

SYNTHÈSE DE N-AMINO MALÉIMIDES ET D'ANHYDRIDES MALÉIQUES DISUBSTITUÉS À PARTIR D' α -HALOGÉNO HYDRAZIDES. ÉTUDE DU MÉCANISME DE LA RÉACTION.

C. Florac, M. Baudy-Floc'h, A. Robert *

Groupe de Recherches de Chimie Structurale, U.R.A. C.N.R.S. D.O. 704, Université de Rennes, 35042 Rennes.

(Received in Belgium 2 October 1989)

Abstract - α -halohydrazides react with 2-amino pyridine to give symmetrically substituted N-amino maleimides. We have shown that this reaction proceeds through the formation of 4-hydroxy imidazopyridines. This result opens a new route to dissymmetrically substituted N-amino maleimides. The hydrolysis of N-amino maleimides is a good route to substituted maleic anhydrides.

Résumé - Les hydrazides α -halogénés réagissent avec l'amino-2 pyridine pour donner des N-amino maléimides symétriquement substitués. Nous montrons que des hydroxy-4 imidazopyridines sont des intermédiaires de la réaction. Ce résultat est mis à profit pour synthétiser des N-amino maléimides dissymétriquement substitués. L'hydrolyse in situ des N-amino maléimides est une bonne voie d'accès aux anhydrides maléiques.

Introduction

Les N-amino maléimides sont des précurseurs de pyridazine-3,6 diones ⁽¹⁾, présentant des activités antibactériennes. Cependant, ces composés n'ont été jusqu'ici que très peu décrits. La réaction d'un anhydride maléique avec une hydrazine était jusqu'ici la seule voie d'accès à ces composés ⁽²⁻⁶⁾.

Nous avons déjà montré que les hydrazides α -halogénés, facilement préparés à partir des gem di-cyano époxydes ⁽⁷⁾, réagissent rapidement en milieu basique avec des réactifs nucléophiles pour conduire via une aziridinone intermédiaire à des hydrazides α -fonctionnalisés ⁽⁸⁾. Nous montrons ici que cette réaction est une voie d'accès originale aux N-amino maléimides lorsque le nucléophile opposé aux α -halogéno hydrazides est l'amino-2 pyridine ⁽⁹⁾.

Résultats et discussions

Les α -halogéno hydrazides **1** portés à ébullition de l'acétonitrile en présence d'un excès d'amino-2 pyridine pendant 6 h conduisent à un mélange constitué de façon majoritaire (60 %) par les N-amino maléimides **2** et de façon minoritaire (20 %) par les imidazopyridines substituées **3** (schéma 1). Nous avons par ailleurs montré que les imidazopyridines **3** sont quantitativement transformées en N-amino maléimides **2** lorsqu'elles sont traitées par le diazabicyclo octane (DABCO). Puisque les α -halogéno hydrazides **1** sont des composés aisément accessibles, la réaction constitue une voie d'accès intéressante aux N-amino maléimides **2**.

La structure des N-amino maléimides **2** est établie à partir des caractéristiques IR et RMN ¹H.

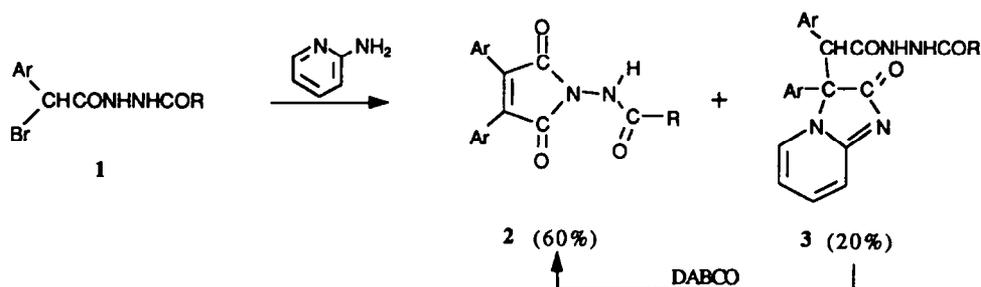


Schéma 1

2 (60%)
3 (20%)
DABCO
Le rendement en 2 est pris égal
à 100 % pour une réaction au cours
de laquelle 2 mmoles de 1 \rightarrow 1 mole de 2 .

Le spectre RMN ^{13}C du N-amino maléimide 2 ($\text{Ar} = \text{pMeC}_6\text{H}_4$, $\text{R} = \text{OCH}_3$) est également en accord avec la structure proposée. On observe en particulier que les deux atomes C_3 et C_4 sont équivalents puisqu'ils apparaissent sous la forme d'un unique singulet à 134.6 ppm (partie expérimentale). La structure 2 a par ailleurs été confirmée par une étude de diffraction des rayons X ⁽¹⁰⁾. Quant à la structure des composés 3 elle a été établie sur la base des données spectrales IR, RMN ^1H et RMN ^{13}C (partie expérimentale).

Mécanisme de la réaction

Le schéma 2 présente une suite de réactions qui permet de rendre compte de la formation des N-amino maléimides 2 et des imidazopyridines substituées 3 à partir des α -halogéno hydrazides 1 et de l'2-amino-2-pyridine. Cette réaction est comparable à celle de la pyridine et des pyridines substituées avec les α -halogéno hydrazides conduisant aux sels de pyridinium ¹¹. La bétaine 4 instable dans le milieu réactionnel évolue par hétérocyclisation en hydroxy-4 imidazopyridine 5, que nous avons isolée lorsque $\text{Ar} = \text{pMeC}_6\text{H}_4$ en opérant dans des conditions douces, et en hydrazide RCONHNH_2 que nous avons mis en évidence par chromatographie couche mince sur gel de silice. L'évolution de l'hydroxy-4 imidazo pyridine 5 pour donner l'imidazo pyridine substituée 3 n'est pas inattendue puisqu'il a été montré que l'azodicarboxylate d'éthyle s'additionne de façon similaire sur l'imidazopyridine 5 selon une ène réaction ¹².

Il est intéressant de noter que de faibles quantités d'imidazopyridine substituée 3 accompagne toujours le N-amino maléimide 2 même si les temps de réactions sont prolongés. Il est clair qu'en fin de réaction le milieu n'est pas suffisamment basique pour qu'une hétérocyclisation de 3 en 6 soit possible. Nous avons vérifié que 3 reste stable lorsqu'il est traité par l'2-amino-2-pyridine ou par la triéthylamine. En revanche 3 est transformé en 2 en présence de DABCO. Nous avons démontré que 3 est bien un intermédiaire conduisant rapidement à 2 lorsqu'il est replacé dans les conditions de synthèse c'est à dire en présence d' α -halogéno hydrazide et d'2-amino-2-pyridine (ce résultat est prouvé par l'expérience de croisement décrite dans le schéma 3). Il semble raisonnable de postuler que 3 évolue vers 6 sous l'influence d'une base telle que 4, présente dans le milieu réactionnel seulement en tout début de la réaction. Puis l'intermédiaire tétrahédrique 6 instable s'ouvre pour donner 7 qui perd spontanément une molécule d'2-amino-2-pyridine conduisant au N-amino maléimide 2.

Pour étayer de façon plus complète cette hypothèse de mécanisme, nous avons fait réagir 5 ($\text{Ar}' = \text{pMeC}_6\text{H}_4$) ¹³ avec l' α -halogéno hydrazide 1 ($\text{Ar} = \text{pClC}_6\text{H}_4$, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$) en présence de triéthylamine. Conformément à ce qui pouvait être attendu d'après le mécanisme proposé dans le schéma 2 [réaction de 5 ($\text{Ar}' = \text{pMeC}_6\text{H}_4$) avec 1 ($\text{Ar} = \text{pClC}_6\text{H}_4$, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$)] on observe la formation de l'intermédiaire 9 et du N-amino maléimide dissymétriquement substitué 8 (schéma 4).

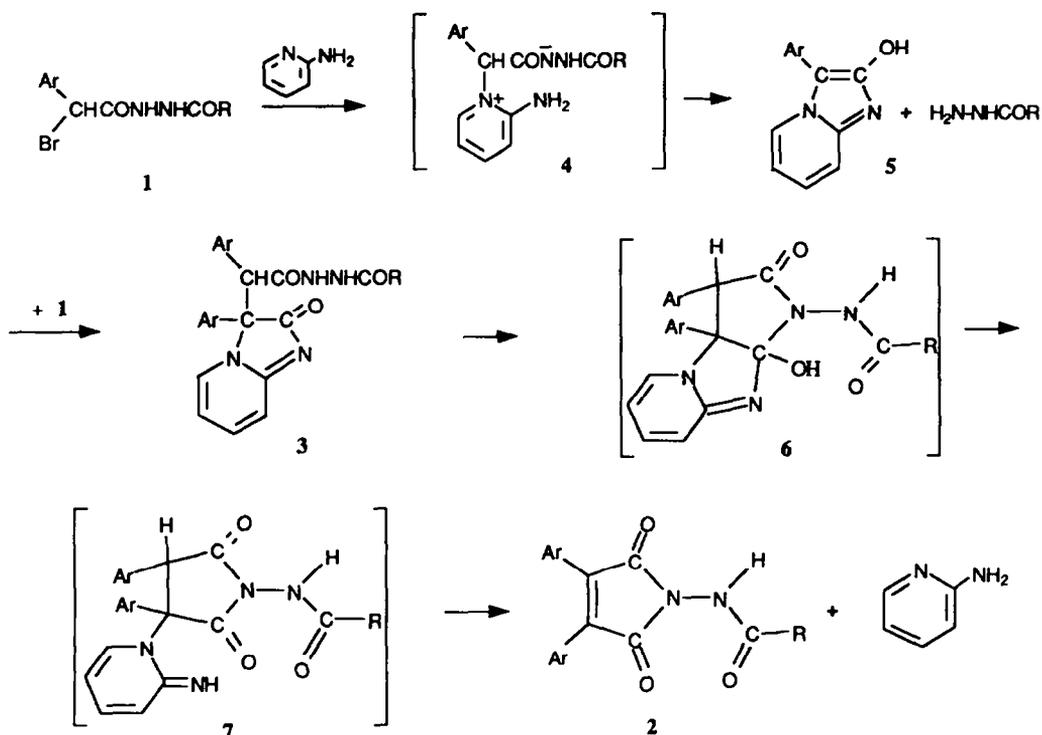


Schéma 2

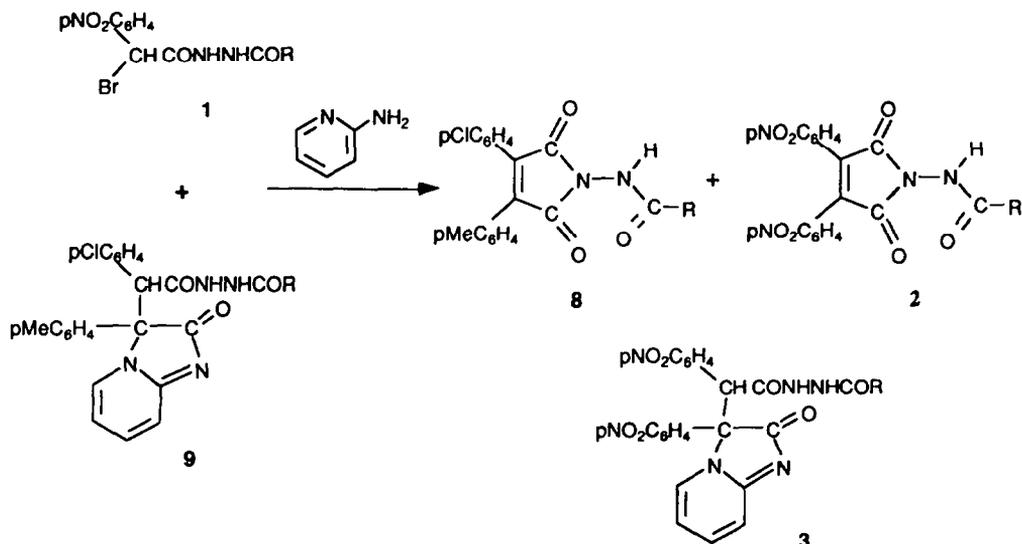


Schéma 3

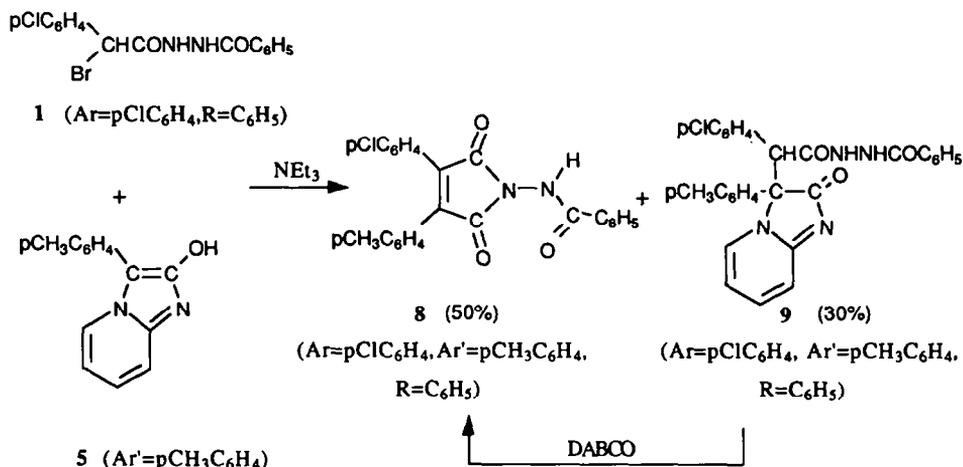


Schéma 4

Application à la synthèse de N-amino maléimides dissymétriques

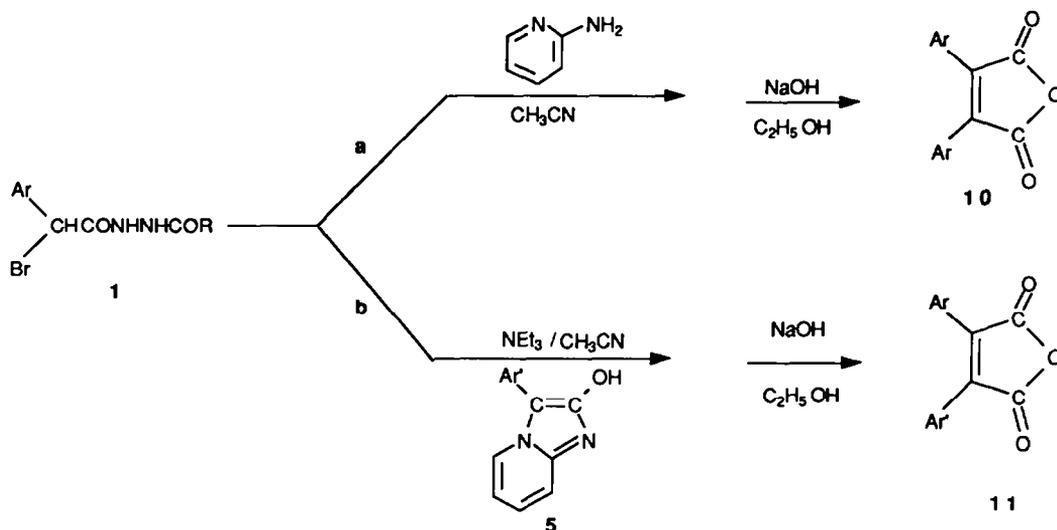
Nous avons mis à profit les résultats de l'étude théorique du mécanisme de la réaction pour préparer des N-amino maléimides dissymétriquement substitués. Nous avons à cet effet opposé les hydroxy-4 imidazopyridines **5** obtenus par une voie indépendante¹³ aux α -halogéno hydrazides **1** en présence de triéthylamine.

Après quatre heures d'ébullition au sein de l'acétonitrile, nous avons isolé les N-amino maléimides **8** dissymétriquement substitués accompagnés d'une faible quantité d'imidazopyridines **9**. Là encore les composés **9** peuvent être intégralement transformés en N-amino maléimides **8** lorsqu'ils sont traités par du DABCO (schéma 4).

Hydrolyse des N-amino maléimides : Synthèse d'anhydrides maléiques disubstitués

Nous avons rappelé que les N-amino maléimides décrits dans la littérature étaient tous obtenus à partir de la réaction d'un anhydride maléique avec une hydrazine. Nous venons de décrire une voie de synthèse totalement différente des N-amino maléimides et il était séduisant d'utiliser ces composés comme matériaux de départ pour préparer les anhydrides maléiques substitués qui sont souvent difficiles d'accès (14-18).

Les anhydrides maléiques sont facilement obtenus par simple hydrolyse basique des N-amino maléimides. Les rendements de la réaction (55-85 %) ne sont pas affectés si l'hydrolyse est réalisée sur le produit réactionnel brut. Les composés symétriques **10** sont préparés selon la suite des réactions du schéma 5 (voie a). Les anhydrides maléiques dissymétriques **11** sont obtenus selon la voie b du schéma 5.



Conclusion

Ce travail nous a permis de montrer que les α -halogéno hydrazides réagissent avec l'amino-2 pyridine pour donner des N-amino maléimides symétriquement substitués. Une étude approfondie du mécanisme de cette réaction met en évidence que les hydroxy-4 imidazopyridines sont des intermédiaires de la réaction. Puisque ces composés sont accessibles selon une autre méthode, nous avons mis à profit les résultats de cette étude mécanistique en développant une voie d'accès aux N-amino maléimides dissymétriquement substitués. Nous avons par ailleurs montré que les N-amino maléimides que nous avons isolés sont des matériaux de départ possibles pour accéder aux anhydrides maléiques substitués.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN (^1H) sont enregistrés à 80 MHz avec un spectrographe Bruker WP 80 et les spectres RMN (^{13}C) à 75 MHz avec un spectrographe Bruker AM 300. 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 ou 1420. Les points de fusion sont pris à l'aide d'un banc Kofler.

N-amino maléimides 2 et imidazopyridines substituées 3

10 mmoles d' α -halogéno hydrazides **1** sont portées à reflux pendant 4 h dans 50 ml d'acétonitrile en présence de 30 mmoles d'amino-2 pyridine. Après évaporation partielle du solvant, la solution est diluée à l'eau, acidifiée par HCl 1/3 puis extraite au dichlorométhane, séchée et évaporée. Le mélange est repris par de l'éther, l'imidazo pyridine **3** qui précipite est filtrée. Après évaporation de l'éther, l'huile est reprise par un mélange éther-éther de pétrole, le N-amino maléimide **2** précipite. Les composés **3** sont ensuite recristallisés dans

l'acétonitrile quant aux N-amino maléimides **2** ils sont recristallisés dans le benzène puis dans le méthanol si R = OMe, ou dans l'éthanol si R = C₆H₅.

2. Ar = Ar' = pNO₂C₆H₄ ; R = OCH₃ ; F = 255°C ; Rdt = 55 % ; IR (CCl₄) (cm⁻¹) 3430 (L) ; 1790 (f) ; 1760 (m) ; 1740 (F) ; RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,92 (m, 8H) ; 3,87 (s, 3H). Analyse calc. (tr.) C % 52,43 (52,30) ; H % 2,91 (2,94) ; N % 13,59 (13,55).

2. Ar = Ar' = pClC₆H₄ ; R = OCH₃ ; F = 154°C ; Rdt = 60 % ; IR (CCl₄) (cm⁻¹) 3435 (L) ; 1791 (f) ; 1758 (m) ; 1735 (F) ; RMN (CDCl₃) 7,38 (m, 8H) ; 7,19 (s, 1H) ; 3,81 (s, 3H). Analyse calc. (tr.) C % 55,24 (54,79) ; H % 3,07 (3,11) ; N % 7,16 (7,34) ; Cl % 18,16 (18,11).

2. Ar = Ar' = pMeC₆H₄ ; R = OCH₃ ; F = 181°C ; Rdt = 60 % ; IR (CCl₄) (cm⁻¹) 3430 (L) ; 1790 (f) ; 1758 (m) ; 1732 (F) ; RMN (CDCl₃) 7,57 (s, 1H) ; 7,25 (m, 8H) ; 3,79 (s, 3H) ; 2,35 (s, 3H). Analyse calc. (tr.) C % 68,57 (68,39) ; H % 5,14 (5,04) ; N % 8,00 (8,04).

2. Ar = Ar' = C₆H₅ ; R = OCH₃ ; F = 213°C ; Rdt = 40 % ; IR (CCl₄) (cm⁻¹) 3435 (L) ; 1795 (f) ; 1757 (m) ; 1732 (F) ; RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,40 (m, 10H) ; 3,86 (s, 3H). Analyse calc. (tr.) C % 67,08 (67,03) ; H % 4,35 (4,50) ; N % 8,70 (8,56).

2. Ar = Ar' = pClC₆H₄ ; R = C₆H₅ ; F = 191°C ; Rdt = 60 % ; IR (CCl₄) (cm⁻¹) 3440 (L) ; 1787 (f) ; 1735 (F) ; 1710 (m) ; RMN (CDCl₃) 8,35 (s, 1H) ; 7,35 (m, 13H). Analyse calc. (tr.) C % 63,16 (63,35) ; H % 3,20 (3,22) ; N % 6,41 (6,32) ; Cl % 16,25 (16,09).

2. Ar = Ar' = R = C₆H₅ ; F = 240°C ; Rdt = 35 % ; IR (CCl₄) (cm⁻¹) 3440 (L) ; 1790 (f) ; 1732 (F) ; 1710 (m) ; RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,40 (m, 15H). Analyse calc. (tr.) C % 75,00 (74,42) ; H % 4,35 (4,37) ; N % 7,61 (7,65).

3. Ar = Ar' = pClC₆H₄ ; R = OCH₃ ; F = 234°C ; Rdt = 8 % ; IR (Nujol) (cm⁻¹) 3650 (L) ; 3180 (L) ; 1735 (m) ; 1685 (F) ; 1652 (F) ; RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,70 (m, 12H) ; 5,51 (s, 1H) ; 3,77 (s, 3H).

3. Ar = Ar' = pMeC₆H₄ ; R = OCH₃ ; F = 256°C ; Rdt = 15 % ; IR (Nujol) (cm⁻¹) 3570 (L) ; 3380 (L) ; 1725 (m) ; 1681 (F) ; 1670 (F) ; RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,57 (m, 12H) ; 5,50 (s, 1H) ; 3,74 (s, 3H) ; 2,39 (s, 3H) ; 2,31 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 20,9 (q)(J¹ = 127 Hz) ; 54,5 (q)(J¹ = 149 Hz) ; 66,6 (s) ; 55,8 (m) (J¹ = 133 Hz) ; 113,2 (d,d)(J¹ = 180 Hz) ; 119,2 (d,d)(J¹ = 176 Hz) ; 125,3 (m) ; 125,6 (d) (J¹ = 161 Hz) ; 126,8 (m) ; 130 (d)(J¹ = 160 Hz) ; 130,5 (d)(J¹ = 159 Hz) ; 131,1 (d)(J¹ = 162 Hz) ; 138,9 (d) (J¹ = 183 Hz) ; 141,6 (m) ; 148,6 (d)(J¹ = 172 Hz) ; 152,2 (m) ; 152,5 (s) ; 171,2 (s) ; 171,9 (m).

3. Ar = Ar' = C₆H₅ ; R = OCH₃ ; F = 256°C ; Rdt = 22 % ; IR (Nujol) (cm⁻¹) 3160 (L) ; 1745 (F) ; 1685 (F) ; 1670 (F) ; RMN ¹H (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,72 (m, 14H) ; 5,60 (s, 1H) ; 3,77 (s, 3H).

3. Ar = Ar' = pClC₆H₄ ; R = C₆H₅ ; F > 260°C ; Rdt = 18 % ; IR (Nujol) (cm⁻¹) 3440 (L) ; 1705 (m) ; 1655 (F) ; RMN ¹H (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,65 (m, 17H) ; 5,60 (s, 1H).

3. Ar = Ar' = C₆H₅ ; R = C₆H₅ ; F = 208°C ; Rdt = 9 % ; IR (Nujol) (cm⁻¹) 3240 (L) ; 1710 (m) ; 1670 (F) ; RMN ¹H (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,55 (m, 19H) ; 5,62 (s, 1H).

Hydroxy-4 imidazopyridine **5** (Ar = pMeC₆H₄)

5 mmoles d'α-halogéno hydrazides **1** (Ar = pMeC₆H₄, R = CO₂Me) sont solubilisées dans 40 ml d'acétonitrile en présence de 15 mmoles d'amino-2 pyridine. L'agitation est maintenue 5 mn puis le précipité d'hydroxy-4 imidazo pyridine formé est filtré, lavé à l'acétone et à l'éther. Rdt : 30 %, F : 252°C ¹³.

Evolution des imidazopyridines substituées **3**

a) en présence d'amino-2 pyridine ou de triméthylamine

1 mmole d'imidazopyridine **3** (Ar = pMeC₆H₄, R = OMe) est portée à l'ébullition dans 30 ml d'acétonitrile en présence de 3 mmoles d'amino-2 pyridine ou de 3 mmoles de NEt₃ pendant quatre heures. Le milieu hétérogène au début de la réaction devient homogène à l'ébullition. Le composé **3** inchangé précipite au refroidissement. Il est filtré, lavé à l'acétone et à l'éther. Rdt : 90 %. F : 256°C.

b) en présence de DABCO (diaz-1,4 bicyclo [2,2,2] octane)

1 mmole d'imidazopyridine 3 (Ar = pMeC₆H₄, R = OMe) et 3 mmoles de DABCO sont portées à ébullition dans 30 ml d'acétonitrile pendant quatre heures. L'acétonitrile est partiellement évaporé, le résidu est dilué à l'eau. La phase aqueuse est acidifiée par HCl 1/3 jusqu'à pH 4-5 puis extraite au dichlorométhane. La solution organique est séchée sur Na₂SO₄, évaporée sous pression réduite, puis le résidu est repris par un mélange éther-éther de pétrole. Le N-amino maléimide 2 qui précipite est filtré, séché au dessiccateur. Rdt : 90 %, F : 181°C.

c) en présence d' α -halogéno hydrazide et d'amino-2 pyridine

0,5 mole d'imidazopyridine substituée 9 (Ar = pClC₆H₄, Ar' = pMeC₆H₄, R = C₆H₅), 1 mmole d' α -halogéno hydrazide 1 (Ar = pNO₂C₆H₄, R = OMe) et 3 mmoles d'amino-2 pyridine sont portés à ébullition dans 30 ml d'acétonitrile pendant quatre heures. L'acétonitrile est partiellement évaporé, le résidu est dilué à l'eau acidifiée par HCl 1/3 puis extraite au dichlorométhane. Après séchage sur Na₂SO₄ et évaporation sous pression réduite, les N-amino maléimides 2 (Ar = pNO₂C₆H₄, R = OMe) et 8 (Ar = pClC₆H₄, Ar' = pMeC₆H₄, R = C₆H₅) sont identifiés par chromatographie couche mince sur gel de silice Merck 60 par comparaison avec un échantillon de référence (éluant : éther/éther de pétrole : 2/1. 3 Rf = 0,50 ; 8 Rf = 0,76).

N-amino maléimides 8 et imidazopyridines 9

5 mmoles d' α -halogéno hydrazide 1 et 5 mmoles d'hydroxy imidazopyridine 6 sont portées à ébullition dans 50 ml d'acétonitrile en présence de 2 ml de triéthylamine pendant 4 h. Le mélange est ensuite traité comme précédemment pour obtenir les N-amino maléimides 8 et les imidazopyridines 9.

8. Ar = pMeC₆H₄ ; Ar' = pClC₆H₄ ; R = OCH₃ ; F = 169°C ; Rdt = 45 % ; IR (CCl₄) (cm⁻¹) 3430 (L) ; 1790 (f) ; 1756 (m) ; 1732 (F) ; RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,33 (m, 8H) ; 3,87 (s, 3H) ; 2,37 (s, 3H). Analyse calc. (tr.) C % 61,54 (61,38) ; H % 4,05 (4,10) ; N % 7,56 (7,54) ; Cl % 9,58 (9,44).

8. Ar = pClC₆H₄ ; Ar' = pMeC₆H₄ ; R = C₆H₅ ; F = 153°C ; Rdt = 40 % ; IR (CCl₄) (cm⁻¹) 3440 (L) ; 1785 (f) ; 1730 (F) ; 1705 (m) ; RMN (CDCl₃) 7,45 (m, 13H) ; 2,32 (s, 3H). Analyse calc. (tr.) C % 61,15 (61,25) ; H % 4,08 (4,06) ; N % 6,72 (6,67) ; Cl % 8,52 (8,45).

8. Ar = C₆H₅ ; Ar' = pClC₆H₄ ; R = OCH₃ ; F = 158°C ; Rdt = 30 % ; IR (CCl₄) (cm⁻¹) 3430 (L) ; 1795 (f) ; 1760 (m) ; 1735 (F) ; RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,37 (m, 9H) ; 3,95 (s, 3H). Analyse calc. (tr.) C % 61,59 (61,06) ; H % 3,65 (3,78) ; N % 7,85 (7,62) ; Cl % 9,96 (9,93).

9. Ar = pMeC₆H₄ ; Ar' = pClC₆H₄ ; R = OCH₃ ; F = 228°C ; Rdt = 30 % ; IR (Nujol) (cm⁻¹) 3350 (L) ; 1720 (f) ; 1682 (F) ; RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,61 (m, 12H) ; 5,50 (s, 1H) ; 3,75 (s, 3H) ; 2,32 (s, 3H).

9. Ar = pClC₆H₄ ; Ar' = pMeC₆H₄ ; R = C₆H₅ ; F > 260°C ; Rdt = 30 % ; IR (Nujol) (cm⁻¹) 3360 (L) ; 1700 (f) ; 1660 (F) ; RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,63 (m, 17H) ; 5,56 (s, 1H) ; 2,35 (s, 3H).

9. Ar = C₆H₅ ; Ar' = pClC₆H₄ ; R = OCH₃ ; F = 260°C ; Rdt = 10 % ; IR (Nujol) (cm⁻¹) 3240 (L) ; 1722 (m) ; 1687 (F) ; RMN (CDCl₃ + CF₃CO₂H) 7,70 (m, 13H) ; 5,55 (s, 1H) ; 3,62 (s, 3H).

Anhydrides maléiques symétriques 10

10 mmoles d' α -halogéno hydrazide 1 et 30 mmoles d'amino-2 pyridine sont portées à ébullition dans 50 ml pendant 4 h. L'acétonitrile est évaporé et le résidu est repris par 30 ml de soude N et 40 ml d'éthanol. Le mélange est porté à reflux pendant 1 h. Après évaporation partielle du solvant, la solution est diluée à l'eau et extraite au dichlorométhane. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium et évaporée. L'huile résiduelle est reprise par un mélange éther-éther de pétrole. L'anhydride 10 précipite. Il est recristallisé dans un mélange éther-éther.

10, Ar = C₆H₅ ; F = 156°C ; Rdt = 80 % ; IR Nujol (cm⁻¹) 1770 (f) ; 1735 (F) ; 1720 (F) ; RMN (CDCl₃) 7,46 (m, 10H) ; analyse calc. (tr.) C % 76,80 (77,96) ; H % 4,00 (4,20).

10, Ar = pMeC₆H₄ ; F = 172°C ; Rdt = 82 % ; IR Nujol (cm⁻¹) 1818 (f) ; 1757 (F) ; 1742 (m) ; RMN (CDCl₃) 7,30 (m, 8H) ; 2,35 (s, 6H) ; analyse calc. (tr.) C % 77,70 (77,47) ; H % 5,04 (4,99).

10, Ar = pClC₆H₄ ; F = 171°C ; Rdt = 70 % ; IR Nujol (cm⁻¹) 1820 (f) ; 1710 (F) ; RMN (CDCl₃) 7,45 (m, 8H).

Anhydrides maléiques dissymétriques 11

5 mmoles d' α -halogéno hydrazides 1 et 5 mmoles d'hydroxy imidazopyridine 5 sont portées à ébullition dans 50 ml d'acétonitrile en présence de 2 ml de triéthylamine pendant 4 h. L'acétonitrile est évaporé. Le résidu est repris par 30 ml de NaOH N et 40 ml d'éthanol. Le mélange est porté à ébullition pendant une heure. Il est partiellement évaporé, dilué à l'eau, acidifié par HCl 1/3 et extrait au dichlorométhane. La phase organique est séchée sur Na₂SO₄ et évaporée sous pression réduite. Le résidu est repris par un mélange éther-éther de pétrole. L'anhydride 11 qui précipite est recristallisé dans un mélange éther-éthanol.

11, Ar = C₆H₅ ; Ar' = pMeC₆H₄ ; F = 126°C (14,16) ; Rdt = 52 % ; IR Nujol (cm⁻¹) 1822 (f) ; 1765 (F) ; 1750 (m) ; RMN (CDCl₃) 7,35 (m, 9H) ; 2,32 (s, 3H) ; analyse calc. (tr.) C % 77,27 (77,20) ; H % 4,54 (4,73).

11, Ar = C₆H₅ ; Ar' = pClC₆H₄ ; F = 153°C ; Rdt = 57 % ; IR Nujol (cm⁻¹) 1820 (f) ; 1760 (F) ; 1724 (m) ; RMN (CDCl₃) 7,35 (m, 9H) ; analyse calc. (tr.) C % 67,49 (67,60) ; H % 3,16 (3,20) ; Cl % 12,48 (12,36).

11, Ar = pMeC₆H₄ ; Ar' = pClC₆H₄ ; F = 150°C ; Rdt = 58 % ; IR Nujol (cm⁻¹) 1820 (f) ; 1758 (F) ; 1730 (F) ; RMN (CDCl₃) 7,32 (m, 8H) ; 2,37 (s, 3H) ; analyse calc. (tr.) C % 68,34 (68,24) ; H % 3,68 (3,61) ; Cl % 11,89 (11,76).

Bibliographie

- 1 Tisler, M. ; Stanovnik, B., *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, **1984**, 3, 1-56.
- 2 Baloniak, S. ; Thiel, U. ; Pacholczyk, M., *Acta Pol. Pharm.*, **1976**, 33, 73-79.
- 3 Kung, H.F. ; Cederbaum, S. ; Tsai, L. ; Stadtman, T.C., *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.*, **1970**, 65, 978-984.
- 4 Baloniak, S. ; Mroczkiewick, A., *Rocz. Chem.*, **1974**, 48, 399-408.
- 5 Reinemann, P., *Z. Chem.*, **1973**, 13, 214-216.
- 6 Kasuo, M. ; *Yakugaku Zasshi*, **1962**, 82, 1161-1164.
- 7 Legrel, P. ; Baudy Floch, M. ; Robert, A., *Synthesis*, **1987**, 306-308.
- 8 Legrel, P. ; Baudy-Floch, M. ; Robert, A., *Tetrahedron*, **1988**, 44, 4805-4814.
- 9 Florac, C. ; Baudy Floch, M. ; Robert, A., *J. Chem. Comm. Chem. Comm.*, **1988**, 1524-1525.
- 10 Le spectre de diffraction des rayons X du composé 2 (Ar = pNO₂C₆H₄, R = OCH₃) a été étudié par K. Boubekeur et fera l'objet d'une publication ultérieure.
- 11 Florac, C. ; Legrel, P. ; Baudy Floch, M. ; Robert, A., *J. Chem. Soc. Perkin Commun.*, sous presse.
- 12 Khamliche, L., Thèse de Doctorat de l'Université de Rennes I, Rennes **1987**.
- 13 Guinamant, J.L. ; Robert, A., *Tetrahedron*, **1986**, 42, 1169-1177..
- 14 Fields, E.K. ; Winzenburg, M.L. ; Behrend, S.S., (Amoco Corp.) US US 4 596 867, 24 Juin 1986, Appl. 630361, 12 Jul. 1984 ; C.A. **1986**, 105, 173 209.
- 15 Kusumi, T. ; Imaye, K. ; Kakisawa, H., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1975**, 48, 2927-2929..
- 16 Denivelle, L. ; Razavi, D., *Compt. Rend. Acad. Sci.*, **1953**, 237, 570-572.
- 17 Herrera, A. ; Hoberg, H., *Synthesis*, **1981**, 831-833.
- 18 Newman, M.S. ; Stalick, W.M., *J. Org. Chem.*, **1973**, 38, 3386-3389.