

Oxydation d'esters de Hantzsch, par le nouveau système HNO₃/bentonite, et irradiation aux micro-ondes†

Olivia García, Francisco Delgado
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM
Sección de Q. Orgánica. Campo I. Cuautitlán Izcalli, Edo. de México.
Andrés C. Cano, Cecilio Alvarez*
Instituto de Química-UNAM
Circuito Exterior, Cd. Universitaria, Coyoacán, México, D. F., 04510.

Abstract: We report the aromatization of 1,4-dihydropyridines on using the system HNO₃/Bentonite¹ in absence of solvent, by irradiation of the samples in a microwave oven, obtaining excellent yields on very short times comparing with the normal procedures.

L'aromatization des dihydropyridines est une méthode importante pour l'obtention des pyridines. Parmi les agents oxydants pour réaliser cette transformation, on peut trouver divers réactifs inorganiques², tels que HNO₃, NaNO₂/H⁺, CrO₃/AcOH, K₂CrO₇/H⁺, KMnO₄/AcOH etc.

L'acide nitrique est un des premiers réactifs employés pour l'oxydation des 4-aryl-1,4-dihydropyridines; cet acide est utilisé en concentrations diverses, et dans certains cas en présence d'acide sulfurique, avec des rendements qui vont de 65 à 90 %, selon les conditions de réaction et les substrats utilisés. Cependant, les temps de réaction sont généralement très longs; à cela s'ajoutent des problèmes de manipulation, car il s'agit d'une réaction très exothermique. Un autre inconvénient de cette méthode est, dans le cas de substituants aromatiques³ en position 4, une réaction secondaire de nitration; de plus, si ce substituant comporte une fonction hydroxyle, on observe une oxydation en système quinonique⁴.

Ces dernières années, ont été décrites de nouvelles méthodes pour l'aromatization des esters de Hantzsch, telles que Cu(NO₃)₂ et Fe(NO₃)₃⁵ portés sur une montmorillonite K-10 communément nommées "Claycop" et "Clayfen" respectivement. Ces méthodes ont été modifiées en utilisant les ultrasons⁶.

Dans notre équipe de travail⁷⁻⁹, nous avons employé une argile bentonitique mexicaine, comme support, ou/et réactif, pour effectuer diverses réactions organiques. Récemment nous avons mis au point un nouveau système MnO₂/bentonite^{10,11}, pour l'oxydation des 4-aryl et 4-alkyldihydropyridines, induite par l'irradiation aux micro-ondes, en l'absence de solvant. Un résultat inattendu fut observé lors de l'oxydation: un mélange de produits de désalkylation et déshydrogénation.

L'objet de cette publication est de décrire un nouveau système HNO_3 /bentonite pour l'oxydation des esters de Hantzsch, en l'absence de solvant en employant l'irradiation aux micro-ondes durant une minute. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 1.

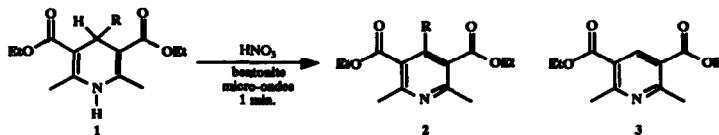


Tableau 1. Oxydation des esters de Hantzsch avec HNO_3 /bentonite¹²

composé	R -	rendement ^a	
		2	3
1	H	98.6	-
2	C_6H_5 -	92.3	-
3	<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$ -	91.6	-
4	<i>p</i> - $\text{HO-C}_6\text{H}_4$ -	78.7	-
5	<i>m</i> - $\text{NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$ -	51.3	-
6	<i>p</i> - $\text{NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$ -	87.8	-
7	CH_3 -	98.6	-
8	CH_3CH_2 -	84.6	-
9	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ -	98.1	-
10	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ -	-	91.4
11	$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{CH}$ -	-	87.4

^a Les pourcentages de conversion ont été déterminés par chromatographie en phase vapeur

Les produits d'oxydation obtenus pour les composés (1- 9) lors de la réaction, sont les pyridines 4-substituées, en accord avec les résultats de Loev et Snader¹³, mais avec de meilleurs rendements et des temps de réaction plus courts. De plus, en ce qui concerne les dihydropyridines (2-6) la réaction de nitration ne fut pas observée, ni celle de l'oxydation du groupement hydroxyle dans le cas de la 3,5-diéthoxycarbonyl-4-(*p*-hydroxyphényl)-2,6-diméthyl-1,4-dihydropyridine (4).

Pour l'oxydation des esters de Hantzsch 10 et 11, le seul produit observé est la 3,5-diéthoxycarbonyl-2,6-diméthylpyridine qui a pour origine la perte des groupements alkyles de la position 4, ceci en accord avec les résultats de Engelman¹⁴ et Jaurenaud¹⁵.

D'après les résultats obtenus lors de ce présent travail, nous pouvons conclure que le système HNO_3 /bentonite est un meilleur réactif, dû au fait que cette manipulation est simple avec d'excellents rendements, et des temps de réaction très courts. Finalement, l'utilisation de l'argile bentonitique comme support de l'acide nitrique présente un autre avantage: ce système peut se conserver pendant une longue période sans que soient perdues ses propriétés oxydantes.

Partie Expérimentale

Dans une expérience typique, on irradie dans un four à micro-ondes (Model Kenmore DMR-604, 2450 MHz), pendant une minute ($T_{\text{max}} \approx 175^\circ\text{C}$), un mélange de 0.25 g de 1,4-dihydropyridine et 2.5 g du système HNO_3 /bentonite, contenus dans une fiole pourvue d'un piège à eau, pour absorber les vapeurs dégagées. La pyridine est extraite à l'acétate d'éthyle, puis filtrée sur célite; la solution est neutralisée avec une solution de NaHCO_3 à 20%, puis séchée sur Na_2SO_4 . Le brut réactionnel est chromatographié sur gel de silice. La pyridine pure est caractérisée par analyse spectroscopique.

Les pourcentages de conversion ont été déterminés sur le brut réactionnel, par chromatographie en phase vapeur avec un appareil Hewlett Packard, Model 5890/1 FID.

Remerciements. Nous remercions le CONACyT (México), pour son support financier

†Contribution No. 1139 de l'Institut de Chimie de l'Université Nationale Autonome de México.

Bibliographie

1. M. Salmón, E. Angeles, R. Miranda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 1188.
2. W. Treibs, J. Beger, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1962**, 652, 192.
3. T. Chennat, V. Bisner, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1975**, 927.
4. K. Tsuda, Y. Satch, N. Ikekawa, H. Mishima, *J. Org. Chem.*, **1956**, 21, 800.
5. M. Baglogh, I. Hermecz, Z. Mészáros, P. Laszlo, *Helv. Chim. Act.*, **1984**, 67, 2270.
6. A. Maquestiau, A. Mayence, J. Vanden, *Tetrahedron Letters*, **1991**, 32, 3839.
7. C. Alvarez, C. Cano, V. Rivera, C. Márquez, *Synthetic Comm.*, **1987**, 17, 279.
8. A. C. Cano, F. Delgado, A. A. Córdoba, C. Márquez, C. Alvarez, *Synthetic Comm.*, **1988**, 18, 2051.
9. F. Delgado, A.C. Cano, O. García, J. Alvarado, L. Velasco, C. Alvarez, H. Rudler, *Synthetic. Comm.*, **1992**, 22, 2125.
10. F. Delgado, C. Alvarez, O. García, G. Penieres, C. Márquez, *Synthetic Comm.*, **1991**, 21, 2137.
11. C. Alvarez, F. Delgado, O. García, S. Medina, C. Márquez, *Synthetic Comm.*, **1991**, 21, 619.
12. HNO_3 /Bentonite. Le réactif est préparé à partir de 50 ml d'acide nitrique concentré et 50 g de bentonite, maintenu sous agitation magnétique pendant 24 hs, puis, on filtre sous vide (30 mmHg), jusqu'à l'obtention d'une poudre sèche.
13. B. Loev, K. M. Snader, *J. Chem. Soc.*, **1938**, 30, 1014.
14. F. Engelmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1885**, 231, 37.
15. A. Jaurenaud, *Ber.*, **1873**, 21, 188.

(Received in France 24 September 1992)