

[Chem. Pharm. Bull.]
23(12)3178-3183(1975)

UDC 547.574.2'58.04 : 547.867.2.04 : 547.793.04

Sur la Formation d'Oxadiazoles-1,2,4 par Action de Benzamidoximes sur des Anhydrides Isoïques

KATSUHIKO NAGAHARA, KANAME TAKAGI et TAKEO UEDA

Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Université Kitasato¹⁾

(Reçu le 26 Avril, 1975)

La benzamidoxime et quelques uns de ses dérivés conduisent, par chauffage pendant une heure dans l'éthanol, avec des anhydrides isoïques à des N-(amino-2 benzoyl) benzamidoximes. Lorsqu'on prolonge le temps de chauffage de la réaction, on obtient un mélange de N-(amino-2 benzoyl) benzamidoximes et d'(amino-2 phényl)-5 phényl-3 oxadiazoles correspondants. La présence de base dans le milieu réactionnel favorise la transformation des benzamidoximes en oxadiazoles. Si l'on réalise les mêmes réactions en présence d'éthylate de sodium, on n'observe que la formation d'oxadiazoles. Les structures des composés obtenus sont déterminées principalement par les études spectroscopiques infrarouges, de résonance magnétique nucléaire et de masse.

L'action des amines sur l'anhydride isoïque a surtout été étudiée dans le but de préparer des dérivés de l'amino-2 benzamide,²⁾ utiles comme précurseurs d'oxo-4 quinazolines. Certaines amidines réagissent également sur cet anhydride pour former des oxo-4 quinazolines.³⁾ Ces observations nous ont incité à étudier le comportement des amidoximes sur l'anhydride isoïque, et nous avons pu mettre en évidence qu'il était possible de former ainsi des dérivés de l'(amino-2 phényl)-5-phényl-3 oxadiazole-1,2,4 dont l'obtention, par application des méthodes déjà décrites⁴⁾ pour la préparation du diphenyl-3,5-oxadiazole-1,2,4, est relativement difficile.

Nous avons tout d'abord étudié l'action de la benzamidoxime **1** sur l'anhydride isoïque **2**. C'est ainsi qu'en chauffant à ébullition pendant une heure des quantités équimoléculaires de ces deux réactifs dans l'éthanol, nous avons obtenu la N-(amino-2 benzoyl) benzamidoxime **3** avec un rendement de 87%, à côté d'une trace d'(amino-2 phényl)-5 phényl-3 oxadiazole-1,2,4 **4**. Si l'on prolonge le temps de chauffage de la réaction jusqu'à 9 heures, on isole un mélange constitué entre autres de 30% de composé **3** et 49% d'oxadiazole **4**. L'emploi, comme solvant de réaction, de pyridine au lieu d'éthanol, augmente aussi le rendement en oxadiazole **4**. Lorsqu'on réalise la même réaction en présence d'un excès d'éthylate de sodium dans l'éthanol, on n'observe que la formation de l'oxadiazole **4** (Schéma 1 et Tableau I). Il apparaît donc que le composé **3**, préalablement formé par attaque nucléophile de l'amidoxime **1** sur l'anhydride **2**, se cyclise en oxadiazole **4** par chauffage prolongé, et que cette cyclodéhydratation s'accélère considérablement en milieu basique.

Les méthyl-4 et méthoxy-4 benzamidoximes **5** et **6** conduisent à des réactions analogues, comme il ressort de nos résultats présentés dans le Tableau I. Nous avons pu ainsi former à partir des composés **2** et **5** la N-(amino-2 benzoyl) méthyl-4 benzamidoxime **7** et l'(amino-2 phényl)-5 (méthyl-4 phényl)-3 oxadiazole **8** et, à partir des composés **2** et **6**, la N-(amino-2 benzoyl) méthoxy-4 benzamidoxime **9** et l'(amino-2 phényl)-5 (méthoxy-4 phényl)-3 oxadiazole **10** (Schéma 1).

1) Adresse: 5-9-1, Shirokane, Minato-ku, Tokyo.

2) a) W.J. Hickinbottom, "The Chemistry of Carbon Compounds," ed. E.H. Rodd, Elsevier publishing Comp., London, New York, 1954, Vol. IIIA, p. 580; b) W.L.F. Armarego, "The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Fused Pyrimidines: Part I, Quinazolines," ed. D.J. Brown, John Wiley and Sons, London, New York, 1967, p. 87.

3) J. Meyer et E. Wagner, *J. Org. Chem.*, **8**, 239 (1943); E. Wagner, *ibid.*, **5**, 133 (1940).

4) a) F. Tiemann et P. Krugerm, *Ber.*, **17**, 1685 (1884); b) P. Kruger, *Ber.*, **18**, 1053 (1885); c) R. Clarke, *J. Chem. Soc.*, 1954, 4251; d) A. Selva, L.F. Zerilli, B. Cavalleri et G.G. Gallo, *Org. Masse Spectrometry*, **9**, 558 (1974).

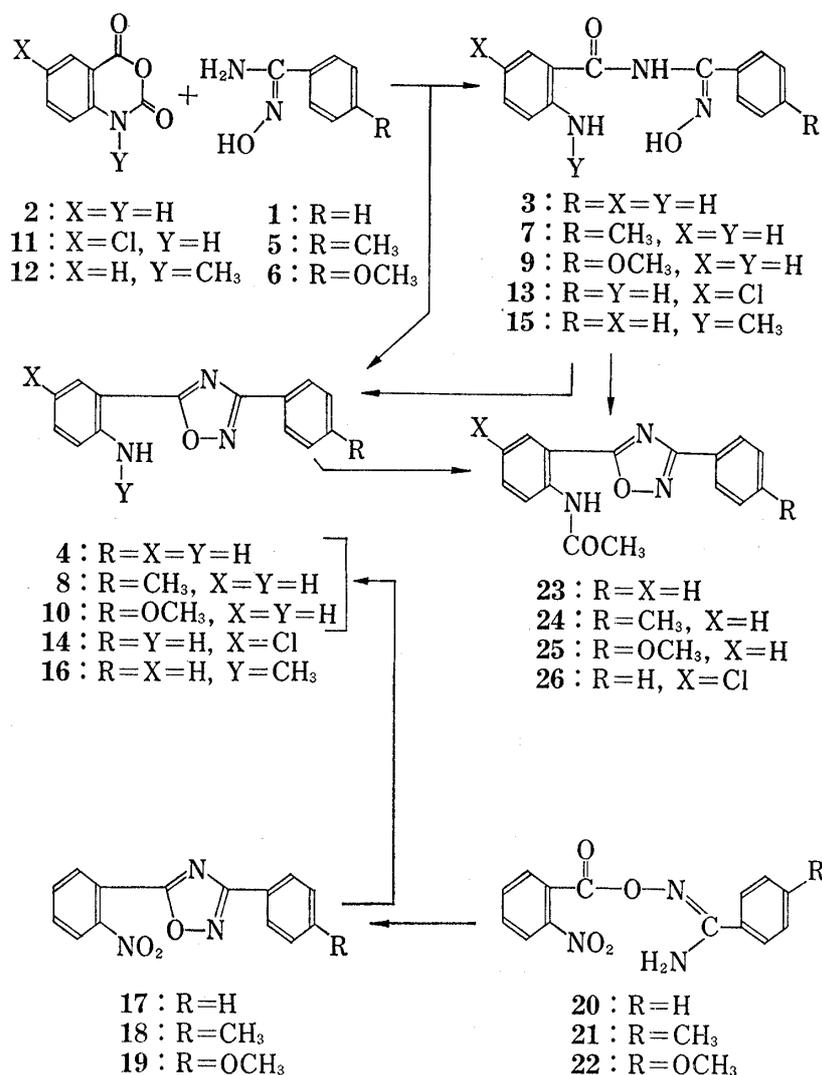


Schéma 1

TABLEAU I. Réaction de Benzamidoximes sur des Anhydrides Isoatoïques

Anhydrides isatoïques utilisés	Benzami- doximes utilisés	Solvants réaction- nels	Temps d'ébul- lition (h)	Composés obtenus					
				Type amidoxime			Type oxadiazole		
				No	Rdt (%)	F (°C)	No	Rdt (%)	F (°C)
2	1	EtOH	1	3	87	141—142	4	trace	—
2	1	EtOH	9	3	30	141—142	4	49	131—132 ^{a)}
2	1	pyridine	9	3	11	141—142	4	58	131—132
2	1	EtOH+EtONa	3				4	45	131—132
2	5	EtOH	1	7	76	138—139	8	trace	—
2	5	EtOH	9	7	36	138—139	8	43	152—153
2	5	pyridine	9	7	12	138—139	8	67	152—153
2	5	EtOH+EtONa	3				8	52	152—153
2	6	EtOH	1	9	60	129—130	10	trace	—
2	6	EtOH	9	9	13	129—130	10	52	146—147
2	6	pyridine	9	9	trace	—	10	73	146—147
2	6	EtOH+EtONa	3				10	45	146—147
11	1	EtOH	1	13	79	160—161			
11	1	EtOH+EtONa	3				14	41	180—181
12	1	EtOH	1	15	67	139—140			
12	1	EtOH+EtONa	3				16	44	88—89

a) lit.^{4d)}, F=128—129°.

L'anhydride chloro-5 isatoïque **11** et l'anhydride N-méthyl isatoïque **12** se comportent également comme l'anhydride **2**. L'anhydride **11** donne avec l'amidoxime **1**, en milieu éthanolique, la N-(amino-2 chloro-5 benzoyl) benzamidoxime **13** et, en présence d'éthylate de sodium, l'(amino-2 chloro-5 phényl)-5 phényl-3 oxadiazole **14**. L'anhydride **12** fournit dans les mêmes conditions la N-(méthylamino-2 benzoyl) benzamidoxime **15** et le (méthylamino-2 phényl)-5 phényl-3 oxadiazole **16** (Schéma 1 et Tableau I).

Les spectres infrarouges (IR) des composés du type amidoxime **3**, **7**, **9**, **13**, et **15** présentent de fortes bandes entre 3510 et 3300 cm^{-1} ($\nu_{\text{N-H}}$) et à 1690 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$ amide).⁵⁾ Ces observations, les résultats des analyses élémentaires et la détermination des masses moléculaires de ces composés autorisent à leur attribuer la structure de N-(amino-2 benzoyl) benzamidoximes. Les spectres IR des oxadiazoles **4**, **8**, **10**, **14**, et **16** montrent chacun deux belles bandes vers 3440 et 3350 cm^{-1} ($\nu_{\text{N-H}}$ amine primaire; pour le composé **16**, une seule bande à 3350 cm^{-1}), mais plus celle à 1690 cm^{-1} que l'on observait dans les spectres des composés du type amidoxime (Tableau II). Ceci indique que la cyclodéhydratation des composés du type amidoxime s'effectue entre leurs groupements carbonyle et N-hydroxyle, pour engendrer des dérivés de l'oxadiazole. Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) des oxadiazoles présentent chacun un massif allant de 6,6 à 8,2 ppm (protons aromatiques) et un large pic qui disparaît par deutération (protons d'amines) (Tableau III). Ces études spectroscopiques nous permettent d'attribuer aux composés **4**, **8**, **10**, **14**, et **16** la structure oxadiazolique.

Parmi ces oxadiazoles, seul le composé **4** a été déjà préparé, par Selva,^{4d)} par réduction du (nitro-2 phényl)-5 phényl-3 oxadiazole, au moyen du fer pulvérisé dans l'acide acétique. En utilisant cette technique de Selva, nous avons pu synthétiser les oxadiazoles **4**, **8**, et **10** à partir

TABLEAU II. Spectres IR et UV des Composés Obtenus

Composés	IR (cm^{-1})			UV (nm) λ_{max} (log ϵ)	
	$\nu_{\text{N-H}}$		$\nu_{\text{C=N}}$		
3	3480	3320	1690	1610	255(4, 13)
7	3480	3380 3330	1690	1610	255(4, 22)
9	3500	3460 3380	1690	1610	253(4, 40)
13	3500	3460 3300	1700	1620	259(4, 40)
15	3510	3390 3300	1690	1620	258(4, 32)
4	3440	3340	—	1620	235(4, 73)
8	3460	3340	—	1630	238(4, 85)
10	3440	3360	—	1610	241(4, 70)
14	3440	3340	—	1620	238(4, 86)
16		3350	—	1620	236(4, 76)

TABLEAU III. Spectres de RMN des Oxadiazoles (δ en ppm)^{a)}

Composés	Protons de méthyle	Protons d'amine ^{b)}	Protons aromatiques
4	—	5,79(2H, s)	6,6—8,2(9H, m)
8	2,40(3H, s)	5,63(2H, s)	6,6—8,2(8H, m)
10	3,85(3H, s)	5,93(2H, s)	6,6—8,2(8H, m)
14	—	5,97(2H, s)	6,7—8,2(8H, m)
16	3,12(3H, d. $j=4\text{ Hz}$)	7,70(1H, s)	6,6—8,2(9H, m)

a) Enregistrés dans le chloroforme deutéré à 60 MHz (Varian T-60), en utilisant le tétraméthylsilane comme référence interne. s: singulet; d: doublet; m: multiplet.

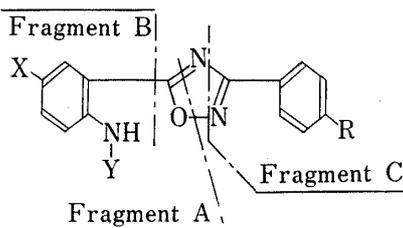
b) Ces pics de forme large disparaissent par deutération.

5) Références concernant les spectres IR des amidoximes N-acylés ou O-acylés: a) F. Eloy, R. Lenaers et C. Moussebois, *Helv. Chim. Acta*, **45**, 437 (1962); b) C.L. Bell, C.N.V. Nambury et L. Bauer, *J. Org. Chem.*, **29**, 2873 (1964).

des (nitro-2 phényl)-5 phényl-3 oxadiazoles **17**, **18**, et **19** qui ont été préparés par cyclodéshydratation des O-(nitro-2 benzoyl) benzamidoximes (**20**, **21**, et **22**) obtenus par action du chlorure d'*o*-nitro benzoyle sur les benzamidoximes **1**, **5**, ou **6** (Schéma 1).

Les spectres de masse de l'oxadiazole **4** met en évidence un pic moléculaire à $m/e=237$ et deux autres pics principaux à $m/e=120$ et 92. Le pic 120 (pic de base) pourrait correspondre au Fragment A du type *o*-aminobenzoyle et le pic 92, au Fragment B. On observe aussi un pic à $m/e=103$ qui pourrait être attribué au Fragment C, mais son intensité n'est pas suffisamment forte (Tableau IV). Ce modèle de fragmentation est partiellement différent de celui proposé par Selva et coll.^{4d)} pour l'oxadiazole **4**. En effet, ils avaient observé, en outre du pic moléculaire, deux pics principaux suivants: un pic correspondant à notre Fragment A et un autre pic attribuable au fragment du type *o*-aminobenzonitrile que nous n'avons pu observer au cours de notre étude spectroscopique de masse. Cependant, notre modèle de fragmentation pour l'oxadiazole **4** est également applicable aux oxadiazoles **8**, **10**, **14**, et **16**. Bien que la fragmentation du composé **16** soit plus compliquée, nous distinguons tout de même les deux pics correspondant aux Fragments A et B qui sont caractéristiques des oxadiazoles que nous avons étudiés (Tableau IV).

TABLEAU IV. Principaux Fragments Relevés dans les Spectres de Masse^{a)}:
 m/e (% par Rapport au Pic de Base)



4	8	10	14	16	Fragments
237(28)	251(19)	267(15) 132(6) ^{c)}	273(7) ^{b)} 271(23)	251(17) 147(31)	(M ⁺)
120(100) 118(14) 103(7) ^{c)}	120(100) 117(4) ^{c)}	120(100)	156(31) ^{b)} 154(100)	134(41) 119(24)	Fragment A
92(27)	92(22)	92(20)	128(8) ^{b)} 126(26)	106(21) 105(55)	Fragment B
65(16)	65(13)	65(12)	103(7) ^{c)} 99(10)	103(21) ^{c)} 77(10)	

a) Enregistrés avec un appareil JEOL JMS-01S, par introduction directe; énergie des électrons 70 eV; température de la source: 80–130°.

b) Pics d'isotope du chlore.

c) Ces pics correspondraient au Fragment C.

Les composés **3**, **7**, **9**, **13**, et **15** se cyclisent aisément en oxadiazoles correspondants (**4**, **8**, **10**, **14**, et **16**) par chauffage dans la pyridine ou simplement par fusion à environ 150° (Schéma 1). En milieu acide, ces amidoximes ont tendance à se dégrader, et ne se cyclisent pas en triazépines par action de l'acide poly-phosphorique.⁶⁾

Lorsqu'on acétyle les composés **3**, **7**, **9**, et **13** par l'anhydride acétique au sein de la pyridine, on obtient respectivement les (acétamido-2 phényl)-5 phényl-3 oxadiazoles **23**, **24**, **25**, et **26**

6) La N¹-(amino-2 benzoyl) N²-benzoyl hydrazine, isomère du composé **3**, se cyclise en un dérivé de la triazépine-1,3,4 dans l'acide poly-phosphorique: A.L. Langis, Brevet U.S., 3542767 (1970) [A.C., 74, p. 88089x (1971)].

que l'on peut former directement par acétylation des oxadiazoles **4**, **8**, **10**, et **14**. Dans les mêmes conditions, le composé **15** se décompose sans être acétylé, ni cyclisé; l'oxadiazole correspondant **16** n'est pas acétylé non plus et l'on le recouvre 22% au cours de l'essai. Par ailleurs, le traitement des composés **3** ou **7** par l'anhydride acétique dans l'acide acétique conduit à un même produit: l'acide acétamino-2 benzoïque. Ces faits illustrent la fragilité des composés du type amidoxime en milieu acide et expliquent pourquoi ils n'ont pu être cyclisés en milieu acide, alors qu'ils le sont en milieu basique.

Partie Expérimentale

L'action de Benzamidoximes sur des Anhydrides Isoatoïques—a) On chauffe à ébullition pendant 1 h 1,6 g (0,01 mole) de composé **2** et 0,01 mole de benzamidoxime **1**, **5** ou **6** dans 30 ml d'éthanol. Après refroidissement, on verse le mélange réactionnel dans l'eau. Le précipité formé est essoré, lavé à l'eau et séché dans un dessiccateur. On obtient ainsi les N-(amino-2 benzoyl) benzamidoximes brutes (**3**, **7** ou **9**) accompagnées de traces de composés oxadiazoliques correspondants (relevé par chromatographie en couche mince; support: gel de silice; solvant: chloroforme. La tache de *Rf* plus petit correspond aux N-(amino-2 benzoyl) benzamidoximes. La tache de faible intensité de fluorescence, et de *Rf* supérieur correspond aux oxadiazoles). On recrystallise dans le chloroforme pour obtenir les composés du type amidoxime purs **3**, **7** ou **9** (Tableau I).

De la même façon, en traitant 0,01 mole de composé **11** ou **12** et 1,4 g (0,01 mole) de benzamidoxime **1**, on obtient les composés **13** ou **15** qui peuvent être purifiés par cristallisation dans le chloroforme.

b) On chauffe à ébullition pendant 9 h 1,6 g (0,01 mole) de **2** et 0,01 mole de **1**, **5** ou **6** dans 30 ml d'éthanol, puis on traite comme dans le cas de la réaction a) et obtient ainsi un mélange de composés du type amidoxime et de composés oxadiazoliques. On traite le mélange par chromatographie sur colonne (support: acide silicique, Mallinckrodt 10 mesh; solvant: chloroforme). La première fraction est constituée d'oxadiazole (**4**, **8** ou **10**), et la deuxième fraction d'amidoxime (**3**, **7** ou **9**). Les composés oxadiazoliques sont recrystallisés dans le méthanol et les composés du type amidoxime dans le chloroforme (Tableau I).

c) On effectue la réaction b) en employant, au lieu d'éthanol, 30 ml de pyridine comme solvant. A l'issue de la réaction, on élimine le solvant sous pression réduite et reprend le résidu dans l'eau. Les mélanges des deux produits ainsi obtenus sont séparés par chromatographie sur colonne, selon la technique décrite en b) (Tableau I).

d) On chauffe à ébullition pendant 3 h 1,6 g (0,01 mole) de **2** et 0,01 mole de benzamidoxime **1**, **5** ou **6** en présence de 0,03 mole d'éthylate de sodium dans 30 ml d'éthanol anhydre. A l'issue de la réaction, on verse dans l'eau, essore le précipité, le lave à l'eau et le recrystallise dans le méthanol pour obtenir les oxadiazoles **4**, **8** ou **10**. Les composés bruts obtenus au cours de cette réaction ne présentent, en chromatographie en couche mince, qu'une tache correspondant à celle des oxadiazoles purs.

Selon la même technique, en traitant 0,01 mole de **11** ou **12** et 1,4 g (0,01 mole) de benzamidoxime **1**, on obtient respectivement les oxadiazoles **14** et **16** que l'on recrystallise dans l'éthanol ou dans le méthanol (Tableau I). *Anal.* des composés du type amidoxime: **3**, Calc. pour $C_{14}H_{13}O_2N_3$: C, 65,87; H, 5,13; N, 16,46. Tr: C, 65,69; H, 5,19; N, 16,42. **7**, Calc. pour $C_{15}H_{15}O_2N_3$: C, 66,90; H, 5,61; N, 15,61. Tr: C, 67,11; H, 5,66; N, 15,63. **9**, Calc. pour $C_{15}H_{15}O_3N_3$: C, 63,15; H, 5,30; N, 14,73. Tr: C, 63,38; H, 5,21; N, 14,87. **13**, Calc. pour $C_{14}H_{12}O_2N_3Cl$: C, 57,93; H, 4,17; N, 14,49. Tr: C, 57,70; H, 4,16; N, 14,26. **15**, Calc. pour $C_{15}H_{15}O_2N_3$: C, 66,90; H, 5,61; N, 15,61. Tr: C, 66,78; H, 5,58; N, 15,39. *Anal.* des composés oxadiazoliques: **4**, Calc. pour $C_{14}H_{11}ON_3$: C, 70,87; H, 4,67; N, 17,71. Tr: C, 70,62; H, 4,69; N, 17,89. **8**, Calc. pour $C_{15}H_{13}ON_3$: C, 71,69; H, 5,21; N, 16,72. Tr: C, 71,83; H, 5,34; N, 16,79. **10**, Calc. pour $C_{15}H_{13}O_2N_3$: C, 67,40; H, 4,90; N, 15,72. Tr: C, 67,42; H, 4,94; N, 15,79. **14**, Calc. pour $C_{14}H_{10}ON_3Cl$: C, 61,82; H, 3,70; N, 15,45. Tr: C, 61,76; H, 3,68; N, 15,28. **16**, Calc. pour $C_{15}H_{13}ON_3$: C, 71,69; H, 5,21; N, 16,72. Tr: C, 71,81; H, 5,37; N, 16,51.

O-(Nitro-2 benzoyl) benzamidoximes 20, 21 et 22—A une solution de 0,01 mole d'amidoxime (**1**, **5** ou **6**) dans 10 ml de pyridine, on ajoute goutte à goutte, à environ 10°, avec agitation magnétique, une solution de 1,9 g (0,01 mole) de chlorure d'o-nitro benzoyle dans 10 ml d'acétone. On chauffe ensuite pendant 2 h à environ 50°, verse dans l'eau, essore le précipité et le recrystallise dans l'éthanol. On obtient ainsi: le composé **20**, $F=138^\circ$, Rdt: 2 g (70%), *Anal.* Calc. pour $C_{14}H_{11}O_4N_3$: C, 58,94; H, 3,87; N, 14,73. Tr: C, 59,04; H, 3,90; N, 14,99; le composé **21**, $F=165-166^\circ$, Rdt: 2,2 g (73%), *Anal.* Calc. pour $C_{15}H_{13}O_4N_3$: C, 60,19; H, 4,38; N, 14,04. Tr: C, 60,22; H, 4,39; N, 14,24; et le composé **22**, $F=116-117^\circ$, Rdt: 2,1 g (67%), *Anal.* Calc. pour $C_{15}H_{13}O_5N_3$: C, 57,14; H, 4,16; N, 13,33. Tr: C, 57,26; H, 4,12; N, 13,52. IR cm^{-1} (KBr) de **20**, **21** et **22**: ν_{N-H} 3520, 3340, $\nu_{C=O}$ 1740 (ester carboxylique).

(Nitro-2 phenyl)-5 Oxadiazoles 17 18 et 19—On maintient, pendant 1 h à environ 150°, 1 g de **20**, **21** ou **22**. Après refroidissement, on recrystallise dans le méthanol pour obtenir: l'oxadiazole **17**, $F=90-91^\circ$, Rdt: 0,7 g (74%), *Anal.* Calc. pour $C_{14}H_9O_3N_3$: C, 62,92; H, 3,39; N, 15,73. Tr: C, 62,99; H, 3,40; N, 16,02; l'oxadiazole **18**, $F=98-99^\circ$, Rdt: 0,7 g (73%), *Anal.* Calc. pour $C_{15}H_{11}O_3N_3$: C, 64,05; H, 3,94; N, 14,94.

Tr: C, 64,18; H, 3,92; N, 14,98. et l'oxadiazole 19, F=126—127°, Rdt: 0,55 g (58%), *Anal.* Calc. pour $C_{15}H_{11}O_4N_3$: C, 60,60; H, 3,73; N, 14,14. Tr: C, 60,78; H, 3,75; N, 14,25.

Réduction des Oxadiazoles 17, 18 et 19—Selon la technique habituelle, on traite pendant 3 h à environ 50°, 1 g de l'un de ces oxadiazoles, 1 g de fer pulvérisé dans un mélange de 25 ml d'acide acétique à 90% et de 5 ml d'éthanol. On obtient ainsi: l'oxadiazole 4, F=131—132°, Rdt: 0,5 g (55%); l'oxadiazole 8, F=152—153°, Rdt: 0,5 g (55%); et l'oxadiazole 10, F=146—147° Rdt: 0,3 g (33%); (caractérisés par comparaison des spectres IR avec ceux des oxadiazoles obtenus par action des benzamidoximes 1, 5 ou 6 sur l'anhydride isatoïque).

Cyclisation des Composés 3, 7, 9, 13 et 15 en Oxadiazoles Correspondants—a) On chauffe à ébullition pendant 9 h 0,005 mole de composé 3, 7, 9, 13 ou 15 dans 20 ml de pyridine. Après élimination du solvant sous pression réduite, on reprend le résidu dans l'eau pour obtenir les oxadiazoles 4, 8, 10, 14 ou 16 qui peuvent être recristallisés dans l'éthanol (cas du composé 16) ou dans le méthanol. Rdt: 4, 0,9 g (75%); 8, 1 g (80%); 10, 1,1 g (83%); 14, 1,1 g (81%); 16, 0,9 g (72%).

b) On maintient 0,005 mole de composé 3, 7, 9, 13 ou 15 à environ 150° pendant 1 h. Après refroidissement, on recristallise dans l'éthanol (cas du composé 16) ou dans le méthanol. Rdt: 4, 0,9 g (75%); 8, 0,95 g (75%); 10, 0,85 g (64%); 14, 0,9 g (66%); 16, 0,8 g (64%).

(Acetamido-2 phenyl)-5 phenyl-3 oxadiazoles 23, 24, 25 et 26—a) On chauffe à ébullition pendant 3 h 0,01 mole de 3, 7, 9, ou 13 avec 2 g d'anhydride acétique dans 20 ml de pyridine. Après élimination du solvant sous pression réduite, on reprend le résidu dans l'eau, essore le précipité, le lave à l'eau et le recristallise dans l'éthanol. On obtient ainsi: 23 à partir de 3: F=169—170°, Rdt: 0,7 g (25%). IR cm^{-1} (KBr): $\nu_{C=O}$ 1700, *Anal.* Calc. pour $C_{16}H_{13}O_2N_3$: C, 68,80; H, 4,69; N, 15,05. Tr: C, 68,98; H, 4,73; N, 15,08. 24 à partir de 7: F=200—201°, Rdt: 1,1 g (38%), IR cm^{-1} (KBr): $\nu_{C=O}$ 1700, *Anal.* Calc. pour $C_{17}H_{15}O_2N_3$: C, 69,69; H, 5,16; N, 14,34. Tr: C, 69,56; H, 5,12; N, 14,22. 25 à partir de 9: F=180—181°, Rdt: 0,9 g (29%), IR cm^{-1} (KBr): $\nu_{C=O}$ 1710. *Anal.* Calc. pour $C_{17}H_{15}O_3N_3$: C, 66,01; H, 4,89; N, 13,59. Tr: C, 65,73; H, 4,89; N, 13,46. 26 à partir de 13: F=198°, Rdt: 0,8 g (25%), IR cm^{-1} (KBr): $\nu_{C=O}$ 1700. *Anal.* Calc. pour $C_{16}H_{12}O_2N_3Cl$: C, 61,20; H, 3,85; N, 13,38. Tr: C, 61,51; H, 3,87; N, 13,46.

b) Selon la même technique, les oxadiazoles 4, 8, 10 et 14 (0,01 mole) sont acétylés respectivement en 23, Rdt: 2,2 g (78%), 24, Rdt: 2,4 g (83%), 25, Rdt: 2,5 g (81%) et 26, Rdt: 2,2 g (70%).

Traitement en Milieu Acide de Composés du Type Amidoxime—Lorsqu'on maintient pendant 3 h à environ 90° le composé 3 dans l'acide sulfurique ou l'acide poly-phosphorique, on n'obtient aucun produit cyclique.

Quand on chauffe à douce ébullition pendant 3 h 1 g de composé 3 ou 7 avec 1 g d'anhydride acétique dans 15 ml d'acide acétique, on obtient 0,5 g (Rdt: 71%) d'acide acétamino-2 benzoïque (après évaporation du solvant réactionnel sous pression réduite et recristallisation dans un mélange de chloroforme et de tétrachlorure de carbone). F=184—185°, Spectre de masse, $m/e=179$ (M^+), *Anal.* Calc. pour $C_9H_9O_3N$: C, 60,39; H, 5,07; N, 7,82. Tr: C, 60,32; H, 5,04; N, 7,67.