

**SYNTHESE D' (ALKOXYCARBONYL-4 METHYL-5 DIHYDRO-3,6
 2H-THIAZINE-1,3 YL-2)-2 AMINO-2 METHOXY-2 GLYCINATES N-PROTEGES,
 PRECURSEURS POTENTIELS DE CEPHAMYCINES, PAR DEUX VOIES DIFFERENTES**

M. BAKASSE, G. DUGUAY* et H. QUINIOU

Laboratoire de Chimie Organique - U.A. au CNRS n° 475
 2, rue de la Houssinière - F-44072 NANTES Cedex 03

L. TOUPET

Groupe de Physique Cristalline - U.A. au CNRS n° 804
 Université de RENNES - F-35042 RENNES Cedex

(Received in Belgium 22 October 1987)

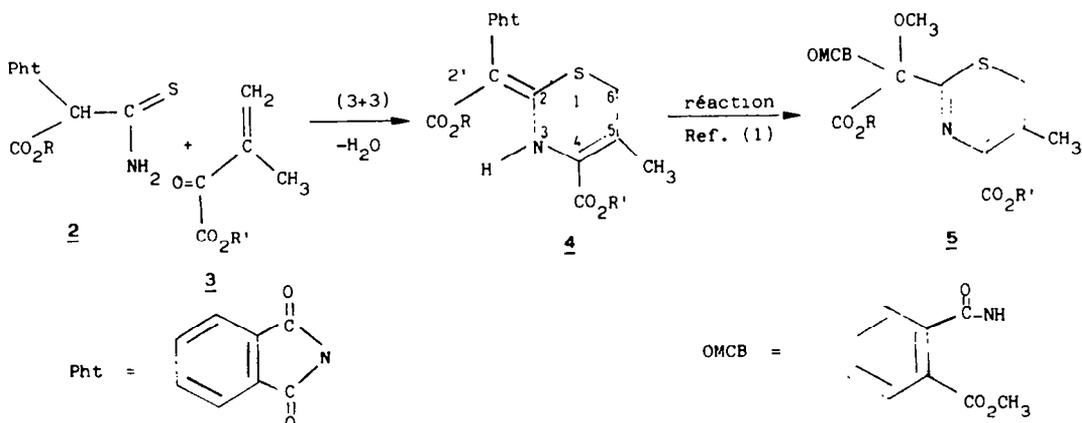
ABSTRACT : Diastereoisomeric couples of α -methoxy α -dihydrothiazinyl glycinates **1** were obtained by two different ways, with a proof of structure by X-Ray. 3,6-Dihydro-2H-1,3-thiazine rings were obtained via (3+3) and (4+2) cyclocondensations, followed by regioselective reduction. These dihydrothiazine derivatives are potential precursors of cephamycins.

RÉSUMÉ : Des couples diastéréoisomères d' α -méthoxy α -dihydrothiazinyl-2 glycinates **1** ont été obtenus par deux voies différentes avec un recouplement de structure confirmé par rayons X. Ces cycles dihydro-3,6 2H-thiaziniques-1,3 sont obtenus par cyclocondensations (3+3) et (4+2) suivies de réduction régiosélective. Ces dihydrothiazines sont des précurseurs potentiels de céphamycines.

INTRODUCTION

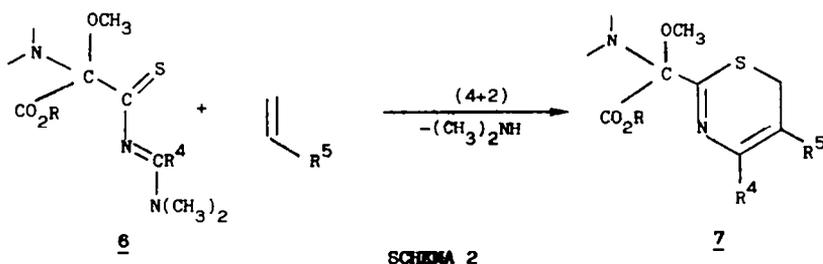
Nous avons décrit dans des notes antérieures (1, 2, 3) différentes approches de la synthèse totale de méthoxy-7 céphèmes, dont le squelette est celui des méthoxy-7 céphalosporines, antibiotiques puissants connus sous le nom de céphamycines (4).

La première approche reposait sur une cyclocondensation (3+3) de type Michaël entre un α -thioxocarbamoylglycinate N-protégé **2** et un cétoster vinylique **3** (Schéma 1). Le thiazinylidène-2 glycinat **4** est ensuite chloré en position 2'. L'ouverture de la protection phthalimido en orthométhoxycarbonylbenzamido (OMCB) élimine l'anion chlorure. Finalement l'acylimine intermédiaire additionne le méthanol pour conduire à **5** (1).



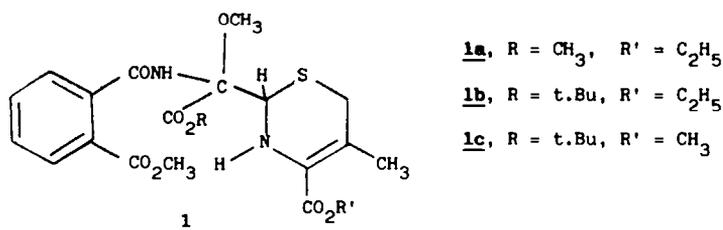
SCHEMA 1

La seconde approche est une démarche originale du laboratoire. Elle utilise un synthon préméthoxylé dès le début de la synthèse (5) conduisant à un méthoxy - 2 glycinat substitué par un motif thia-1 aza-3 butadiène **6**. Cet hétérodiène opposé à un diénophile acrylique fournit par une réaction de cycloaddition de type Diels (4+2)/élimination la 6H-thiazine-1,3, **7**. (schéma 2).



Jusqu'à présent seulement un modèle simplifié avait été obtenu par cette voie ($\text{R}^4 = \text{H}$, $\text{R}^5 = \text{COCH}_3$) (2). Il était intéressant d'essayer d'amener ces molécules au degré de complexité de celles fournies par la première approche. Un carbonyle en R^5 est un point de départ intéressant pour une grande diversification de la substitution dans cette position.

Finalement les thiazines-1,3 5 et 7 issues des deux approches seront réduites en 2H-dihydro-3,6 thiazines-1,3 1



RESULTATS

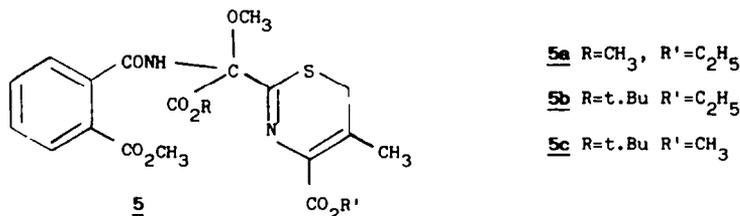
Cyclocondensation (3+3)

Cette voie, illustrée par le schéma 1 de l'introduction, est inspirée au départ de travaux antérieurs (6) vraisemblablement abandonnés par les auteurs en raison des difficultés de réduction régiosélective de la double liaison extracyclique carbone-carbone pour les composés 4.

Si les composés thiazinylidéniques 4 ne semblent pas actuellement réductibles en l'état, ils le deviennent régiosélectivement après méthylation et peuvent être ainsi "réhabilités".

Nous avons par ailleurs amélioré le déroulement de la séquence sur deux points. Les céto-esters sont issus d'une nouvelle synthèse (7) facile à mettre en oeuvre et donnant d'excellents rendements. Les céto-esters deviennent ainsi nettement plus accessibles. Nous avons aussi amélioré les rendements de la cyclocondensation (3+3) en opérant en milieu basique plutôt qu'en présence de gaz chlorhydrique (6). Ce dernier réactif excluait par ailleurs l'introduction d'esters tert-butylques clivables dans ces conditions.

Nous avons ainsi préparé les α -méthoxy α -thiazinyl-2 glycinates 5.



Bien que les spectres RMN et SDM (Spectrométrie de Masse) militent en faveur de cette structure 5, nous nous en sommes assurés par un spectre de rayons X sur un échantillon cristallisé 5c, de formule brute $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}$ (voir diagramme ORTEP).

Réductions

L'expérience acquise dans les réductions de la double liaison imine intracyclique (2,8,9,10) nous a conduits à éprouver l'action du cyanoborohydrure de sodium à pH contrôlé.

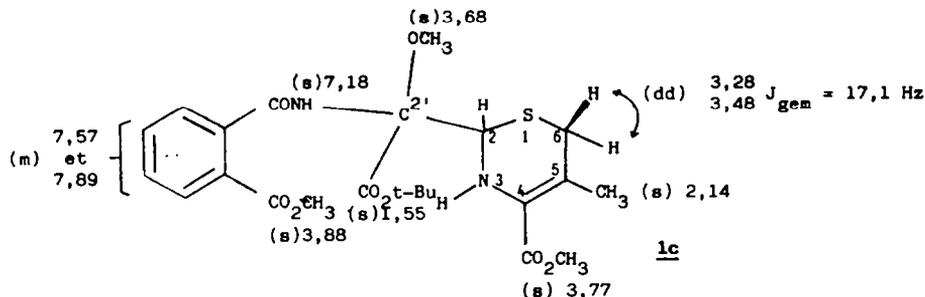
L'addition de cyanoborohydrure de sodium à une solution de thiazine **7** (**7a** et **7b**) dans le tétrahydrofurane en présence d'amberlyst 15, fournit la dihydrothiazine-1,3 **1** (**1a** et **1b**) avec de bons rendements. Cette réduction concomitante de la double liaison imine et du groupement CHO en CH_3 , dans ces conditions opératoires est rapide et reproductible. Elle est confirmée par la synthèse indirecte empruntant l'autre voie, à partir des thiazines **5a** et **5b**.

En effet le cyanoborohydrure de sodium opposé aux thiazines **5**, dans des conditions expérimentales bien précises, en suivant l'évolution de la réaction par C.C.M., conduit exclusivement aux dihydrothiazines-1,3 **1** escomptées avec de très bons rendements. Un écart de ces conditions se traduit par l'obtention de mélanges complexes difficiles à séparer.

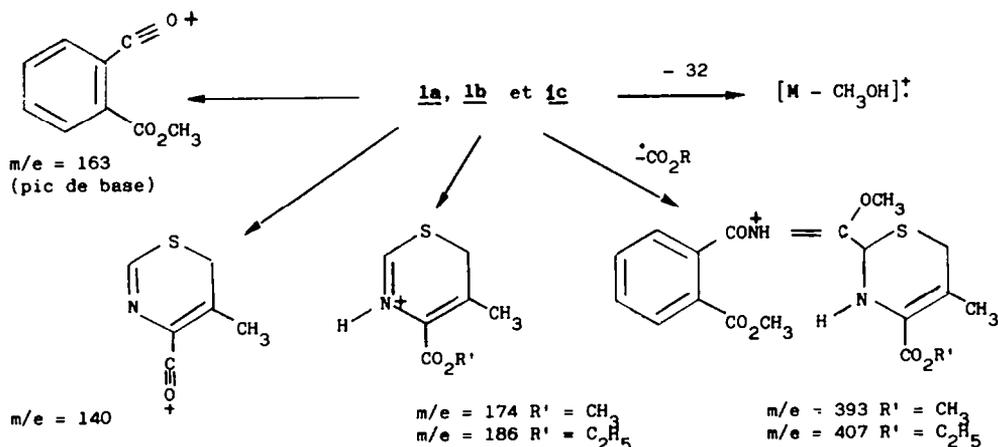
Les spectres RMN, SDM et IR de **1a** et **1b** sont identiques à ceux des produits issus de la seconde voie (4+2).

Ces composés sont des couples de diastéréoisomères (approximativement dans la proportion 50/50) difficiles à séparer par chromatographie. Cependant **1c** a pu fournir un isomère racémique pur rendant plus facile l'interprétation des spectres de RMN du proton, en particulier pour l'attribution des signaux relatifs au système $-\text{S}-\text{CH}=\text{NH}-$, soit 2 doublets centrés à 4,65 et 4,87 ppm avec un couplage de 8,75 Hz.

Les valeurs des déplacements chimiques et des couplages des autres signaux de cet isomère pur isolé sont données ci-dessous.



En spectrométrie de masse les fragmentations caractéristiques attendues pour de telles structures, par comparaison à des résultats antérieurs, sont illustrées ci-dessous :



L'expérience acquise au laboratoire a montré que l'ion thiazinium correspond à une fragmentation caractéristique de ce type de molécule et confirme bien la réduction régiosélective de la double liaison imine intracyclique des thiazine-1,3 fonctionnalisées (Notons que cet ion se trouve également dans les fragmentations de céphalosporines (11)).

En conclusion la stratégie mise en oeuvre par deux synthèses différentes a bien conduit aux mêmes thiazines fonctionnalisées escomptées **1**. Les essais de lactamisation de ces précurseurs de céphamycines sont en cours.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ^1H ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre HITACHI PERKIN ELMER R-24-B (60M Hz) ou d'un spectromètre JEOL FX 90Q (90 MHz).

Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS utilisé comme référence interne. Les couplages sont exprimés en Hz. Les abréviations utilisées sont s, d, t, q et m respectivement pour singulet, doublet, triplet, quadruplet et multiplet.

Les spectres de masse ont été réalisés à l'aide d'un spectromètre VARIAN MAT 112 à double focalisation (géométrie Nier et Johnson inversée) assisté d'un système informatique INCOS de FINNIGAN/MAT. L'énergie d'ionisation est de 70 eV et l'intensité du courant dans le filament de 1,5 mA.

Les spectres IR ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre UNICAM SP 1100.

Les produits préparés ont été purifiés par chromatographie sur gel de silice (MERCK Kieselgel 60). La pureté a ensuite été testée par chromatographie sur couches minces (C.C.M.). Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un microscope RCH (C. REICHERT) à platine chauffante KOFLER. Les analyses centésimales ont été effectuées par les services de microanalyse du CNRS de VERNAISON et correspondent aux formules brutes décrites.

Synthèse des produits de départ

Les composés thiazine-1,3 ylidéniques **4** ont été préparés selon un mode opératoire décrit antérieurement (1, 7) de même que les 6H-thiazine-1,3 méthoxyglycinates **5** (1).

(Éthoxycarbonyl-4 méthyl-5 6H-thiazine-1,3 yl-2)-2 méthoxy-2 o-méthoxycarbonylbenzamido-2 éthanoate de méthyle **5a**

Rdt = 75 % mousse jaune.

RMN ^1H (CDCl_3) δ ppm : 1,18 (t, J = 8 Hz, 3H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 2,32 (s, 3H, CH_3), 3,40 (dd, J = 16 Hz, 2H, SCH_2), 3,47 (s, 3H, OCH_3), 3,88 (s, 6H, $2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,21 (q, J = 8 Hz, 2H, OCH_2CH_3), 7,66 et 7,86 (m, 4H, C_6H_4) et 8,43 (s, 1H, NH).

SDM M^+ = 464, m/e = 163 (pic de base).

IR (CCl_4) cm^{-1} 3360 (NH amide), 1780, 1730, 1705, 1700 (C=O)

Analyse $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ (464,50)

Calc % C 54,30 H 5,20 N 6,30

Tr. 54,13 5,39 5,56

(Éthoxycarbonyl-4 méthyl-5 6H-thiazine-1,3 yl-2)-2 méthoxy-2 o-méthoxycarbonylbenzamido-2 éthanoate de tert-butyle **5b**

Rdt = 80 % mousse jaune clair

RMN ^1H (CDCl_3) δ ppm : 1,18 (t, J = 7,8 Hz, 3H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 1,51 (s, 9H, t-Bu), 2,32 (s, 3H, CH_3), 3,34 (s, 2H, SCH_2), 3,47 (s, 3H, OCH_3), 3,87 (s, 3H, CO_2CH_3), 4,19 (q, J = 7,8 Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 7,57 et 7,84 (m, 4H, C_6H_4) et 8,29 (s, 1H, NH).

SDM M^+ = 506, m/e = 163 (pic de base)

Ce produit peu stable dans le temps n'a pas été envoyé à la microanalyse, mais engagé dans la réaction de réduction après enregistrement des spectres RMN et SDM.

(Méthoxycarbonyl-4 méthyl-5 6H-thiazine-1,3 yl-2)-2 méthoxy-2 o-méthoxycarbonylbenzamido-2 éthanoate de tert-butyle **5c**

Rdt = 76 % cristaux blancs (méthanol) - F° = 167-168°C

RMN ^1H (CDCl_3) δ ppm : 1,50 (s, 9H, t-Bu), 2,32 (s, 3H, CH_3), 3,35 (s, 2H, SCH_2), 3,46 (s, 3H, OCH_3), 3,74 (s, 3H, CO_2CH_3), 3,86 (s, 3H, CO_2CH_3), 7,59 et 7,83 (m, 4H, C_6H_4) et 8,12 (s, 1H, NH).

IR (KBr) cm^{-1} 3325 (NH amide), 1760-1720, 1685 (C=O)

SDM M^+ = 492, m/e = 163 (pic de base)

Analyse $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ (492, 536) - Calc. % C 56,08 H 5,73 N 5,69

Tr. 55,87 5,79 5,94

Spectre de Rayons X : Conditions d'enregistrement et données cristallographiques :

$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}_2\text{S}$ Monoclinique. $P2_1/n$. a - 9783(4), b - 15401(5), c - 16938(9) Å.
 β - 10271(5)°. V - 2490(1) Å³. Z - 4. M_2 - 492,55. μ - 168 cm^{-1} . D_c - 1,31 Mg m^{-3} . F_{000} - 1040.

Le cristal (0,3 x 0,3 x 0,15 mm) est étudié à l'aide d'un diffractomètre automatique ENRAF-NONIUS (monochromateur graphite, λ (MoK α) - 0,71073 Å. $2\theta_{\text{max}}$ - 50° balayage $\omega/2\theta$ - 1.1 max - 60 s. H - 0,11 ; K - 0,18 ; L - 20, 20)

L'enregistrement a donné 4725 réflexions pour lesquelles 2703 uniques $R_{\text{int}} = 0,11$) avec $I < \sigma(I)$.

La structure a été résolue par les Méthodes Directes puis affinée en mode isotrope ($R = 0.13$) et anisotrope ($R = 0.076$). Les atomes d'hydrogène sont localisés par une différence de Fourier entre 0.36 et 0.17 \AA^{-3} et affinés. Le meilleur affinement par matrice complète de l'ensemble de la structure (x, y, z, β, γ ; pour S, C, N, O et x, y, z pour H) donne :

$R = 0.063$
 $R_w = 0.058$
 $S_w = 1.34$
 $\Delta \rho = 0.40 \text{ e \AA}^{-3}$

Les N,N-diméthylamino-4 thia-1 aza-3 butadiènes substitués **6** ont été préparés selon un mode opératoire déjà décrit (3) à partir des thioxocarbamoyl méthoxy glycinates correspondants **9** (2, 5).

(N,N-diméthylamino éthoxycarbonyl méthylène) amino-3 méthoxy-2 o-méthoxycarbonylbenzamido-2 thioxo-3 propanoate de méthyle 6a

Rdt = 80 % cristaux jaunes (éther sulfurique) - $F^\circ = 155-157^\circ\text{C}$

RMN ^1H (CDCl_3) δ ppm : 1,32 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 3,17 et 3,25 (2s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3,49 (s, 3H, OCH_3), 3,81 et 3,87 (2s, 6H, $2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,32 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 7,58 et 7,81 (m, 4H, C_6H_4), 8,61 (s.e., 1H, NH)

SDM M^+ = 467, $m/e = 163$ (pic de base)

Analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_8\text{S}$ (467, 49) - Calc. % C 51,38 H 5,39 N 8,99
 Tr. 51,35 5,39 9,06

(N,N-diméthylamino éthoxycarbonyl méthylène) amino-3 méthoxy-2 o-méthoxycarbonylbenzamido-2 thioxo-3 propanoate de tert-butyle 6b

Rdt = 80 % - cristaux jaunes (éther sulfurique) - $F^\circ = 153-155^\circ\text{C}$

RMN ^1H (CDCl_3) δ ppm : 1,32 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 1,47 (s, 9H, t-Bu), 3,20 et 3,23 (2s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3,49 (s, 3H, OCH_3), 3,87 (s, 3H, CO_2CH_3), 4,32 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 7,56 et 7,84 (m, 4H, C_6H_4), 8,43 (s.e., 1H, NH)

SDM M^+ = 509, $m/e = 163$ (pic de base)

Analyse $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_8\text{S}$ (509, 568) - Calc. % C 54,21 H 6,13 N 8,25
 Tr. 54,43 6,34 7,84

i - Cycloaddition (4+2)

6H-Thiazines-1,3 fonctionnalisées 7

Mode opératoire général

A une solution de 2g de thiazadiène **6** dans 25 cm^3 de dichlorométhane, sous agitation magnétique, on ajoute 0,6 g d'amberlyst 15, puis 2 cm^3 d'acroléine en présence d'hydroquinone à la température ordinaire. La réaction est lente ; on suit son évolution par chromatographie sur couches minces (C.C.M.) en ajoutant de l'amberlyst 15 et de l'acroléine en plusieurs fois jusqu'à fin de réaction (24 à 48 H).

(Éthoxycarbonyl-4 formyl-5 6H-thiazine-1,3 yl-2)-2, méthoxy-2, o-méthoxycarbonylbenzamido-2 éthanoate de méthyle 7a

Rdt = 70 % mousse jaune

RMN ^1H (CDCl_3) δ ppm : 1,19 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 3,5 (s, 3H, OCH_3), 3,5 et 3,85 (dd, masqué en partie, 2H, SCH_2), 3,89 (s, 6H, $2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 4,41 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 7,68 et 7,99 (m, 4H, C_6H_4), 8,22 (s, 1H, NH) et 10,44 (s, 1H, CHO)

IR (KBr) cm^{-1} : 3310 (NH amide), 1750, 1770 (C=O)

SDM M^+ = 478, $m/e = 163$ (pic de base)

Analyse $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_9\text{S}$ (478, 468) - Calc. % C 52,71 H 4,63 N 5,85
 Tr. 52,00 4,91 5,20

(Éthoxycarbonyl-4, formyl-5 6H-thiazine-1,3 yl-2)-2, méthoxy-2, o-méthoxycarbonylbenzamido-2 éthanoate de tert-butyle 7b

Rdt = 60 %

RMN ^1H (CDCl_3) δ ppm : 1,29 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 1,50 (s, 9H, t-Bu), 3,54 (s, 3H, OCH_3), 3,63 et 3,72 (dd, masqué en partie, 2H, SCH_2), 3,87 (s, 3H, CO_2CH_3), 4,34 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 7,59 et 7,93 (m, 4H, C_6H_4), 9,39 (s, 1H, NH), 10,26 (s, 1H, CHO)

IR (CCl_4) cm^{-1} : 3420 (NH amide), 1765, 1730 et 1700 (C=O)

SDM M^+ = 520, $m/e = 163$ (pic de base)

Analyse $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_9\text{S}$ (520, 546) - Calc. % C 55,37 H 5,42 N 5,38
 Tr. 55,28 5,38 5,45

2 - Réductions

(Alkoxy-carbonyl-4 méthyl-5 dihydro-3,6 2H-thiazine-1,3 yl-2)-2 méthoxy-2 o-méthoxycarbonyl-benzamido-2 éthanotes d'alkyle 1

Mode opératoire général :

a) A partir des thiazines 7 (voie 4+2)

A 2 mmoles de thiazine 7a (ou 7b) en solution dans 20 cm³ de tétrahydrofuranne, on ajoute 4 mmoles de cyanoborohydrure de sodium sous agitation magnétique à la température ordinaire, puis en une seule fois 0,6 g d'amberlyst 15. La décoloration rapide du milieu réactionnel indique la fin de réaction, confirmée par C.C.M. Le mélange est filtré, concentré. Le résidu, repris par l'acétate d'éthyle, est lavé par de l'eau salée. La solution organique séchée et concentrée est chromatographiée sur gel de silice (éluant acétate d'éthyle/éther de pétrole 50/50).

Le rendement de la réaction varie de 40 à 80 % selon les expériences.

Les caractéristiques physiques de 1a et 1b obtenus par cette voie sont identiques à celles des mêmes composés résultant de la voie (3+3).

b) A partir des thiazines 5 (voie 3+3)

A 2 mmoles de thiazine 5 (5a à 5c) en solution dans 10 cm³ de tétrahydrofuranne, sous agitation magnétique, on ajoute 8 mmoles de cyanoborohydrure de sodium et un cristal de vert de bromocrésol. Le pH est maintenu entre 3,5 à 5 par additions successives de quelques gouttes d'une solution méthanolique d'acide chlorhydrique 1N. La fin de la réaction est décelée par C.C.M. On additionne alors 50 cm³ d'une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium.

Le mélange est extrait trois fois par de l'acétate d'éthyle. Les extraits réunis sont séchés et concentrés. Le résidu est chromatographié sur gel de silice (éluant : acétate d'éthyle, éther de pétrole 50/50) pour fournir le mélange d'isomères 1 sous forme de mousse blanche.

Les rendements en dihydrothiazines 1a, 1b et 1c varient de 70 à 80 %. Pour 1c, plusieurs chromatographies successives sur gel de silice ont permis d'isoler un isomère pur, facilitant l'interprétation RMN (voir partie théorique).

Des contrôles par C.C.M. montrent que ces composés se dégradent lentement en fonction du temps et n'ont donc pas été soumis à microanalyse.

1a C₂₁H₂₆N₂O₈S

RMN ¹H (CDCl₃) ppm : 2,12 (s, 3H, CH₃), 3,32 - 3,38 (dd, mal résolu, 2H, SCH₂), 3,69 et 3,71 (2s*, 3H, ⁷C-OCH₃), 3,87 (s, 3H, CO₂CH₃), 4,62 (m, 2H, S-²CH-³NH), 7,22 et 7,28 (2s*, 1H, CONH), 7,58 et 7,92 (m, 4H, C₆H₄).

N.B. s* : dédoublement des signaux dû à la présence des deux diastéréoisomères.

IR (CCl₄)cm⁻¹ 3400, 2983 (NH), 1737, 1695 (C=O).

SDM M⁺ = 466, m/e = 163, 186.

1b C₂₄H₃₂N₂O₈S

RMN ¹H (CDCl₃) ppm : 1,56 (s, 9H, t.Bu), 2,12 (s, 3H, CH₃), 3,29 et 3,43 (dd, Jgem = 17 Hz, 2H, SCH₂), 3,69 et 3,71 (2s*, 3H, ⁷C-OCH₃), 3,88 (s, 3H, CO₂CH₃), 4,77 (m, 2H, S-²CH-³NH), 7,14 et 7,25 (2s*, 1H CONH), 7,56 et 7,85 (m, 4H, C₆H₄).

IR (CCl₄)cm⁻¹ 3400, 2983 (NH), 1735, 1695 (C=O).

SDM M⁺ = 508 m/e = 163, 186.

1c C₂₃H₃₀N₂O₈S

RMN ¹H (CDCl₃) ppm : 1,56 (s, 9H, t.Bu), 2,13 (s, 3H, CH₃), 3,20 et 3,55 (dd, Jgem = 17 Hz, 2H, SCH₂), 3,71 et 3,77 (2s*, 3H, ⁷C-OCH₃), 3,88 (s, 3H, CO₂CH₃), 4,61 (m, 2H, S-²CH-³NH), 7,14 et 7,26 (2s*, 1H, CONH), 7,57 et 7,88 (m, 4H, C₆H₄).

IR (CCl₄)cm⁻¹ 3404, 2983 (NH), 1736, 1696 (C=O).

SDM⁺ = 494, m/e = 163, 174.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - M. Ali RIAHI, M. LEES, M. CHEHNA, G. DUGUAY et H. QUINIOU
J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1983, p. 393.
- 2 - M. LEES, M. CHEHNA, M. Ali RIAHI, G. DUGUAY et H. QUINIOU
J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1984, p. 157.
- 3 - C. TEA GOKOU, M. CHEHNA, J.P. PRADERE, G. DUGUAY et L. TOUPET
Phosphorus and Sulfur, 1986, 27, p. 327.
- 4 - E.M. GORDON et R.B. SYKES "Chemistry and Biology of β -lactam Antibiotics", édité par R.B. MORIN
et M. GORMAN, Academic Press, New-York, 1982, vol. 1, p. 199, et Références citées.
- 5 - M. CHEHNA, M. LEES, M. Ali RIAHI, B. BUJOLI, G. DUGUAY et H. QUINIOU
C.R. Acad. Sc. 1983, Série II, 297, p. 663.
- 6 - S.H. EGGERS, V.V. KANE et G. LOWE
J. Chem. Soc., 1965, p. 1262.
- 7 - M. BAKASSE, M. RAMBAUD, G. DUGUAY et J. VILLIERAS
Synthesis 1987, à paraître.
- 8 - J.P. PRADERE, J.C. ROZE et G. DUGUAY
J. Chem. Research, (S), 1982, p. 72.
- 9 - J.C. ROZE, J.P. PRADERE, G. DUGUAY, A. GUEVEL, H. QUINIOU et S. POIGNANT
Canad. J. Chem., 1983, 61, (6), p. 1169.
- 10 - A. RELIQUET, F. RELIQUET, J.C. MESLIN et H. QUINIOU
Phosphorus and Sulfur, 1983, 15, p. 143.
- 11 - R. NAGAJAN, L.D. BOECK, M. GORMAN, R.L. HAMILL, C.E. HIGGINS, M.M. HOEHN, W.M. STARK et J.G.
WHITNEY
J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 2308.