

Préparation d'Oxydes de Diaryle Diversement Fonctionnalisés.

Pascale Moreau, Gérard Guillaumet, Gérard Coudert*

Laboratoire de Chimie Bioorganique et Analytique associé au CNRS,
 Université d'Orléans, BP 6759, 45067 Orléans Cédex 2, France

Résumé: Une méthode simple, rapide et efficace de préparation d'oxydes de diaryle diversement fonctionnalisés, mettant en jeu des cycloadditions de Diels-Alder, a été mise au point. Les produits ainsi obtenus constituent des intermédiaires de synthèse utilisables dans la préparation de composés polycycliques.

Abstract: An efficient synthesis of diversely substituted diaryl ethers via Diels-Alder cycloadditions is described. The products obtained constitute attractive compounds as useful intermediates in the preparation of polycyclic compounds.

Le motif oxyde de diaryle est présent dans la structure de nombreux composés naturels ou non, dotés d'activités biologiques remarquables tels que des herbicides (acifluorfen¹), des antibiotiques (vancomycines²), des composés antitumoraux (facteurs R.A. I à VII³, bouvardine⁴) et antifongiques (pipérazinomycine⁵).

Les séquences réactionnelles réalisées de manière classique afin d'accéder à ces dérivés mettent généralement en jeu la réaction d'Ullmann^{6,7} ou des méthodes apparentées^{8,9} dont les rendements et le caractère général ne sont pas toujours satisfaisants, en particulier lorsque les substrats utilisés sont porteurs de groupements fonctionnels particulièrement fragiles.

Récemment, nous avons rapporté la synthèse des systèmes diéniques **1**, isolés avec de bons rendements en une ou deux étapes à partir d'alcools allyliques à structure benzodioxinique¹⁰ (schéma 1).

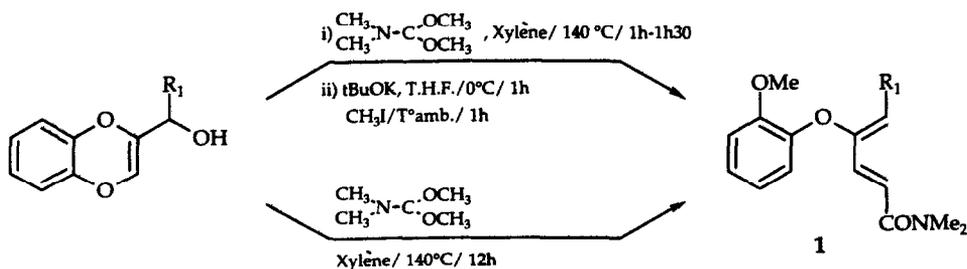


Schéma 1

Ces systèmes nous ont paru particulièrement adaptés à la préparation d'oxydes de diaryle diversement fonctionnalisés, difficilement accessibles par les méthodes traditionnelles.

La première étape consiste en une réaction de cycloaddition de type Diels-Alder qui, réalisée en tube scellé en l'absence de solvant, conduit selon l'agent diérophile utilisé, soit directement à l'oxyde de diaryle attendu, soit à un intermédiaire diénique susceptible de générer les dérivés recherchés par simple aromatisation (schéma 2).

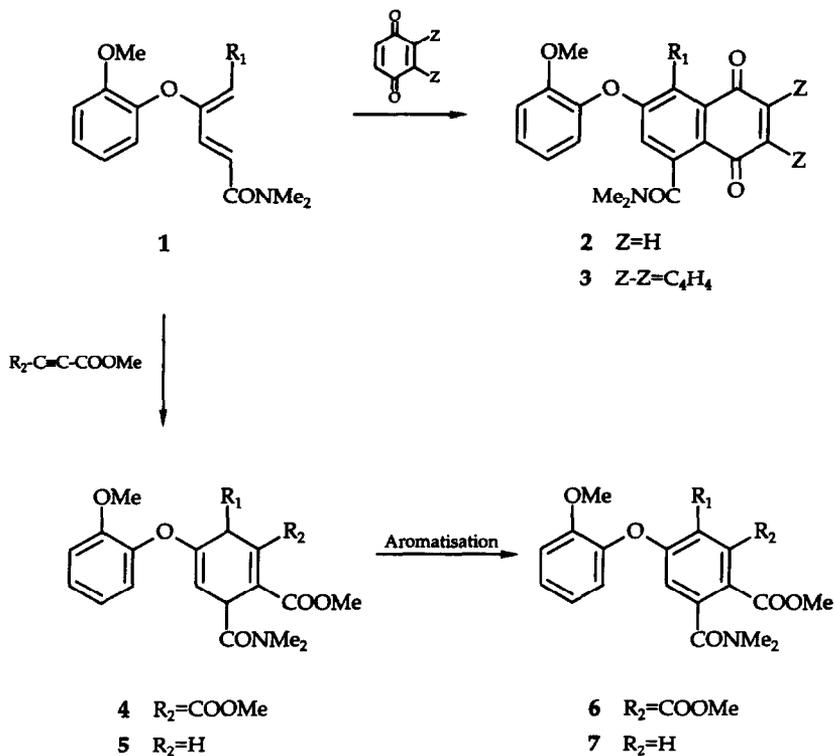


Schéma 2

Lorsque le diérophile utilisé est une quinone (1,4-benzoquinone ou 1,4-naphtoquinone), la réaction de cycloaddition permet directement l'accès aux oxydes de diaryle attendus 2 et 3 (schéma 3).

Dans ce cas, selon toute vraisemblance, la quinone joue successivement le rôle de diérophile et d'agent d'aromatisation, les rendements de la réaction les plus satisfaisants étant obtenus lorsque l'on utilise quatre équivalents de quinone par rapport au diène.

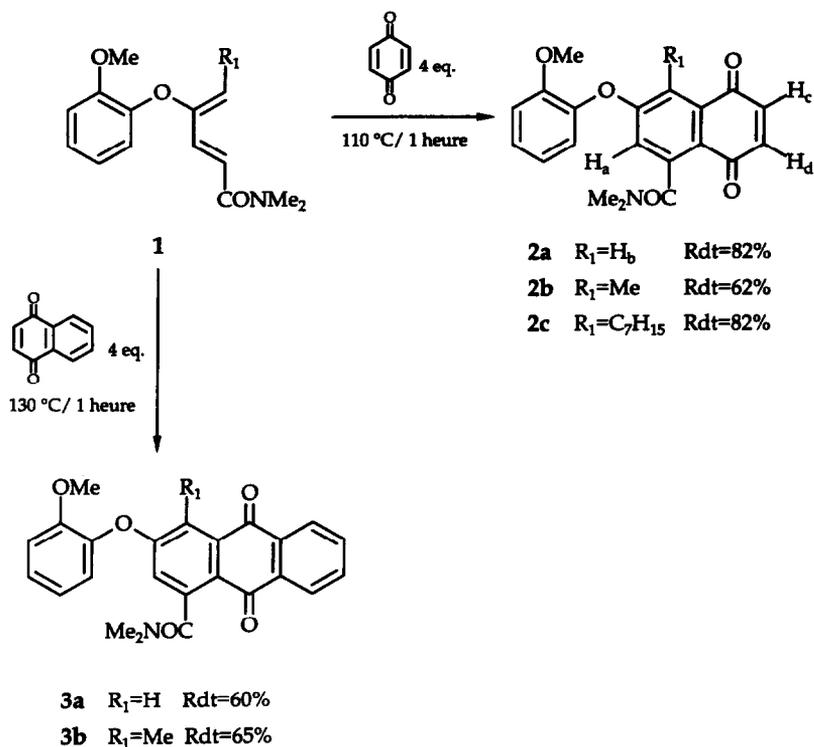


Schéma 3

Cette procédure nous a finalement permis, dans tous les cas, de préparer les composés **2** et **3** recherchés avec des rendements compris entre 60 et 82%.

Lorsque le diéophile mis en jeu dans la réaction de cycloaddition est un dérivé à structure acétylénique (acétylène dicarboxylate de diméthyle ou propiolate de méthyle), les composés issus de cette première étape (schéma 4) sont les éthers d'énol **4** et **5**, isolés avec des rendements de 51 et 82%.

Dans le cas des réactions réalisées en présence de propiolate de méthyle, la cycloaddition a lieu avec une excellente régiosélectivité puisqu'aucune trace de l'autre régioisomère n'a été décelée en résonance magnétique nucléaire.

Les éthers d'énol **4** et **5** ainsi obtenus peuvent ensuite aisément générer les oxydes de diaryle **6** et **7** correspondants par simple aromatisation. Pour ce faire, deux méthodes classiques ont été utilisées. La première d'entre elles fait appel au chauffage des substrats, à des températures élevées, en présence de palladium sur charbon¹¹; la seconde met en oeuvre la 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (D.D.Q.)¹².

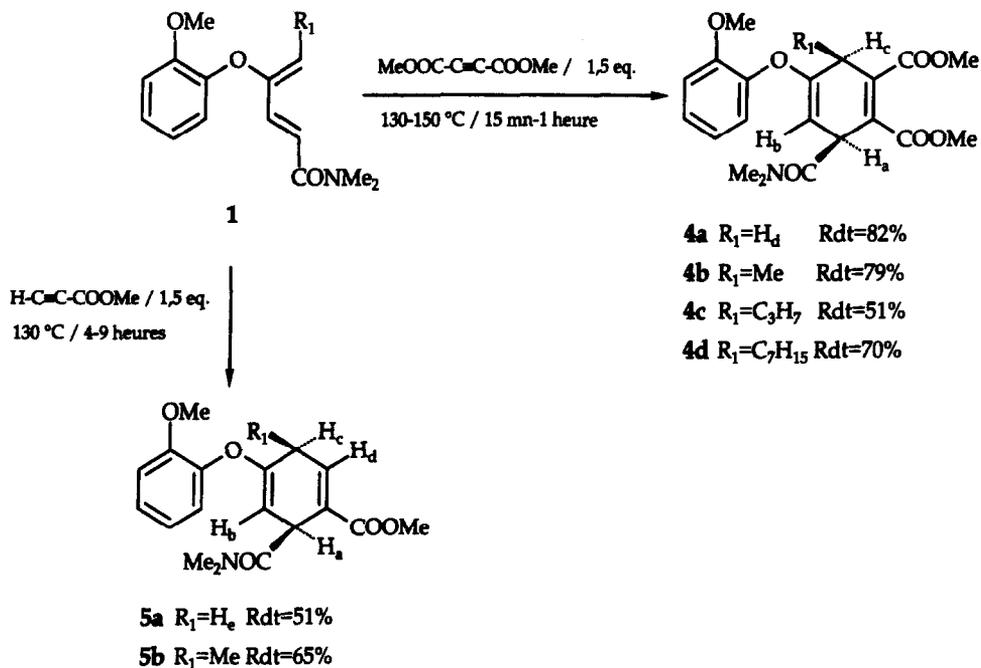


Schéma 4

L'utilisation de D.D.Q. permettant une réaction plus rapide et plus efficace, ce réactif a donc été utilisé pour l'ensemble des éthers d'énol **4** et **5** précédemment obtenus afin de conduire aux composés attendus **6** et **7** avec des rendements compris entre 73 et 96% (schéma 5, tableau 1).

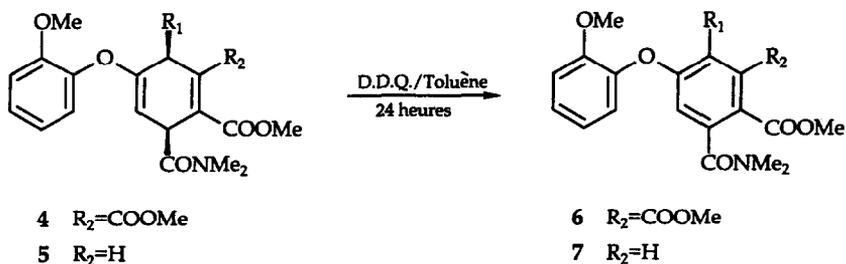


Schéma 5

Produit	R ₁	Rendement *	Produit	R ₁	Rendement *
6a	H	82%	6d	C ₇ H ₁₅	95%
6b	Me	96%	7a	H	94%
6c	C ₃ H ₇	95%	7b	Me	73%

* rendements calculés par rapport aux intermédiaires diéniques **4** et **5**

Tableau 1

En conclusion, nous avons mis au point une méthode simple, rapide et efficace de préparation d'oxydes de diaryle diversement fonctionnalisés. Cette séquence réactionnelle présente des avantages non négligeables par rapport aux méthodes déjà décrites dans la mesure où elle est compatible avec la présence de substituants sensibles aux attaques nucléophiles. De surcroît, les composés préparés doivent permettre, suivant une procédure rapportée dans la littérature¹³, d'accéder aisément à divers dérivés benzofuraniques tri, tétra et pentacycliques susceptibles de présenter d'intéressantes propriétés biologiques.

Partie expérimentale

Les points de fusion sont mesurés sur un banc de Köfler et ne sont pas corrigés. Les spectres infra-rouge sont mesurés sur un appareil Perkin-Elmer 297. Les spectres de masse sont réalisés sur un appareil Nermag R-10-10-C. Les spectres de résonance magnétique nucléaire sont effectués sur un appareil Bruker AM-300 WB (300 MHz), les déplacements chimiques sont exprimés en parties par millions de la fréquence nominale par rapport au tétraméthylsilane pris comme référence interne; les constantes de couplage sont exprimées en hertz. Les chromatographies sur couche mince sont réalisées sur gel de silice Merck 60 F 254. Les colonnes de chromatographie préparatives sont effectuées sur gel de silice Merck 60 (70-230 mesh).

Réactions de Diels-Alder réalisées en présence de 1,4-benzoquinone:

Dans un tube scellé, un mélange de diène **1** (1 mmol) et de 1,4-benzoquinone (432 mg, 4 mmol) sublimée extemporanément est maintenu sous agitation à 110 °C durant une heure. Après chromatographie du résidu sur gel de silice (éluant: gradient d'acétate d'éthyle dans l'éther de pétrole), les produits de cycloaddition **2a-c** sont obtenus sous la forme de gommes de couleur jaune.

2a: rendement: 82%; I.R. (film): 1635, 1660, 1595 et 1260 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): δ =2,76 et 3,16 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,76 (s; 3H; OCH_3); 6,86 et 6,91 (2d; 2H; J = 8,8 Hz; H_c ; H_d); 7,05 et 7,26 (2m; 5H; H_{arom} et H_a); 7,48 (d; 1H; J =3,0 Hz; H_b); S.M.: I.C./ NH_3 : m/z = 352 (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_5$: C: 68,37 ; H: 4,88 ; N: 3,99 ; Trouvé: C: 68,50 ; H: 5,03 ; N: 4,20.

2b: rendement: 62%; I.R. (film): 1625, 1655, 1600 et 1260 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): δ =2,66 (s; 3H; CH_3); 2,76 et 3,05 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,72 (s; 3H; OCH_3); 6,61 (s; 1H; H_a); 6,80 et 6,86 (2d; 2H; J = 8,8 Hz; H_c , H_d); 6,89 et 7,21 (2m; 4H; H_{arom}); S.M.: I.C./ NH_3 : m/z = 366 (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_5$: C: 69,03 ; H: 5,24 ; N: 3,83 ; Trouvé: C: 68,82 ; H: 5,12 ; N: 3,71.

2c: rendement: 82%; I.R. (film): 1635, 1655, 1590 et 1260 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): δ =0,87 (t; 3H; J = 7,1 Hz; CH_3); 1,34 et 1,63 (2m; 10H; $(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$); 2,66 et 3,08 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,29 (m; 2H; $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$); 3,71 (s; 3H; OCH_3); 6,58 (s; 1H; H_a); 6,78 et 6,87 (2d; 2H; J = 8,7 Hz; H_c , H_d); 7,03 et 7,22 (2m; 4H; H_{arom}); S.M.: I.C./ NH_3 : m/z = 450 (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{NO}_5$: C: 72,14 ; H: 6,95 ; N: 3,12 ; Trouvé: C: 72,19 ; H: 7,03 ; N: 3,16.

Réactions de Diels-Alder réalisées en présence de 1,4-naphtoquinone:

Un mélange de diène **1** (1 mmol) et de 1,4-naphtoquinone (633 mg, 4 mmol) est chauffé sous agitation à 130 °C en tube scellé pendant une heure. Après chromatographie sur gel de silice (éluant: gradient d'acétate d'éthyle dans l'éther de pétrole), les produits de cycloaddition **3a** et **3b** sont isolés sous la forme de composés amorphes de couleur jaune.

3a: rendement: 60%; I.R. (film): 1700, 1620 et 1585 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=2,81$ et 3,21 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,77 (s; 3H; OCH_3); 7,07; 7,27; 7,74 et 8,21 (4m; 10H; H_{arom}); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 402$ (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{NO}_5$: C: 71,81 ; H: 4,77 ; N: 3,49 ; Trouvé: C: 71,90 ; H: 4,79 ; N: 3,54.

3b: rendement: 65%; I.R. (film): 1700, 1620 et 1585 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=2,74$ (s; 3H; CH_3); 2,89 et 3,14 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,78 (s; 3H; OCH_3); 6,69 (s; 1H; H_{arom}); 7,03; 7,23; 7,76 et 8,20 (4m; 8H; H_{arom}); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 416$ (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{NO}_5$: C: 72,28 ; H: 5,10 ; N: 3,37 ; Trouvé: C: 72,50 ; H: 5,27 ; N: 3,53.

Réactions de Diels-Alder réalisées en présence d'acétylène dicarboxylate de diméthyle:

Dans un tube scellé, les diènes **1** (3 mmol) sont chauffés à 130 ou 150 °C en présence de diénophile (640 mg, 4,5 mmol) pendant une durée variant de 15 mn à 24 heures. Après purification du mélange réactionnel par chromatographie sur gel de silice (éluant: gradient d'acétate d'éthyle dans l'éther de pétrole), les produits de cycloaddition **4a-d** sont isolés avec des rendements de 51 à 82%.

4a: ce composé est isolé avec un rendement de 82% sous la forme de cristaux jaunes après chauffage à 130 °C pendant 15 mn. F=134-136 °C ; I.R. (KBr): 1725, 1640 et 1600 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=2,93$ et 3,04 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,20 (dd; 1H; $J_1=22,8$ Hz; $J_2=6,6$ Hz; H_d); 3,46 (ddd; 1H; $J_1=22,8$ Hz; $J_2=7,6$ Hz; $J_3=1,4$ Hz; H_c); 3,74 (s; 3H; OCH_3); 3,81 et 3,83 (2s; 6H; COOCH_3); 4,56 (m; 1H; H_b); 4,69 (d; 1H; $J=4,1$ Hz; H_a); 6,96; 7,04 et 7,14 (3m; 4H; H_{arom}); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 390$ (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_7$: C: 61,69 ; H: 5,95 ; N: 3,60 ; Trouvé: C: 61,50 ; H: 5,71 ; N: 3,48.

4b: ce composé est isolé avec un rendement de 79% sous la forme de cristaux blancs après chauffage à 130 °C pendant 30 mn. F=153-155 °C ; I.R. (KBr): 1720, 1650 et 1600 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=1,59$ (d; 3H; $J=6,0$ Hz; CH_3); 2,93 et 3,03 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,43 (m; 1H; H_c); 3,72 (s; 3H; OCH_3); 3,79 et 3,83 (2s; 6H; COOCH_3); 4,40 (t; 1H; $J=4,8$ Hz; H_b); 4,52 (d; 1H; $J=4,8$ Hz; H_a); 6,95 et 7,12 (2m; 4H; H_{arom}); S.M.: I.E.: $m/z = 403$ (M⁺); Anal. calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_7$: C: 62,52 ; H: 6,25 ; N: 3,47 ; Trouvé: C: 62,59 ; H: 6,29 ; N: 3,52.

4c: après chauffage pendant 1 heure à 150 °C, le produit **4c** est isolé avec un rendement de 51% sous la forme d'une huile jaune. I.R. (film): 1715, 1650 et 1600 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=0,91$ (t; 3H; $J=7,1$ Hz; CH_3); 1,39 à 1,82 et 2,04 (2m; 4H; $(\text{CH}_2)_2$); 2,89 et 2,97 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,48 (q; 1H; $J_1=9,5$ Hz; $J_2=5,1$ Hz; H_c); 3,67 (s; 3H; OCH_3); 3,76 et 3,79 (2s; 6H; COOCH_3); 4,36 (t; 1H; $J=4,7$ Hz; H_b); 4,48 (d; 1H; $J=4,7$ Hz; H_a); 6,90 et 7,09 (2m; 4H; H_{arom}); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 432$ (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_7$: C: 64,02 ; H: 6,77 ; N: 3,25 ; Trouvé: C: 64,15 ; H: 6,99 ; N: 3,41.

4d: ce composé est isolé avec un rendement de 70% sous la forme d'une huile jaune après chauffage à 150 °C

pendant 1 heure. I.R. (film): 1710, 1630 et 1600 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=0,87$ (m; 3H; CH_3); 1,20 à 2,18 (m; 12H; $(\text{CH}_2)_6$); 2,93 et 3,02 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,50 (q; 1H; $J_1=10,3$ Hz; $J_2=4,7$ Hz; H_c); 3,70 (s; 3H; OCH_3); 3,80 et 3,81 (2s; 6H; COOCH_3); 4,39 (t; 1H; $J=4,7$ Hz; H_b); 4,54 (d; 1H; $J=4,7$ Hz; H_a); 6,94 et 7,13 (2m; 4H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 488$ (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{NO}_7$: C: 66,51 ; H: 7,65 ; N: 2,87 ; Trouvé: C: 66,61 ; H: 7,73 ; N: 2,91.

Réactions de Diels-Alder réalisées en présence de propionate de méthyle:

Dans un tube scellé, un mélange de diène 1 (0,5 mmol) et de propionate de méthyle (63 mg, 0,75 mmol) est chauffé à 130 °C durant 9 heures pour le composé **5a** et 4 heures pour le dérivé **5b**. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant: gradient d'acétate d'éthyle dans l'éther de pétrole), les produits de cycloaddition **5a** et **5b** sont isolés sous la forme de gommes incolores.

5a: rendement: 57%; I.R. (film): 1700, 1640 et 1600 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=2,92$ et 3,07 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,11 et 3,29 (2m; 2H; H_c ; H_d); 3, 72 (s; 3H; OCH_3); 3,82 (s; 3H; COOCH_3); 4,44 (m; 1H; H_b); 4,71 (d; 1H; $J=4,7$ Hz; H_a); 6,94 et 7,06 (2m; 4H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); 7,14 (t; 1H; $J=3,5$ Hz; H_d); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 332$ (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_5$: C: 65,25 ; H: 6,39 ; N: 4,23 ; Trouvé: C: 65,39 ; H: 6,51 ; N: 4,37.

5b: rendement: 65%; I.R. (film): 1710, 1640 et 1595 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=1,49$ (d; 3H; $J=3,6$ Hz; CH_3); 2,90 et 3,05 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,16 (m; 1H; H_c); 3,73 (s; 3H; OCH_3); 3,81 (s; 3H; COOCH_3); 4,39 (t; 1H; $J=4,7$ Hz; H_b); 4,56 (d; 1H; $J=4,7$ Hz; H_a); 6,95 et 7,09 (2m; 4H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); 7,10 (d; 1H; $J=4,4$ Hz; H_d); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 346$ (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_5$: C: 66,07 ; H: 6,71 ; N: 4,06 ; Trouvé: C: 66,20 ; H: 6,83 ; N: 4,21.

Réactions d'aromatization des produits de cycloaddition:

Une solution de produit de cycloaddition **4** ou **5** (0,2 mmol) dans le toluène (5 ml) est chauffée à reflux sous atmosphère inerte en présence de D.D.Q. (68 mg, 0,3 mmol) pendant 24 heures. Après refroidissement du milieu réactionnel, la phase organique est lavée par une solution de soude à 20% puis par de l'eau. Après séchage sur sulfate de magnésium et purification par chromatographie sur gel de silice (éluant: gradient d'acétate d'éthyle dans l'éther de pétrole), les oxydes de diaryle correspondants **6** ou **7** sont isolés avec des rendements de 73 à 96%.

6a: rendement: 82%; cristaux blancs; $F=109-110$ °C; I.R. (KBr): 1725, 1635 et 1600 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=2,87$ et 3,06 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,78 (s; 3H; OCH_3); 3,83 et 3,87 (2s; 6H; COOCH_3); 6,87 et 7,30 (2d; 2H; $J=2,4$ Hz; $\text{H}_{\text{arom.}}$); 7,03 et 7,23 (2m; 4H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 388$ (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_7$: C: 62,01 ; H: 5,46 ; N: 3,62 ; Trouvé: C: 62,12 ; H: 5,53 ; N: 3,74.

6b: rendement 96%, huile incolore; I.R. (film): 1725, 1640 et 1600 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=2,33$ (s; 3H; CH_3); 2,72 et 2,98 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,72 (s; 3H; OCH_3); 3,79 et 3,92 (2s; 6H; COOCH_3); 6,41 (s; 1H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); 6,95 et 7,17 (2m; 4H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 402$ (M+1); Anal. calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_7$: C: 62,84 ; H: 5,78 ; N: 3,49 ; Trouvé: C: 62,91 ; H: 5,85 ; N: 3,53.

6c: rendement: 95%; huile incolore; I.R. (film): 1720, 1635 et 1595 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=0,91$ (t; 3H;

$J=6,9$ Hz; CH_3); 1,65 (m; 2H; CH_2CH_3); 2,65 (m; 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2,69 et 2,93 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,67 (s; 3H; OCH_3); 3,72 et 3,86 (2s; 6H; COOCH_3); 6,34 (s; 1H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); 6,93 et 7,14 (2m; 4H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 430$ ($M+1$); Anal. calc. pour $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_7$: C: 64,33 ; H: 6,34 ; N: 3,26 ; Trouvé: C: 64,38 ; H: 6,41 ; N: 3,30.

6d: rendement: 92%; huile jaune; I.R. (film): 1730, 1635 et 1595 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=0,88$ (m; 3H; CH_3); 1,32 et 1,69 (2m; 10H; $(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$); 2,73 (m; 2H; $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$); 2,76 et 3,0 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,75 (s; 3H; OCH_3); 3,80 et 3,93 (2s; 6H; COOCH_3); 6,41 (s; 1H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); 6,99 et 7,21 (2m; 4H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 486$ ($M+1$); Anal. calc. pour $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{NO}_7$: C: 66,79 ; H: 7,27 ; N: 2,89 ; Trouvé: C: 66,60 ; H: 7,14 ; N: 2,75.

7a: rendement: 94%; gomme incolore; I.R. (film): 1720, 1640 et 1600 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=2,77$ et 3,09 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,78 (s; 3H; OCH_3); 3,85 (s; 3H; COOCH_3); 6,75 (d; 1H; $J=2,8$ Hz; $\text{H}_{\text{arom.}}$); 7,96 (d; 1H; $J=6,3$ Hz; $\text{H}_{\text{arom.}}$); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 330$ ($M+1$); Anal. calc. pour $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_5$: C: 65,64 ; H: 5,82 ; N: 4,25 ; Trouvé: C: 65,84 ; H: 5,91 ; N: 4,33.

7b: rendement: 73%; gomme incolore; I.R. (film): 1720, 1640 et 1600 cm^{-1} ; R.M.N. ^1H (CDCl_3): $\delta=2,42$ (s; 3H; CH_3); 2,71 et 3,04 (2s; 6H; $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3,77 (s; 3H; OCH_3); 3,84 (s; 3H; COOCH_3); 6,44 et 7,91 (2s; 2H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); 6,97 et 7,19 (2m; 4H; $\text{H}_{\text{arom.}}$); S.M.: I.C./ NH_3 : $m/z = 344$ ($M+1$); Anal. calc. pour $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_5$: C: 66,46 ; H: 6,16 ; N: 4,08 ; Trouvé: C: 66,67 ; H: 6,28 ; N: 4,21.

Références

- (1) Karp, G. M. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4765.
- (2) Parenti, F.; Cavalleri, B. *Drugs of the Future* **1990**, *15*, 57.
- (3) Itokawa, H.; Takeya, K.; Mori, N.; Hamanaka, T.; Sonobe, T.; Mihara, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, *32*, 284.
- (4) Jolad, S.D.; Hoffman, J.J.; Torrance, S.J.; Weidhopf, R.M.; Cole, J.R.; Arora, S.K.; Bates, R.B.; Gargiulo, R.L.; Krief, G.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 8040.
- (5) Nishiyama, S.; Nakamura, K.; Suzuki, Y.; Yamamura, S. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4481.
- (6) Moroz, A. A.; Shvartsberg, M. S. *Usp. Khim.* **1974**, *43*, 1443; *Chem. Abst.* **1975**, *82*, 15753q.
- (7) Williams, A. L.; Kinney, R. E.; Bridger, R. F. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 2501.
- (8) Soula, G. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3717.
- (9) Smith, K.; Jones, D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1992**, 407.
- (10) Moreau, P.; Al Neirabeyeh, M.; Guillaumet, G.; Coudert, G. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5525.
- (11) Fu, P. P.; Harvey, R. G. *Chem. Rev.* **1978**, *78*, 317.
- (12) Vingiello, F. A.; Henson, P. D. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2842.
- (13) Akermark, B.; Ebersson, L.; Jonsson, E.; Pettersson, E. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1365.

(Received in Belgium 26 October 1993; accepted 7 January 1994)