β -nitro styrènes et -stilbènes sont les mêmes. Il s'agit de l'oxime Z, dont l'évolution est variable selon le substituant porté par le carbone oximique, le pH et les concentrations auxquelles sont effectuées les réductions.

En milieu neutre, on isole dans chaque cas l'amino-5 isoxazole mais en milieu acide, la cyclisation de l'oxime est suffisamment ralentie pour que l'on puisse la détecter par les méthodes spectroscopiques usuelles. Pour **6a**, **6c** et **7c**, on isole un mélange d'oxime et d'amino-5 isoxazole; pour **6b** l'hydrolyse conduit au β -cétonitrile. Il y a donc compétition entre la réaction de cyclisation et d'hydrolyse. Parmi d'autres voies d'accès telles que (18,19,20,21) aux amino-5 isoxazoles, la réduction électrochimique des α cyano β -nitrostyrènes permet l'obtention aisée de ces hétérocycles avec de bons rendements.

Signalons encore que les amino-5 isoxazoles sont des synthons pour la préparation de molécules d'intérêt thérapeutique et biologique puisque leur condensation avec des β -cétoesters ou des β -éthoxyéthylène malonates (22,23) conduit à des isoxazolo[5,4-*b*]pyridines et pyrazolo[3,4-*c*]pyridines. Ces composés possèdent une activité tranquillisante et abaissent le taux d'AMP cyclique dans l'organisme (22).

Nos résultats montrent enfin que la méthode de nitration par le peroxyde d'azote, que nous avons mise au point précédemment pour des styrènes disubstitués en β par au moins un groupe électroattracteur est parfaitement généralisable à des styrènes portant un tel groupe-ment en α , qu'ils soient ou non substitués en β .

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris en tubes capillaires sur appareil

Buchi-Tottoli. Les spectres de rmn sont enregistrés à 60 MHz en solution deutérochloroformique sur appareil Varian A 60, le tétraméthylsilane étant la référence interne. Les valeurs des déplacements chimiques sont exprimées en ppm.

Les spectres d'absorption ultraviolets sont enregistrés sur un appareil Unicam SP800. Les valeurs données sont celles des λ_{max} en nanomètres, suivies des ϵ (entre parenthèses). Les spectres ir sont pris en dispersion dans le bromoforme sur appareil Beckman IR 20.

Les photoirradiations sont réalisées avec une lampe Philips HPL 125. Les constantes diélectriques (référence benzène $\epsilon_1 = 2,2741$ à 25°) des solutions et du témoin sont mesurées à 10^{-4} près avec un dipolemètre W T W amélioré par l'un d'entre nous (24). Avec la cellule DFL2 employée: $\Delta\epsilon = 0,87 \cdot 10^{-3}$ (ΔC). Les volumes spécifiques du solvant et des solutions sont mesurés à l'aide d'un microdensitomètre à indications digitales Jobin-Yvon DMA02C. Les pesées étant faites à 10^{-2} mg près, les concentrations massiques des solutions sont connues à $2 \cdot 10^{-6}$ g.l⁻¹ près. Les indices de réfraction sont mesurés à $5 \cdot 10^{-5}$ près avec un interféromètre Carl Zeiss VEB.

Les polarogrammes sont enregistrés sur polarographe Radiometer PO 4. Les potentiels de demi-vague sont donnés par rapport à l'électrode à calomel saturé en chlorure de potassium. La hauteur des vagues est mesurée par rapport au β -nitrostyrène. Nous avons utilisé les tampons suivants: acide sulfurique; acide phosphorique-dihydrogénophosphate de sodium; acide acétique-soude; dihydrogénophosphate de sodium-monohydrogénophosphate de sodium. La concentration des tampons assure une force ionique comprise entre 0,1 M et 0,15 M. Pour assurer la dissolution des composés, nous ajoutons 25% en volume d'acétonitrile aux solutions de **6a** et **6b**, 50% dans celles de **6c** et **7c**. Les pH sont mesurés avec un pH-mètre Tacussel pH N 75 et une électrode de verre combinée verre-calomel.

Les électrolyses à potentiel contrôlé sont effectuées sur cathode de mercure sous balayage d'argon ou d'azote. Le volume de la solution est généralement 200 cm³; la solution anodique est de même composition que la solution cathodique mais sans dépolarisant. Dans le cas des électrolyses en solution diluée, la concentration en composé réductible est comprise entre $1,6 \cdot 10^{-3}$ M et $3 \cdot 10^{-3}$ M. Des polarogrammes sont enregistrés en cours d'électrolyse en utilisant une électrode à goutte de mercure plongeant dans le compartiment cathodique et l'électrode de référence du dispositif d'électrolyse.

Les électrolyses préparatives sont effectuées sur 600 mg à 1 g de composé à réduire. Le potentiel est fixé par un potentiostat Tacussel ASA 4F2; la valeur exacte du potentiel est lue sur un millivoltmètre Exaprecis. Le nombre de coulombs est mesuré à l'aide d'un intégrateur Tacussel IG 31A, l'intensité du courant est contrôlée sur un milliampèremètre mis en série dans le circuit.

I - α -Cyano β -nitro-styrènes et -stilbènes.

a) Nitrations par le peroxyde d'azote Z α -cyano β -nitrostyrène. α -Phénylacrylonitrile (**4a**).

Préparé selon (25) par condensation de l'aldéhyde formique avec le cyanure de benzyle; Rdt: 89%; Eb₆: 98° ; n_D^{25} : 1,549; (21), Eb₆: $95-98^\circ$.

Z α -Cyano β -nitrostyrène (**6a**).

A 100 g d'atroponitrile fraîchement distillé dans 500 cm³ de tétrachlorure de carbone sec, on ajoute goutte à goutte avec agitation, et à 0° , une solution de 75 g de peroxyde d'azote dans 200 cm³ de tétrachlorure de carbone sec. L'agitation est maintenue 15 mn puis le solvant et l'excès de peroxyde d'azote sont

évaporés sous pression réduite et à froid. On ajoute 500 cm³ de méthanol et procède à la cristallisation en refroidissant dans la carboglace. Après recristallisation dans le méthanol: 107 g (80%) d'un solide jaune, F: 72°; rmn: tableau II.

Anal. Calculé pour C₉H₆N₂O₂ (174): C, 62,12; H, 3,48; N, 16,10. Trouvé: C, 62,33; H, 3,29; N, 16,03.

Z- α -Cyano β -nitro β -méthylstyrène.

α -Phénylcrotononitrile, (4b).

Préparé selon (26) par condensation du cyanure de benzyle avec l'acétaldéhyde, Rdt: 40%; Eb₁: 100-102°; (22), Eb₁: 100-103°.

Z- α -Cyano β -nitro β -méthylstyrène, (6b).

Préparé comme l' α -cyano β -nitrostyrène. A partir de 50 g d' α -phénylcrotononitrile dans 500 cm³ de tétrachlorure de carbone sec et de 35 g de peroxyde d'azote dans 100 cm³ de tétrachlorure de carbone. Après 2 heures d'agitation puis évaporation du solvant et de l'excès de peroxyde d'azote sous pression réduite, on obtient une huile qui cristallise après addition de 100 cm³ de méthanol et abandon au réfrigérateur; solide jaune, 49 g (75%); F: 115°; rmn: tableau II.

Anal. Calculé pour C₁₀H₈N₂O₂ (188): C, 63,88; H, 4,31; N, 14,89. Trouvé: C, 63,48; H, 4,37; N, 14,94.

Z- α -Cyano β -nitrostilbène.

Cyano-1 dinitro-1,2 diphenyl-1,2 éthane (5c).

Préparé selon (10) par nitration de l' α -phénylcinnamonitrile 4c par le peroxyde d'azote; Rdt: 73%; F: 115°; (10), F: 115,5°; rmn: δ : 6,8 (s, 2H, ϕ -CH-NO₂); 7,3 à 7,8 (massif, 10 H, arom.).

Z- α -Cyano β -nitrostilbène (6c).

A 2 g de l'intermédiaire dinitré précédent dissous dans 20 cm³ de chloroforme on ajoute 1 g de noir animal. On porte 10 mn au reflux. Après filtration, on chasse le solvant sous pression réduite et cristallise dans l'éthanol; 1,5 g (89%); F: 95,5°; (10), F: 95,5°; rmn: tableau II.

b) Photoisomérisations: E- α -Cyano β -nitro-styrènes et -stilbènes.

Au moyen d'une lampe à vapeur de mercure haute pression, on irradie pendant 12 heures une solution de 10⁻² mole d'un Z- α -cyano β -nitrostyrène ou -stilbène dans le tétrachlorure de carbone (100 fois le volume de solvant par rapport au poids de dérivé cyano-nitré engagé). On évapore ensuite le solvant sous pression réduite et cristallise dans le méthanol.

E- α -Cyano β -nitrostyrène (7a).

Le rendement de photoisomérisation est de 100%; F: 100°; rmn: tableau II.

E + Z- α -Cyano β -méthyl β -nitrostyrène (7b) + (6b).

Le rendement de photoisomérisation (établi par rmn) est de 65%.

E- α -Cyano β -nitrostilbène (7c).

Le rendement de photoisomérisation est de 100%; F: 171°; rmn: tableau II.

II - Calculs et mesures des moments électriques.

Les moments électriques ont été mesurés en solution benzénique à 27° \pm 0,05°, en adoptant la méthode de Halverstadt et Kummler (27). Les calculs des moments électriques théoriques présentent des difficultés, en raison des rotations des groupes phényles et nitro, qui influent sur les moments mésomères des groupes (C = C - NO₂) et sur les moments d'interaction entre les

groupes situés en *trans*, phényl et nitro, phényl et nitrile. Aussi l'estimation des moments par le calcul (tableau II) a-t-elle été faite en utilisant les moments de composés qui possèdent de tels moments mésomères et/ou d'interaction. Nous avons utilisé pour ces calculs les valeurs suivantes, mentionnées dans la littérature: 3,29 D pour le nitroéthane (28); 3,42 D pour le nitroéthylène (29); 4,44 D pour le E- β -nitrostyrène (28); 3,67 D pour l'acrylonitrile (30); 4,07 D pour le E-crotononitrile (30); 4,23 D pour le E-cinnamonitrile (29).

Nous avons adopté respectivement les valeurs de 129,5° et 127,7° pour les angles C = C - C des Z et E-stilbènes (31,32). Les moments C-NO₂ et C-CN sont supposés dirigés suivant l'axe des liaisons C-NO₂ et C-CN.

Les moments calculés pour les isomères E et Z étant très différents, leur comparaison avec les moments expérimentaux permet l'attribution sans ambiguïté des configurations E ou Z.

Les moments électriques calculés et observés expérimentalement sont reportés dans le tableau II.

III - Réductions électrochimiques préparatives.

a) En milieu neutre.

Phényl-4-amino-5-isoxazole (3a).

On prépare 250 cm³ d'une solution contenant 50 cm³ d'acide phosphorique 0,5 M, 40 cm³ de soude N, 65 cm³ d'acétonitrile et de l'eau. On introduit dans le compartiment cathodique (pH = 7,15) 200 cm³ de cette solution et 700 mg de 6a, le reste de la solution étant mis dans le compartiment anodique. Le potentiel est fixé à -0,6 V. Après passage de 1450 C (4F), l'électrolyse est arrêtée, l'acétonitrile est évaporé, le précipité formé est filtré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans un mélange 50/50 en volume benzène/éther de pétrole. On obtient 460 mg (65%) d'acido-5-isoxazole; F: 98°; (2), F: 99°; uv (méthanol): 262 nm (16000) (12); rmn: δ : 6,9-7,7 (m, 7H, arom. + NH₂); 8,35 (s, 1H, H en 3).

Méthyl-3-phényl-4-amino-5-isoxazole (3b).

On prépare 250 cm³ de solution contenant 40 cm³ d'acide phosphorique 0,5 M, 24 cm³ de soude N, 100 cm³ d'acétonitrile et de l'eau. On introduit 200 cm³ de cette solution et 600 mg de 6b dans le compartiment cathodique. Le reste de la solution est mis dans le compartiment anodique. On dégaze à l'argon puis on fixe le potentiel à -0,65 V. Après passage de 1185 C (1240 C correspondent à 4 F), on arrête l'électrolyse (i < 5 mA). On évapore l'acétonitrile. Le précipité jaune clair apparu dans la solution est filtré, lavé à l'eau et séché sur anhydride phosphorique. Après recristallisation dans le tétrachlorure de carbone: 385 mg (65%) d'acido-5-isoxazole; F: 70°; (12), F: 69-71°; uv (méthanol): 255 nm (14000), cf (12); rmn: δ : 2,1 (s, 3H, CH₃); 6,6 (s, éch. avec D₂O, 2H, NH₂); 7,35 (m, 5H, arom.).

Diphényl-3,4-amino-5-isoxazole (3c).

On prépare 250 cm³ d'une solution contenant 40 cm³ d'acide acétique 0,5 M, 10 cm³ de soude N, 100 cm³ d'acétonitrile et de l'eau. On introduit 200 cm³ de cette solution et 600 mg de 6c ou 7c dans le compartiment cathodique. Le compartiment anodique reçoit le reste de la solution. Le potentiel est fixé à -0,60 V. Après passage de 845 C (960 C = 4F), on arrête l'électrolyse (i < 2,5 mA). On évapore l'acétonitrile et récupère par filtration l'acido-5-isoxazole: solide jaune clair. Après recristallisation: 450 mg (75%); F: 160°; (2), F: 160-162°; uv (méthanol): 228 nm (12000), 265 nm (7300); rmn: δ : 6,82 (s, éch. avec D₂O, 2H, NH₂); 7,2-7,5 (m, 10 H, arom.).

Electrolyse de 6b: β -cétone nitrile 1b.

On prépare 250 cm³ de solution contenant 50 cm³ d'acide sulfurique N, 100 cm³ d'acétonitrile et de l'eau. On introduit 200 cm³ de cette solution et 600 mg de **6b** dans le compartiment cathodique, le reste de la solution étant placé dans le compartiment anodique. Le potentiel est fixé à -0,3 V. L'électrolyse est arrêtée après passage de 1120 C (4 F = 1240 C). L'intensité résiduelle est alors de 3 mA. La solution est laissée au repos toute la nuit, après quoi, on évapore l'acétonitrile. On recueille 480 mg de β -cétonitrile; F: 92°; (14), F: 89-90°.

Electrolyse préparative de **6a**

On prépare une solution contenant 25 cm³ d'acide sulfurique N, 100 cm³ d'acétonitrile et complétée à 250 cm³ avec de l'eau. On introduit 200 cm³ de cette solution et 700 mg de **6a** dans le compartiment cathodique, le reste de la solution dans le compartiment anodique. Le potentiel est fixé à -0,3 V. Après passage de 1260 C (4 F = 1500 C), on arrête l'électrolyse (i < 10 mA). On évapore sans chauffer un peu d'acétonitrile puis on extrait deux fois par 50 cm³ d'éther. Après séchage (sulfate de sodium) puis évaporation du solvant, le solide restant est lavé avec un peu de chloroforme. On recueille 430 mg d'un solide jaunâtre qui s'avère être un mélange de **2a** et de **3a**; uv (méthanol): 258 nm; ir: ν cm⁻¹: 2260 (C≡N).

Anal. Calculé pour C₉H₈N₂O (160): C, 67,50; H, 5,00; N, 17,50. Trouvé: C, 67,20; H, 5,04; N, 17,47.

Electrolyse préparative de **6c** et **7c**

On prépare 250 cm³ d'une solution contenant 40 cm³ d'acide sulfurique N, 120 cm³ d'acétonitrile et de l'eau. On place 200 cm³ de cette solution avec 1g de **6c** ou de **7c** dans le compartiment cathodique, le reste de la solution étant introduit dans le compartiment anodique. Après dégazage à l'argon, le potentiel est fixé à -0,4 V. Après passage de 1280 C (4 F = 1500 C), l'électrolyse est arrêtée. On évapore l'acétonitrile à froid. La gomme visqueuse obtenue est dissoute dans un minimum de chloroforme puis reprecipitée par l'hexane. On obtient 730 mg d'un solide blanc qui s'avère être un mélange de **2c** et de **3c**; ir: ν cm⁻¹: 1675 (C=N); 2200 (C≡N).

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₂N₂O (236): C, 76,27; H, 5,08; N, 11,86. Trouvé: C, 76,07; H, 5,19; N, 11,98.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) Ce travail a fait l'objet d'une note préliminaire: Ch. Bellec, R. Colau, S. Deswarte, J. C. Doré et C. Viel, *C. R. Acad. Sci.*, **281C**, 885 (1975).
- (2) R. Walther et G. P. Schickler, *J. Prakt. Chem.*, **55**, 342 (1897).
- (3) C. Moureu et I. Lazennec, *Bull. Soc. Chim. France*, **4**, 1079 (1907).
- (4) Ch. Bellec, Thèse de troisième Cycle - Université Pierre et Marie Curie 30/06/1973.
- (5) H. Dahn et H. Hauth, *Helv. Chim. Acta*, **47**, 1424 (1964).
- (6) L. Holleck et D. Jannakoudakis, *Z. Naturforsch.*, **16b**, 396 (1961).
- (7) M. Masui et H. Sayo, *Pharm. Bull.*, **4**, 332 (1956).
- (8) M. Masui, H. Sayo et Y. Nomura, *ibid.*, **4**, 337 (1956).
- (9) J. C. Doré et C. Viel, *C. R. Acad. Sci.*, **276 C**, 1675 (1973).
- (10) J. C. Doré et C. Viel, *Eur. J. Med. Chem.*, **9**, 673 (1974).
- (11a) J. C. Doré, Thèse de Doctorat ès Sciences, Université Pierre et Marie Curie, 22/04/1974; (b) R. Colau, J. C. Doré et C. Viel, Actes du 99ème Congrès National des Sociétés Savantes (Besançon 1974), Sciences, fasc. IV, 61-68 (1975).
- (12) G. Adembri, E. Belgodère, G. Speroni et E. Tedeschi, *Bull. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna*, **23**, 255 (1965).
- (13) J. Armand et O. Convert, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **36**, 361 (1971).
- (14) E. C. Horning et A. F. Finelli, *Org. Synth.*, Coll. Vol., **2**, 487 (1963).
- (15) A. Daver et G. Le Guillanton, *Bull. Soc. Chim. France*, **312** (1971).
- (16) R. J. Conley, "Infrared Spectroscopy", Allyn and Bacon Inc., Boston, 169 (1970).
- (17) A. Belly, R. Jacquier, F. Petrus et J. Verducci, *Bull. Soc. Chim. France*, **330** (1972).
- (18) L. Lopez et J. Barrans, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **263 C**, 557 (1966).
- (19) M. Dines et M. L. Scheinbaum, *Tetrahedron Letters*, **54**, 4817 (1969).
- (20) E. Haruki, Y. Hirai et E. Imoto, *Bull. Soc. Chim. Japan*, **41**, 267 (1968).
- (21) H. Fujita, R. Endo, A. Aoyama et T. Ichii, *ibid.*, **45**, 1846 (1972).
- (22) T. Denzel et H. Hoehn, German Offen. 2,301,267 (Cl CO7D); 19 Juil. 1973; *Chem. Abstr.*, **79**, 92212c (1973).
- (23) T. Denzel et H. Hoehn, US Patent 3,912,737 (Cl 260.268 BC; CO7D) 14 Oct. 1975; *Chem. Abstr.*, **84**, 44016c (1976).
- (24) D. M. Bertin, Thèse de Doctorat ès Sciences, Université Paris VI, 1971.
- (25) J. F. Walker, US Patent, 2,478,990 du 16 Août 1949; *Chem. Abstr.*, **44**, 2009e (1950).
- (26) E. C. Knowles et J. B. Cloke, *J. Am. Chem. Soc.*, **54**, 2028 (1932).
- (27) I. F. Halverstadt et W. D. Kummler, *ibid.*, **64**, 2998 (1942).
- (28) P. L. Britton, C. L. Cheng, R. J. W. Lefevre, L. Radon et G. L. D. Ritchie, *J. Chem. Soc. B*, 2100 (1971).
- (29) Y. Bahurel, G. Descotes, M. Gelin et B. Tinland, *Bull. Soc. Chim. France*, **2331** (1971).
- (30) C. W. N. Cumper, S. K. Dev et St. R. Landor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 537 (1973).
- (31a) M. Traetteberg, E. B. Frantsen et A. Hoekstra, *J. Mol. Struct.*, **26**, 57 (1975); (b) A. Hoekstra, P. Meertens et A. Vos, *Acta Crystallogr.*, **B31**, 2813 (1975).
- (32) M. Traetteberg et E. B. Frantsen, *J. Mol. Struct.*, **26**, 69 (1975).

English Summary.

Z α -Cyano- β -nitrostyrenes were prepared by nitration with dinitrogen tetroxide of the corresponding α -cyanostyrenes. E Isomers were obtained by photoirradiation of Z isomers. The electrochemical reduction of these cyanonitro compounds generates the α -cyanooximes which lead, according to the experimental conditions (ring closure or hydrolysis), either to 5-aminoisoxazoles or to β -ketonitriles.