

**SYNTHÈSE EN UNE ÉTAPE D' α -ALCOXYHYDRAZIDES, DE DÉRIVÉS
D' α -AMINOACIDES ET D' α -HYDROXYACIDES À PARTIR DES
 α -HALOGENOHYDRAZIDES. ÉTUDE DU MÉCANISME DE LA RÉACTION.**

P. Legrel, M. Baudy-Floc'h, A. Robert *

Groupe de Recherches de Chimie structurale, Unité associée
au C.N.R.S. 704, Université de Rennes, 35042 RENNES.

(Received in Belgium 17 May 1988)

Résumé - Les hydrazides α -halogénés réagissent en milieu basique avec les réactifs nucléophiles pour donner des hydrazides α -fonctionnalisés. Nous montrons que cette réaction n'est pas une substitution nucléophile directe de l'halogène mais qu'elle procède vraisemblablement par la formation d'une N-aminoaziridinone intermédiaire qui est ensuite ouverte par le réactif nucléophile utilisé.

Abstract - α -halohydrazides react with nucleophiles under basic conditions to give α -functionalized hydrazides. We have shown that this reaction is not a direct nucleophilic substitution of the halogen but more likely proceeds through the formation of an aziridinone intermediate which then undergoes nucleophilic ring opening.

Introduction

Placés en milieu basique, les amides α -halogénés ou les hydrazones α -halogénées conduisent par hétérocyclisation à des aziridinones ou à des diazétidinones généralement très réactives et rarement isolées mais utiles en synthèse puisqu'elles peuvent être piégées *in situ*¹⁻⁴. La formation de N-aminoaziridinones ou de diazétidinones est a priori également possible à partir des hydrazides α -halogénés. Cependant, à notre connaissance, cette réaction n'a pas été étudiée. Nous montrons ici que les hydrazides α -halogénés, facilement préparés à partir des cyano époxydes⁵, réagissent rapidement en milieu basique avec les réactifs nucléophiles pour donner des hydrazides α -substitués par le réactif nucléophile.

Résultats et discussion

Les hydrazides α -halogénés **1** sont thermiquement stables, mais en présence de triéthylamine, ils évoluent pour conduire à des mélanges complexes à partir desquels il n'a été possible d'identifier que l'halogénure de triéthylammonium. Nous avons donc tenté de piéger un éventuel intermédiaire en réalisant la réaction en présence d'un alcool ou du thiophénol.

Les α -halogénohydrazides **1** sont transformés totalement en α -alcoxyhydrazides **2** après 1/2 h de reflux dans un alcool en présence de triéthylamine ou en α -thiophénoxy hydrazides **2** après 3 h à ébullition dans du toluène en présence de thiophénol et de triéthylamine (schéma 1).

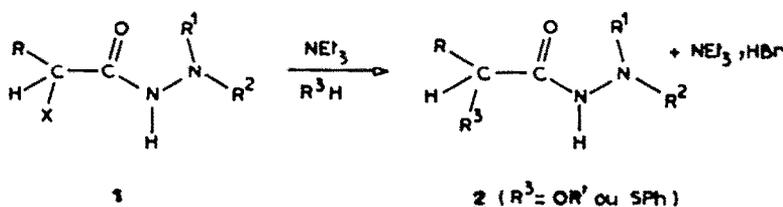
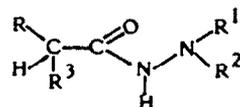
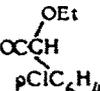


Schéma 1

La structure des hydrazides 2 est établie à partir des caractéristiques spectrales rassemblées dans le tableau I.

Tableau I - α -alcoxy et α -thiophénoxy hydrazides 2



R	R ¹	R ²	R ³	IR (Nujol)		RMN (CDCl ₃ + CF ₃ CO ₂ H)		
pClC ₆ H ₄	COPh	H	OMe	3240	1687 1646	7,65 (m, 9H)	4,47 (s, 1H)	3,40 (s, 3H)
pClC ₆ H ₄	COPh	H	OEt	3200	1666 1603	7,62 (m, 9H)	4,97 (s, 1H)	3,55 (q, 2H) 1,27 (t, 3H)
C ₆ H ₅	COPh	H	OEt	3213	1682 1646	7,54 (m, 10H)	4,97 (s, 1H)	3,59 (q, 2H) 1,40 (t, 3H)
C ₆ H ₅	CO ₂ Me	H	OiPr	3250	1735 1661	7,40 (m, 5H)	4,95 (s, 1H)	3,72 (m, 1H) 3,67 (s, 3H) 1,25 (dd, 6H)
pMeC ₆ H ₄	CO ₂ Me	H	OMe	3225	1743 1661	7,20 (m, 4H)	4,70 (s, 1H)	3,72 (s, 3H) 3,37 (s, 3H) 2,40 (s, 3H)
C ₂ H ₅	Ph	Ph	OMe	3260	1678	7,12 (m, 10H)	3,97 (s, 1H)	3,46 (s, 3H) 12,82 (l, 1H) 1,85 (m, 2H) 0,99 (t, 3H)
pClC ₆ H ₄		H	OEt	3180	1615	7,35 (m, 8H)	4,82 (s, 2H)	3,53 (q, 4H) 8,96 (l, 2H) 1,25 (t, 6H)
pMeC ₆ H ₄	COMe	H	SPh	3202	1612	7,35 (m, 9H)	5,02 (s, 1H)	2,52 (s, 3H) 2,12 (s, 3H)

* Solvant CDCl₃.

Le spectre de RMN ¹³C de l'hydrazide 2 (R = pClC₆H₄, R¹ = H, R² = COPh, R³ = OCH₃) est également en accord avec la structure proposée (schéma 2).

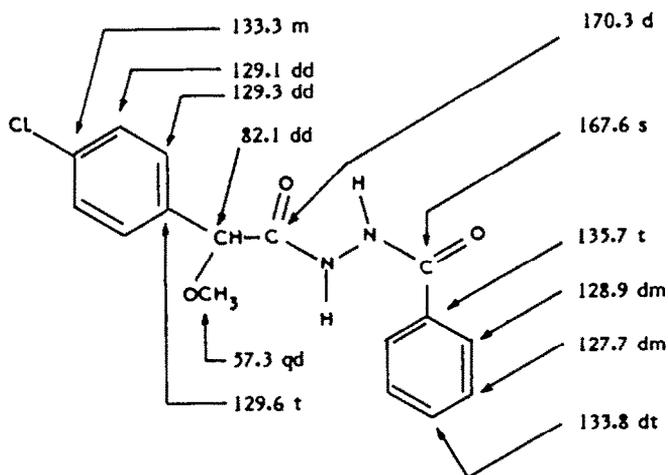
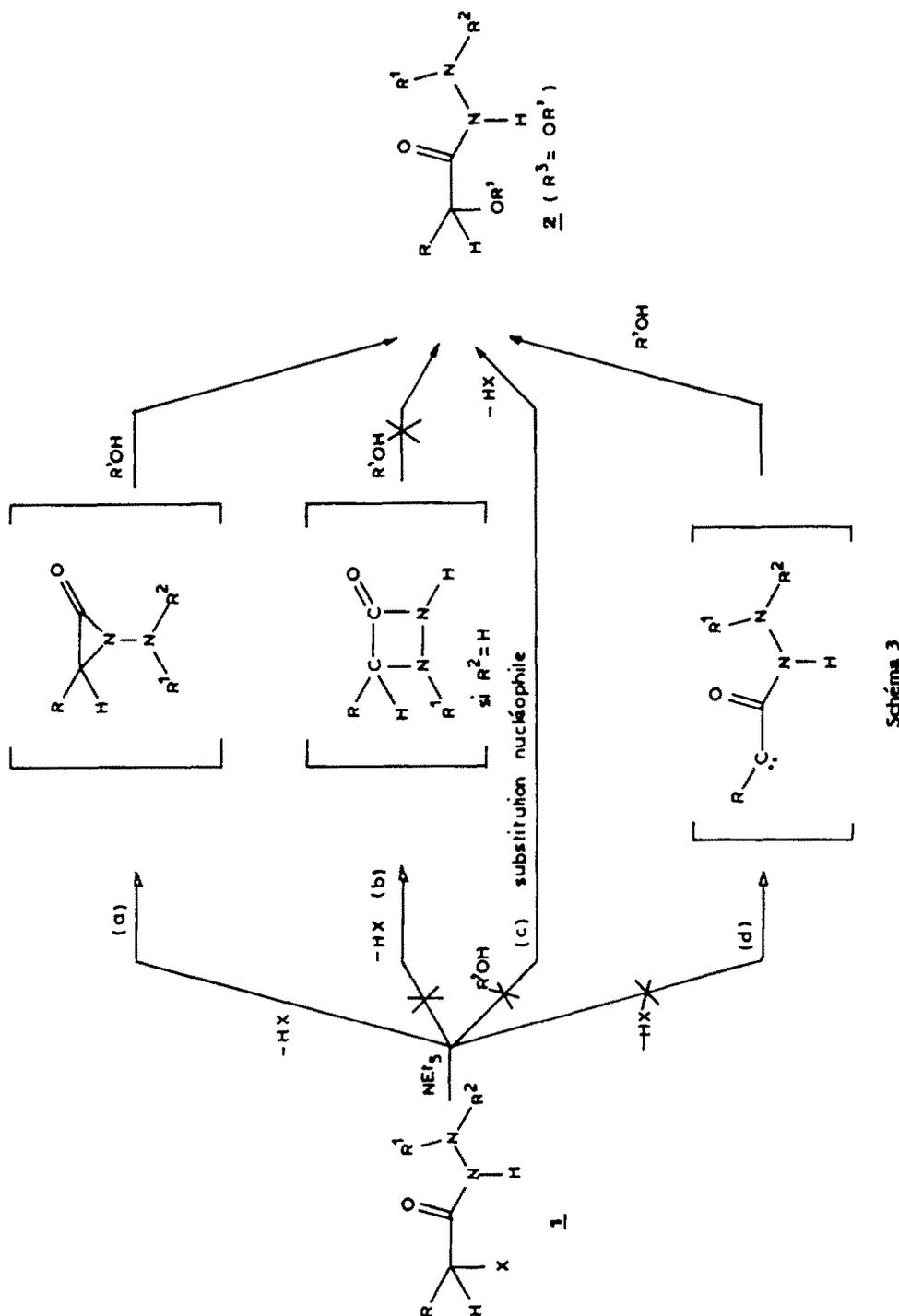


Schéma 2 - RMN ¹³C du composé 2 (R = pClC₆H₄, R¹ = H, R² = COPh, R³ = OCH₃).

Mécanisme de la réaction

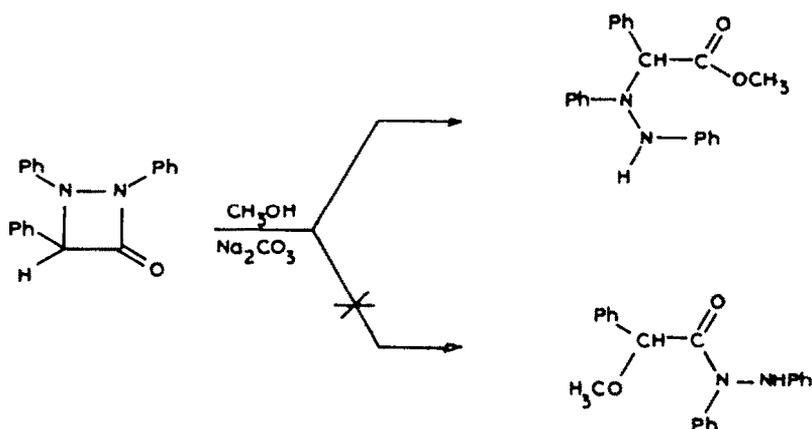
Le schéma 3 présente quatre chemins réactionnels possibles qui permettraient de rendre compte de la formation des hydrazides 2 à partir de 1.



Les voies b, c et d ne doivent pas être retenues pour les raisons suivantes :

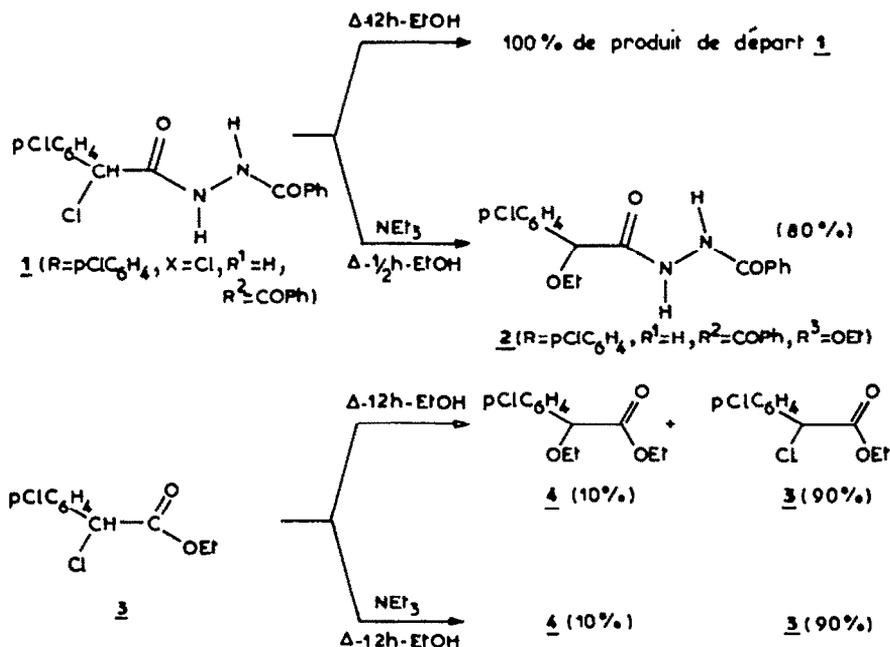
- voie b : formation d'une diazétidinone intermédiaire.

Il est connu que l'ouverture du cycle d'une diazétidinone par le méthanol procède par une attaque nucléophile au niveau du carbonyle⁶ (schéma 4). La formation d'une diazétidinone intermédiaire à partir des hydrazides 1 aurait donc vraisemblablement conduit à un α -hydrazino ester plutôt qu'à un α -alcoxyhydrazide 2 ($\text{R}^3 = \text{OR}^1$) (schéma 4).



- voie c : substitution nucléophile.

Nous avons constaté que l'hydrazide 1 ($R = pC_6H_4$, $X = Cl$, $R^1 = H$, $R^2 = COPh$) est récupéré quantitativement après un reflux de 12 h dans le méthanol. La nucléophilie de ce dernier n'est donc pas suffisante pour permettre une substitution directe de l'atome de chlore de l'hydrazide. La présence indispensable de la triéthylamine pourrait s'interpréter par une catalyse basique de la substitution de l'halogène. Un tel phénomène paraît peu probable puisque seulement 10 % de l'ester 3 est transformé en ester 4 après 12 h de reflux dans l'éthanol et que le pourcentage de substitution n'est pas augmenté lorsque de la triéthylamine est ajoutée au milieu réactionnel (schéma 5). Rappelons qu'une 1/2 h d'ébullition dans de l'alcool en présence de NEt_3 suffit pour transformer l'hydrazide 1 en hydrazide 2.



- Voie d : Formation d'un carbène intermédiaire.

Afin de mettre en évidence un éventuel carbène qui se formerait selon la voie d, nous avons traité l'hydrazide 1 ($R = pC_6H_4$, $X = Br$, $R^1 = H$, $R^2 = COPh$) en solution dans du toluène bouillant par de la triéthylamine en présence de cyclohexène. A côté du bromhydrate de triéthylammonium qui se forme nous avons récupéré, après évaporation du solvant, un solide amorphe à partir duquel nous n'avons caractérisé aucun produit d'addition d'un éventuel carbène sur la liaison insaturée du cyclohexène.

Nous ferons remarquer que si un carbène devait se former à partir de 1, un intermédiaire de même type serait vraisemblablement attendu à partir de l'ester 3, or nous avons vu que la présence de triéthylamine est sans influence sur la réaction de l'ester 3 avec le méthanol.

- Voie a : Formation d'une N-aminoaziridinone intermédiaire.

Nous n'avons jamais isolé la N-aminoaziridinone postulée par ce mécanisme. Il nous a toutefois été possible de mettre en évidence, par RMN ^1H , la formation d'un intermédiaire qui présente les signaux attendus pour l'aziridinone postulée. Le spectre RMN ^1H de 1 ($\text{R} = \text{pClC}_6\text{H}_4$, $\text{X} = \text{Br}$, $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{COPh}$) en solution dans CD_3COCD_3 se caractérise en particulier par un signal singulet à 5,87 ppm (1H). L'addition de la base CsF provoque la disparition de ce signal et l'apparition d'un signal à 5,80 ppm que nous attribuons au proton du cycle aziridinone. Cet intermédiaire est instable puisque le signal à 5,80 ppm disparaît complètement après 25 min. L'addition de méthanol après 25 mn ne conduit plus à la formation de l' α -méthoxy hydrazide 2 ($\text{R} = \text{pClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{COPh}$, $\text{R}^3 = \text{OMe}$) tandis que ce composé 2 se forme si le méthanol est ajouté en même temps que le CsF.

Par ailleurs des aziridinones analogues ont été préparées à partir des amides α -halogénés^{7,8} et il paraît raisonnable d'envisager qu'une réaction de même type puisse avoir lieu à partir des hydrazides α -halogénés 1. De plus, la formation de composés de structure 2 s'accorde bien avec la réaction connue d'un nucléophile protique avec les aziridinones^{9,10}.

Après avoir éliminé successivement les voies b, c, d, nous retiendrons la voie a du schéma 3 comme mécanisme le plus probable permettant d'interpréter le remplacement de l'atome d'halogène par un groupe alcoxy ou thiophénoxy et conduisant aux hydrazides 2.

Application à la synthèse de dérivés d' α -amino acides et d' α -hydroxy acides

Puisque les α -halogéno hydrazides 1 sont facilement préparés et que l'halogénure est aisément substitué par un alcool ou un thiol, il nous a semblé intéressant d'opposer les hydrazides 1 aux amines ou à l'eau puisque la réaction pouvait a priori constituer une nouvelle voie d'accès à des α -amino hydrazides et des α -hydroxy hydrazides.

L'ébullition des hydrazides 1 dans le toluène en présence d'amine conduit aux hydrazides 5. Pour cette réaction, comme on pouvait s'y attendre, il n'est pas nécessaire de rajouter de la triéthylamine (schéma 6).

La réaction s'applique aussi bien aux amines aliphatiques qu'aux amines aromatiques. La structure de ces hydrazides 5 est établie à partir des données spectrales présentées dans le tableau II. L'hydrolyse basique de 5 permet ensuite d'obtenir dans de bonnes conditions l' α -amino acide 6 (schéma 6).

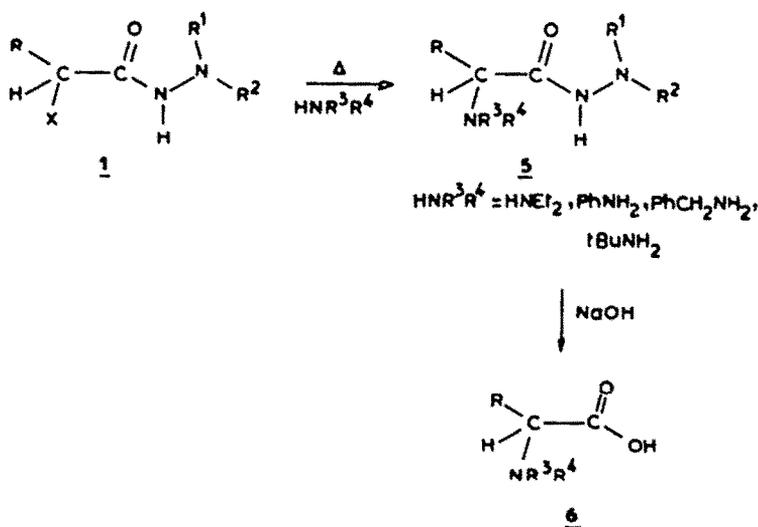
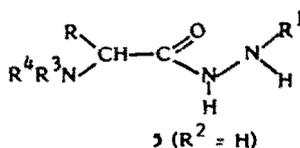


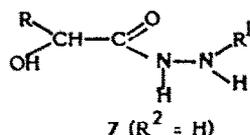
Schéma 6

Tableau II - α -amino hydrazides 5

R	R ¹	R ³	R ⁴	IR (Nujol)		RMN (CDCl ₃ + CF ₃ CO ₂ H)	
pMeC ₆ H ₄	CO ₂ Me	H	Ph	3368, 3339	1742	12,45(l,1H), 8,10(l, 1H), 7,22(m,4H), 6,95(m,5H)*	
				3244	1609	5,42(d,1H), 5,02(d,1H), 3,57(s,3H), 2,30(s,3H)	
pClC ₆ H ₄	CO ₂ Me	Et	Et	3375, 3368	1750	7,30(m,4H), 4,37(s,1H), 3,75(s,3H), 2,55(m,4H)	
					1660	1,02(t,6H)	
3,4 diClC ₆ H ₃	COMe	H	CH ₂ Ph	3180, 3040	1605	7,50(m,8H), 5,38(s,1H), 4,21(s,2H), 2,17(s,1H)	
pClC ₆ H ₄	CO ₂ Me	H	tBu	3240	1745	7,28(m,4H), 4,37(s,1H), 3,69(s,3H), 2,10(s,9H)	
					1665		
Et	COPh	Et	Et	3200	1690	7,55(m,5H), 3,29(t,1H), 2,67(q,4H), 1,70(m,2H)	
					1640	1,06(t,6H), 1,02(t,3H)	

* Solvant CD₃COCD₃.

Comme les α -hydroxyacides correspondent à une famille importante de composés parfois difficiles d'accès¹¹⁻¹⁴ nous nous sommes proposés d'examiner la réaction de l'eau avec les α -halohydrazides 1. Si la réaction de 1 avec la soude conduit à un mélange complexe que nous ne sommes pas parvenu à fractionner, en revanche les hydrazides α -halogénés 1 sont transformés quantitativement en α -hydroxy hydrazides 7 dans un mélange dioxanne/H₂O/CsF. L'hydrolyse basique de 7 permet ensuite d'obtenir dans de bonnes conditions l' α -hydroxy acide 8 (schéma 7).

Tableau III - α -hydroxy hydrazides 7

R	R ¹	IR (Nujol)		RMN (CDCl ₃ + CF ₃ CO ₂ H)	
pMeC ₆ H ₄	CO ₂ Me	3330	1730	7,20 (m, 4H)	3,85 (s, 3H)
		3215	1670	5,35 (s, 1H)	2,42 (s, 3H)
pClC ₆ H ₄	COPh	3530	1665	7,58 (m, 9H)	5,50 (s, 1H)
		3420	1640		
		3200			
2,3 diClC ₆ H ₃	COMe	3300	1615	7,37 (m, 3H)	5,90 (s, 1H)
		3200			2,25 (s, 3H)
Et	COPh	3310	1675	7,67 (m, 5H)	4,46 (t, 1H)
		3220	1645	1,95 (m, 2H)	1,05 (t, 3H)

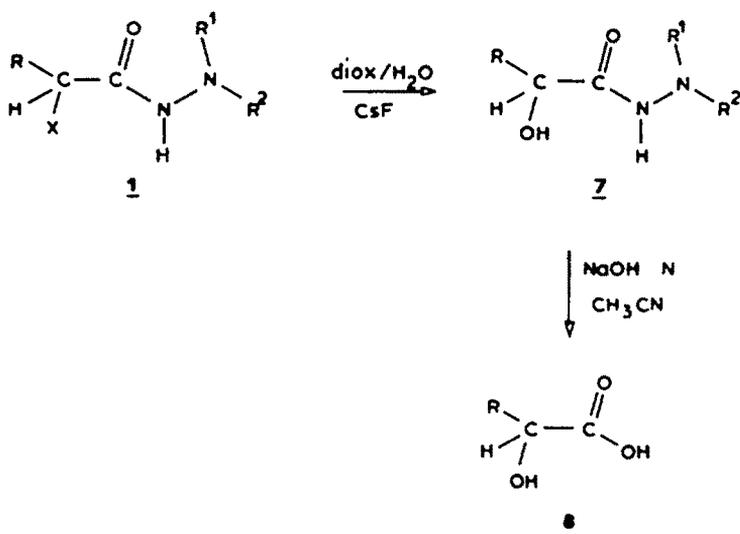


Schéma 7

Conclusion

Ce travail nous a permis de montrer que les α -halogénohydrazides 1 évoluent en milieu basique pour donner vraisemblablement une aziridinone intermédiaire qui peut être piégée dans le milieu par des réactifs nucléophiles protiques. La réaction constitue une bonne voie d'accès, en une étape, aux α -alcoxy ou α -thiophényl hydrazides ainsi qu'aux α -amino hydrazides et aux α -hydroxy hydrazides précurseurs de dérivés des α -amino et α -hydroxy acides.

Partie expérimentale

Les spectres de RMN (¹H) sont enregistrés à 80 MHz avec un spectrographe Bruker WP 80 et les spectres RMN (¹³C) avec un spectrographe Bruker WP 80 DS. Les résultats sont donnés en 10⁻⁶ (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (référence interne). Les spectres de masse sont enregistrés avec un spectromètre Varian Mat 311, les spectres IR avec un spectromètre Perkin Elmer n° 225 et n° 1420. Les points de fusion sont pris à l'aide d'un banc Kofler.

α -alcoxy hydrazides 2

10 mmoles d' α -halogénohydrazide 1 sont portées à reflux pendant 1 h dans 40 ml de méthanol, d'éthanol ou d'isopropanol en présence de 10 mmoles de NEt₃. Après évaporation du solvant, le résidu est repris par 50 ml d'éther. Le précipité qui se forme est filtré et lavé plusieurs fois avec de l'eau. La phase étherée est lavée 2 fois par 50 ml d'eau puis séchée et évaporée. L'huile obtenue est reprise par quelques ml d'éther. Le solide qui précipite est joint au premier précipité. Les α -alcoxy hydrazides ainsi obtenus sont ensuite recristallisés dans l'éthanol ou le méthanol (tableau IV).

α -thiophényloxyhydrazide 2 (R = pMeC₆H₄, R¹ = H, R² = COMe, R³ = SPh)

10 mmoles d'hydrazide 1 (R = pMeC₆H₄, X = Br, R¹ = H, R² = COMe) sont portées à reflux pendant 3 h dans 40 ml de toluène en présence de 20 mmoles de thiophénol et de 25 mmoles de NEt₃. Après filtration de NEt₃.HBr, le toluène est évaporé. L'huile obtenue cristallise. Ce solide est repris par de l'éther, filtré et lavé par de l'éther puis recristallisé dans le toluène (Tableau IV).

α -amino hydrazides 3

5 mmoles d'hydrazide 1 sont portées à reflux dans 40 ml de toluène pendant 4 h en présence de 15 mmoles d'amine. Après refroidissement, le bromhydrate de l'amine qui s'est formé est filtré et la solution restante est évaporée.

L'huile obtenue est reprise par le minimum d'éther. La solution est placée au réfrigérateur, le composé 3 cristallise lentement. Le solide est filtré et recristallisé dans le toluène.

Lorsque R³ = NHPH, l'huile obtenue est reprise par de l'éther (150 ml), lavée par HCl 4N (210 ml) puis deux fois par de l'eau (400 ml). La phase étherée obtenue après séchage sur Na₂SO₄ est évaporée, l'huile obtenue est ensuite traitée comme précédemment.

Tableau IV - Caractéristiques physiques des hydrazides 2.

R	pClC ₆ H ₄	pClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	pMeC ₆ H ₄	C ₂ H ₅	pClC ₆ H ₄	pMeC ₆ H ₄	
R ¹	COPh	COPh	COPh	CO ₂ Me	CO ₂ Me	Ph	CO CH OEt pClC ₆ H ₄	COMe	
R ²	H	H	H	H	H	Ph	H	H	
R ³	OMe	OEt	OEt	OiPr	OMe	OMe	OEt	SPh	
F(°C)	151	158	137	96	113	110	175	175	
Rdt %	91	80	85	80	88	85	88	92	
Formule brute	C ₁₆ H ₁₅ N ₂ O ₃ Cl	C ₁₇ H ₁₇ N ₂ O ₃ Cl	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₃	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₄	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₄	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₄	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₄ Cl ₂	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₄ S	
Masse ^{a)} calc.	378,077	332,0927	298,1317	175,0507 ^{b)}	252,111	284,1524	257,0506 ^{c)}	314,1088	
tr.	378,074	332,093	298,1309	175,0504	252,110	284,1527	257,0502	314,107	
Analyse									
C (%)	calc.	60,28	61,35	68,46	58,64	57,14	71,83	56,47	65,17
tr.	60,60	61,79	68,35	58,32	56,84	71,59	56,52	65,20	
H (%)	calc.	4,71	5,11	6,04	6,77	6,35	7,04	5,17	6,07
tr.	4,65	4,96	6,08	6,78	6,28	7,06	5,32	6,10	
N (%)	calc.	8,79	8,41	9,34	10,52	11,11	9,86	6,59	13,42
tr.	8,93	8,40	9,32	10,22	10,86	9,63	6,51	13,37	
Cl (%)	calc.	11,15	10,68				16,71		
tr.	10,93	10,68					16,92		

a) On note pour tous ces composés la présence systématique de l'ion fragment $RCH = \overset{+}{O}-R'$ ($R^3 = OR'$) ou $RCH = \overset{+}{S}-Ph$.

b) $[M-OiPr, MeOH]^+$. c) $[M-CH(OEt) pClC_6H_4]^+$.

Tableau V - Caractéristiques physiques des α -amino hydrazides 5.

R	pMeC ₆ H ₄	pClC ₆ H ₄	3,4 diClC ₆ H ₃	pClC ₆ H ₄	Et
R ²	CO ₂ Me	CO ₂ Me	COMe	CO ₂ Me	COPh
R ³	H	Et	H	H	Et
R ⁴	Ph	Et	CH ₂ Ph	tBu	Et
F(°C)	138	136	150	161	80
Rdt (%)	89	93	85	92	85
Formule brute	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃	C ₁₄ H ₂₀ N ₃ O ₃ Cl	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₂ Cl ₂	C ₁₄ H ₂₀ N ₃ O ₃ Cl	C ₁₅ H ₂₃ N ₃ O ₂
Masse calc.	313,1426	313 ^{a)}	365 ^{b)}	313,119	277 ^{c)}
tr.	313,142			313,118	
Analyse					
C (%) calc.	65,17	53,67	55,74	53,58	64,98
tr.	65,20	53,48	55,68	52,48	64,86
H (%) calc.	6,07	6,39	4,64	6,37	8,30
tr.	6,10	6,42	4,65	6,14	8,30
N (%) calc.	13,42	13,42	11,47	13,39	15,16
tr.	13,37	13,48	11,49	12,65	14,70
Cl (%) calc.		11,20	19,40	11,33	
tr.		11,30	19,62	12,03	

(a) Pic moléculaire faible, présence de l'ion fragment intense à m/z tr. 196,088 (calc. 196,0893).

(b) Pic moléculaire faible, présence de l'ion fragment intense à m/z tr. 264,0344 (calc. 264,0346).

(c) Pic moléculaire faible, présence de l'ion fragment intense à m/z tr. 114,1279 (calc. 114,1282).

α -amino acide 6 (R = pMeC₆H₄, R³ = NHPN)

1 g d'hydrazide 5 est porté à reflux pendant 24 h dans 25 ml de dioxanne pendant 24 h dans 25 ml de dioxanne et 10 ml de soude N. Le dioxanne est ensuite évaporé et la phase aqueuse est diluée 4 fois puis par addition d'HCl 1/3 rendue neutre et extraite par 2 fois 50 ml d'éther. La solution étherée est séchée sur Na₂SO₄ et évaporée. L' α -amino acide 6 obtenu est recristallisé dans le toluène. Rdt : 80 %, F : 174°C.

IR (Nujol) : 3060, 2700 (l), 1590. RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) : 7,30 (m, 9H), 5,31 (s, 1H), 2,35 (s, 3H). Masse C₁₅H₁₅NO₂ M⁺ calc. 241,1102, tr. 241,1098. Analyse (calc., tr.) C (74,69, 74,37), H (6,22, 6,16), N (5,81, 5,77).

α -hydroxy hydrazides 7

5 mmoles d'hydrazide 1 sont solubilisées dans 20 ml de dioxanne. On ajoute 40 ml d'eau et 10 mmoles de CsF. Le mélange est agité pendant 20 h. Le dioxanne est alors évaporé. On extrait par 2 x 50 ml d'éther. Les fractions étherées sont réunies et séchées sur Na₂SO₄ puis évaporées. L'huile obtenue est cristallisée en reprenant le résidu d'évaporation par le minimum d'éthanol bouillant (tableau VI).

α -hydroxy acide 8 (R = pMeC₆H₄)

1 g d'hydrazide 7 est porté à reflux pendant 3 h dans 25 ml d'acétonitrile en présence de 10 ml de soude N. L'acétonitrile est ensuite évaporé et la phase aqueuse est diluée 4 fois puis acidifiée par HCl au 1/3 et extraite par 2 fois 50 ml d'éther. La solution étherée est séchée sur Na₂SO₄ et évaporée. L'huile obtenue se solidifie lentement. L' α -hydroxy acide 8 est recristallisé en reprenant ce solide par du toluène bouillant. Rdt : 90 %, F : 145°C (litt.⁽¹⁴⁾) : 88-89°C.

IR (Nujol) : ν OH : 3407 (L), ν CO : 1710 (L). RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) : 7,22 (m, 4H), 5,36 (s, 1H), 2,40 (s, 3H). Masse C₉H₁₀O₃ M⁺ calc. 166,0629, tr. 166,0628. Analyse (calc., tr.) C (65,06, 64,72), H (6,02, 5,96).

Tableau W - Caractéristiques physiques des α -hydroxy hydrazides 7

R	pMeC ₆ H ₄	pClC ₆ H ₄	2,3 diClC ₆ H ₃	Et
R ²	CO ₂ Me	COPh	COMe	COPh
F(°C)	122	150	212	142
Rdt (%)	86	92	87	80
Formule brute	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₄	C ₁₃ H ₁₃ N ₂ O ₃ Cl	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₃ Cl ₂	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₃
Masse calc.	238 (a)	304,0614	276,0068	222,1004
tr.		304,0611	276,0060	222,0996
Analyse				
C (%) calc.	55,46	59,11	43,32	59,46
tr.	55,49	58,93	43,43	59,18
H (%) calc.	5,88	4,27	3,61	6,31
tr.	5,97	4,55	3,73	6,16
N (%) calc.	11,76	9,19	10,11	12,61
tr.	11,58	9,12	9,70	12,83
Cl (%) calc.		11,66	25,63	
tr.		11,41	25,81	

(a) Pic moléculaire faible. Ion fragment correspondant à $[M-H_2O]^+$ tr. 220,084 (calc. 220,0847).

Bibliographie

- 1 - H.E. Baumgarten, J. Am. Chem. Soc., 1962, **84**, 4975.
- 2 - G. L'abbé, Ang. Chem. Int. Ed. Engl., 1980, **19**, 276.
- 3 - R.B. Greenwald, E.C. Taylor, J. Am. Chem. Soc., 1968, **90**, 5272 ; J. Am. Chem. Soc. 1968, **90**, 5373.
- 4 - E.C. Taylor, N.H. Haley and R.J. Clemens, J. Am. Chem. Soc. 1981, **103**, 7743.
- 5 - P. Legrel, M. Baudy-Floc'h, A. Robert, Synthesis, 1987, p. 306.
- 6 - E. Fahr et W. Fischer, Tetrahedron Letters, 1967, **34**, 3291.
- 7 - P. Scrimin, F. D'Angeli, A.C. Veronese, Synthesis 1982, 586.
- 8 - J.T. Lai, Tetrahedron Lett. 1982, **23**, 595.
- 9 - I. Lengyel, J.C. Scheeman, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1968, **7**, 25.
- 10 - H.E. Baumgarten, D.G. Mc Maham, V.J. Elia, B.I. Gold, V.W. Day, R.O. Day, J. Org. Chem., 1976, **41**, 3798.
- 11 - E.L. Compere, Jr., J. Org. Chem. 1968, **33**, 2565.
- 12 - G.M. Robottom and R. Marrero, J. Org. Chem., 1975, **40**, 3783.
- 13 - Shinobu Iriuchijima, Keito Maniwa, Gen. Ichi Tsuchihashi, J. Am. Chem. Soc., 1975, **97**, 596.
- 14 - R.M. Moriarty et H. Hu, Tetrahedron Lett. 1981, **22**, 2747.