Tetrahedron Vol. 42, No. 4, pp. 1169 to 1177, 1986
Printed in Great Britain.

0040-4020/86 $3.00+.00
© 1986 Pergamon Press Ltd.

REACTION DES DICYANOEPOXYDES AVEC LES REACTIFS BINUCLEOPHILES AZOTES OU AVEC LEURS HALOHYDRATES. NOUVELLES SYNTHESES EN SERIE IMIDAZOLE ET IMIDAZOLE CONDENSE.

J.L. GUINAMANT et A. ROBERT *

Groupe de Recherches de Chimie Structurale, Unité associée au C.N.R.S.,
Université de Rennes, 35042 Rennes, France.

(*Received in France* 12 *November* 1985)

Abstract - Contrary to the reaction of gem dicyano epoxides with thiocarbonyl binucleophilic reagents, nitrogen binucleophilic reagents react in a first step with one nitrile group of the epoxides. The reaction leads to enaminoimidazoles. The two carbons of the epoxides act as potential electrophilic centers when these epoxides are reacted with halohydrates of nitrogen binucleophilic reagents. The reaction is a one pot selective synthesis of imidazoles and condensed imidazoles.

Résumé - Contrairement à la réaction des gem dicyano époxydes avec des réactifs binucléophiles thiocarbonylés, les réactifs binucléophiles azotés s'additionnent sur l'un des groupes nitriles de l'époxyde. La réaction conduit à des énamino imidazoles. Les deux carbones du cycle des époxydes se comportent par contre comme des sites électrophiles potentiels vis à vis de ces réactifs lorsqu'ils sont utilisés sous forme d'halohydrate. La réaction conduit en une étape et de façon sélective à de nombreux imidazoles et imidazoles condensés.

Les réactifs thiocarbonylés comme la thiourée, les thioamides ou les dithiocarbamates réagissent avec les gem dicyano époxydes 1 pour donner des amino-2 thiazolinones-4 [1], des hydroxy-4 thiazoles [2], des thiazoles mésoioniques [3,4,5] ou des dithioles-1,3 mésoioniques [6]. Le bilan de ces réactions fait apparaître que les deux carbones du cycle des époxydes 1 sont des sites électrophiles potentiels (schéma 1).

Comme les époxydes 1 sont des matériaux de départ facilement accessibles [4] et que les imidazoles et imidazoles condensés ne sont actuellement obtenus que par un nombre limité de méthodes [7,8,9,10] il nous a paru intéressant d'étudier la réaction des réactifs binucléophiles azotés avec les époxydes 1. Le caractère de réactif biélectrophile potentiel des deux carbones du cycle de l'époxyde permettrait en effet d'imaginer que cette réaction pourrait constituer une voie d'accès aux imidazoles.

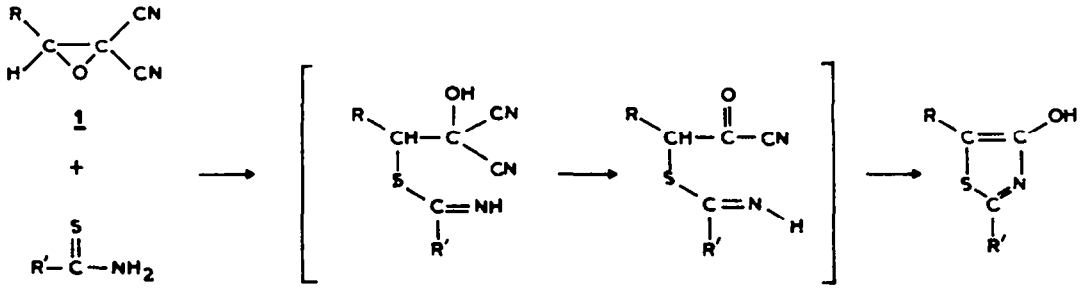


Schéma 1 - Exemple de réaction des dérivés thiocarbonylés avec les époxydes 1.

Réaction des époxydes 1 avec la N-phényl benzamidine et avec la diphényl-1,3 guanidine

Les époxydes 1 réagissent à la température ambiante avec des quantités stoechiométriques de N-phénylbenzamidine ou de diphényl-1,3 guanidine pour donner les énamino-imidazoles respectivement 2 et 3 et un aldéhyde RCHO.

La structure de ces composés est établie dans la partie expérimentale à partir des spectres IR, RMN et de masse. La réaction est fondamentalement différente de celle décrite dans le schéma 1 et observée à partir des dérivés thiocarbonylés. Il est probable que les composés 2 et 3 résultent d'une attaque initiale de l'un des groupements nitriles de l'époxyde par la N-phényl benzamidine ou la diphényl-2,3 guanidine (schéma 2). On sait, en effet, que des réactifs nucléophiles basiques comme OH^- ou NH_3 réagissent très facilement avec l'un des groupements nitriles des époxydes [11].

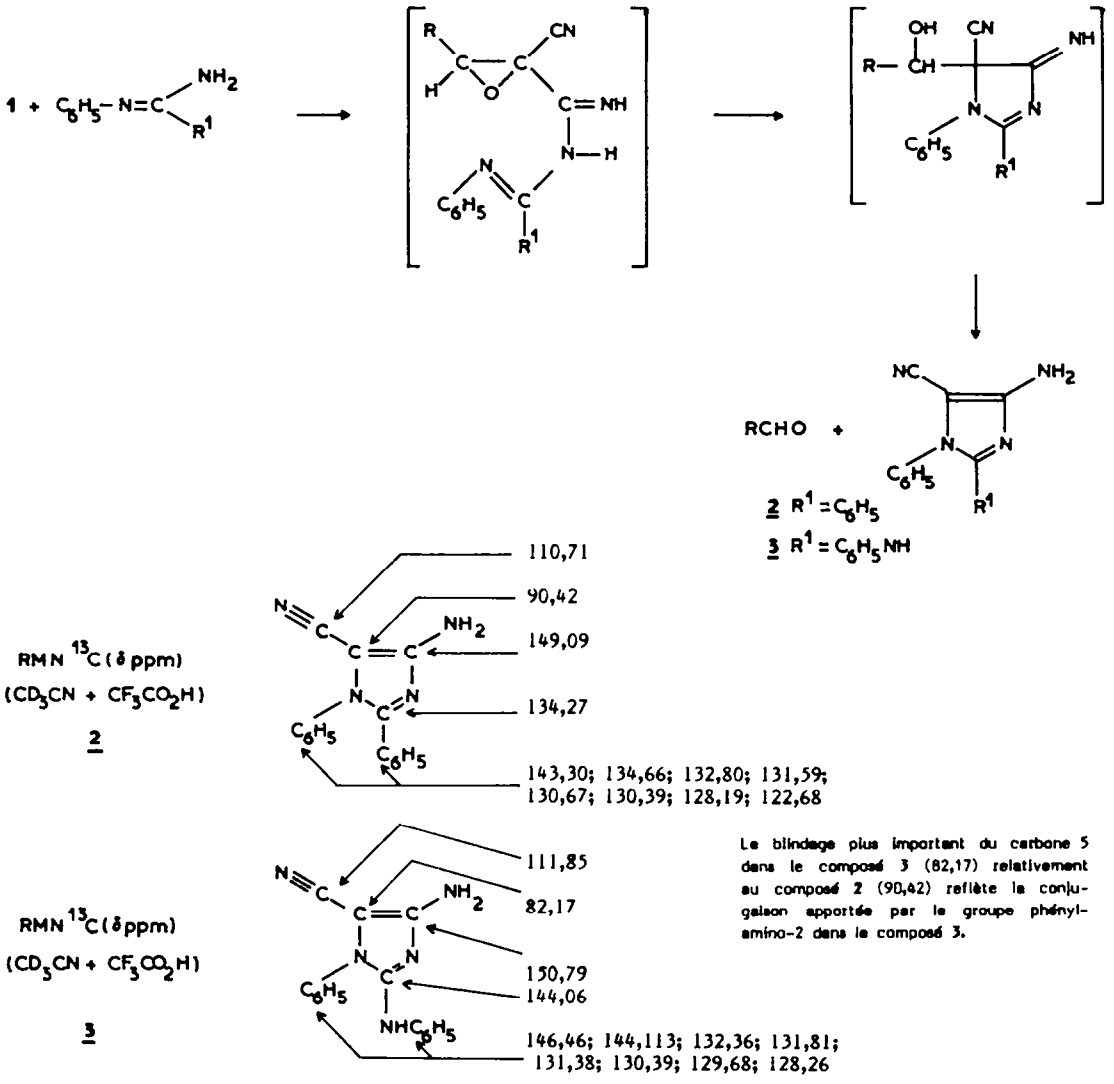


Schéma 2 - Réaction des amidines et des guanidines avec les époxydes 1.

Cette nouvelle voie d'accès aux amino-4 cyano-5 imidazoles n'est pas sans intérêt puisque les composés de cette série sont des précurseurs importants des purines [12]. Cependant, contrairement aux réactions du schéma 1, les deux carbones du cycle des époxydes ne se sont pas comportés comme des sites électrophiles potentiels.

Réaction des époxydes 1 avec les halohydrates de réactifs binucléophiles azotés

Dans le cadre d'un travail relatif à la synthèse et à l'étude des propriétés antiparasitaires des imidazoles condensés [13] nous nous sommes efforcés de définir une nouvelle stratégie qui permettrait de retrouver le caractère électrophile potentiel des deux carbones du cycle des époxydes 1. Nous avons à cet effet opposé les gem dicyano époxydes aux halohydrates des amino-2 pyridines, de la benzylamino-2 pyridine, de la N-phénylbenzamidine et de la créatinine. Nous avons ainsi obtenu dans de bonnes conditions respectivement les :

- imidazo (1,2-a) pyridines substituées 4
- imidazo (1,2-a) pyridine *mésoionique* substituée 5a
- imidazo (1,2-a) pyrimidines substituées 6a
- hydroxy imidazoles substitués 7a
- imidazolidone (1,2-a) imidazolinone substituée 8a(schéma 3).

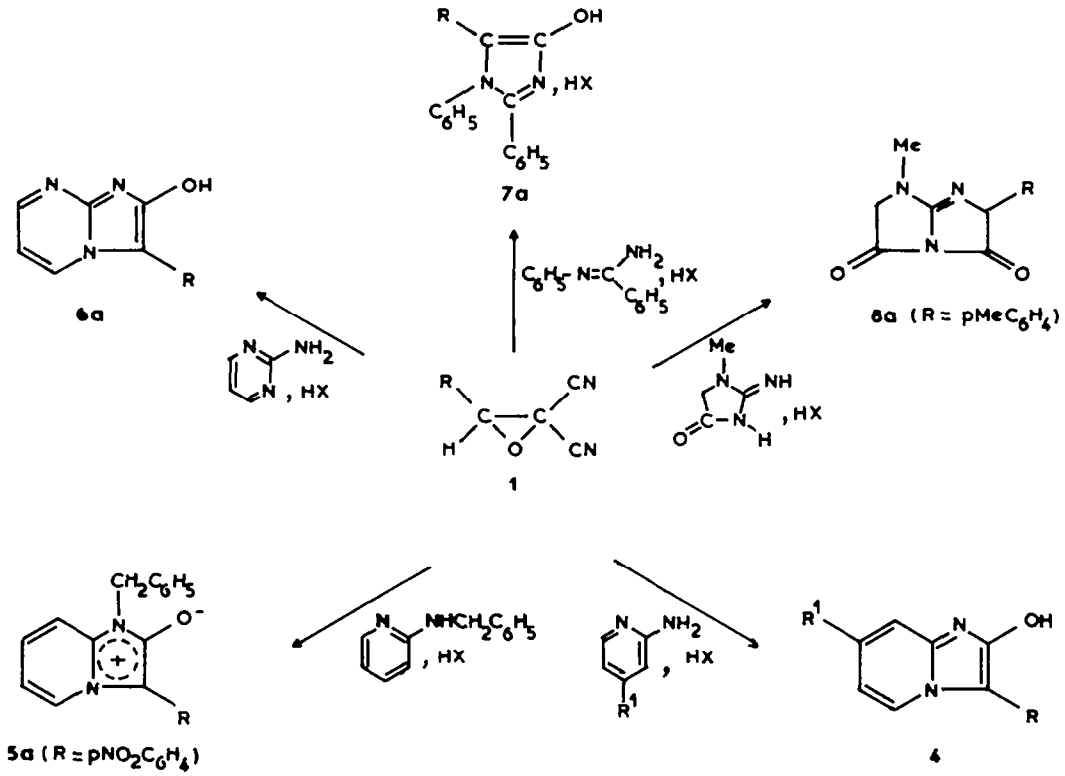
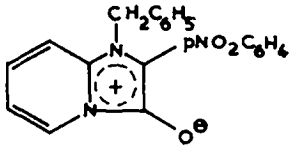


Schéma 3 - Réactions des halohydrates des réactifs binucléophiles azotés avec les époxydes 1.

Structure des composés obtenus

Nous avons vérifié que l'imidazo(1,2-a) pyridine 4 (R = C_6H_5, R^1 = H) qui avait été décrite[14] présente les caractéristiques physiques de l'imidazo (1,2-a) pyridine 4 (R = C_6H_5, R^1 = H) préparée selon notre méthode. Les caractéristiques IR, RMN et de masse confirment la structure 4 de ces composés (tableau I). Conformément à ce qui était attendu [15] ces composés existent à l'état solide sous une forme hydroxy puisqu'on n'observe pas de bande carbonyle dans le spectre IR de ces composés en suspension dans le nujol. En solution dans le chloroforme et en présence d'acide trifluoroacétique, c'est par contre une forme oxo-2 qui est privilégiée. Le signal observé en RMN vers 6,20 ppm traduit en effet la présence d'un proton fixé sur le carbone substitué par le groupement R.

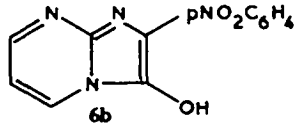
Comme la plupart des composés mésoioniques, le composé 5a est fortement coloré et se caractérise en IR par une bande carbonyle située à basse fréquence (1639 cm^{-1}). L'enregistrement d'un spectre de masse selon la technique MIKE ne permet pas de choisir entre les structures 5a et 5b.



5b

L'ion moléculaire se décarbonyle facilement si bien qu'aucun fragment caractéristique n'est observé dans le spectre MIKE. Par analogie avec la structure des composés **4**, **6a**, **7a** et **8a** obtenus selon le même procédé, nous proposons de retenir la structure **5a** pour cette imidazo (1,2-a) pyridine mésoionique. Cette nouvelle synthèse d'imidazo pyridine mésoionique à partir des époxydes **1** méritera d'être généralisée puisque les composés de cette série sont peu représentés [16].

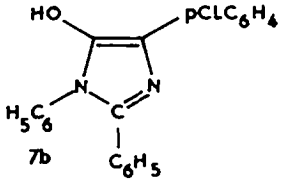
La structure des imidazo (1,2-a) pyrimidines **6a** est établie à partir des spectres IR, RMN et de masse (tableau II). Nous noterons, comme dans le cas des imidazo (1,2-a) pyridines que la forme hydroxy est prédominante. En effet, le spectre IR des composés **6a** en suspension dans le nujol montre une bande large vers 3360 cm^{-1} tandis qu'aucune bande carbonyle n'est observée. Le spectre RMN du proton des composés **6a** en solution dans le DMSO-d_6 ne montre pas de singulet dans la région des 6 ppm pouvant correspondre à la forme tautomère oxo. Nous avons confirmé la structure **6a** et rejeté la structure **6b** en opposant l'amino-2 pyrimidine à l' α-bromo p-nitrophényl acétate de méthyle. Comme on sait que cette réaction est une substitution nucléophile de l'ion bromure par l'azote du cycle pyrimidine [17] le composé obtenu ne peut avoir que la structure **6a**. Nous avons vérifié que ce composé est identique à celui obtenu par action directe du bromhydrate de pyrimidinium sur l'époxyde **1** (R = $pNO_2C_6H_4$) .



6b

Comme les époxydes **1** sont très facilement préparés, la méthode de synthèse en une étape des imidazo (1,2-a) pyrimidines que nous proposons peut être avantageusement comparée aux méthodes existantes [18][19].

La structure des imidazoles **7a** est déterminée à partir des spectres IR, RMN et de masse (tableau III). Un spectre de masse selon la technique MIKE permet de choisir entre les deux structures isomères **7a** et **7b** (R = $pClC_6H_4$).



7b

En effet, les deux ions fragments $pClC_6H_4CH{=}NC_6H_5^{+\cdot}$ et $HNCO^{+\cdot}$ résultant directement de la fragmentation de l'ion moléculaire ne sont compatibles qu'avec la structure **7a**, (R = $pClC_6H_4$) (schéma 4).

Il n'existe pas de méthode générale de synthèse des imidazoles [7]. Les composés de cette série peuvent être obtenus à partir d'imino éthers [19], d'amidines [20] ou de thiohydantoïnes [21] mais les réactifs ne sont pas toujours facile d'accès. La nouvelle synthèse que nous décrivons à partir des époxydes **1** nous semble donc digne d'intérêt.

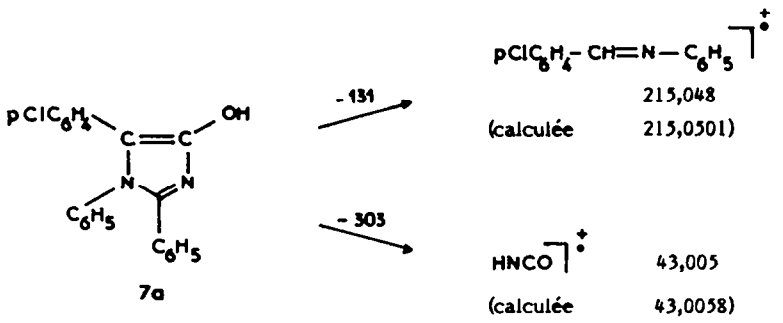
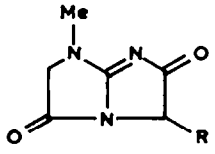


Schéma 4 - Spectre MIKE de l'hydroxy-4 imidazole **7a** (R = $pClC_6H_4$)

La structure de l'imidazolidinone (1,2-a) imidazolinone **8a** obtenue à partir de la réaction de l'époxyde **1** (R = $pCH_3C_6H_4$) avec le bromhydrate de créatinine est établie à partir des spectres IR, RMN et de masse. On notera en particulier en IR la présence de deux bandes carbonyles couplées (1778 cm^{-1} m, et 1730 cm^{-1} L) qui n'est compatible qu'avec la structure **8a** et permet de rejeter la forme isomère **8b**.



8b

Mécanisme de la réaction de formation des imidazoles et des imidazoles condensés

Les chlorhydrates d'amines réagissent avec les gem dicyano époxydes pour donner les amides α-halogénés correspondants. La réaction s'interprète par une ouverture initiale de l'époxyde par l'hydracide suivie du départ d'une molécule de HCN puis d'une réaction de l'amine avec le groupement cyanoformyle [22].

La formation des imidazoles **7a** et d'imidazoles condensés **4**, **5a**, **6a** et **8a** peut s'expliquer de façon analogue en admettant une ouverture initiale de l'époxyde par l'hydracide. L'intermédiaire ainsi formé perd une molécule d'acide cyanhydrique pour donner un nouvel intermédiaire cyanoformyle α-halogéné. Le réactif binucléophile azoté réagit avec cet intermédiaire et conduit aux imidazoles ou imidazoles condensés que nous avons décrits (schéma 5).

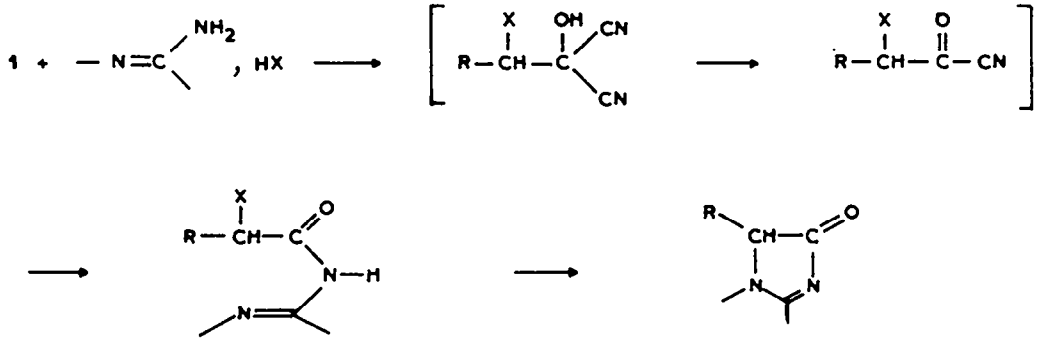


Schéma 5 - Réaction des halohydrates de réactifs binucléophiles azotés avec les époxydes **1**.

On remarquera la double sélectivité de cette réaction. C'est en effet toujours l'halogène qui est fixé sur le carbone de l'époxyde substitué par le groupement R. C'est également toujours le site le moins basique du réactif binucléophile azoté qui attaque le groupement cyanoformyle. On obtient, dans ces conditions, uniquement des composés du type **4**, **5a**, **6a**, **7a**, **8a** et non pas les isomères **5b**, **6b**, **7b** ou **8b**. Cette orientation est liée à la présence d'un hydracide dans le milieu qui protonne préférentiellement le site le plus basique et permet une attaque exclusive par le groupement azoté le moins basique.

Conclusion

Les réactifs binucléophiles azotés réagissent avec les gem dicyano époxydes de façon différente des réactifs thiocarbonylés tels que la thiourée ou ses dérivés [1-6]. La réaction n'est plus une ouverture directe de l'époxyde par le réactif nucléophile mais une attaque d'un groupe nitrile de l'époxyde par le réactif binucléophile azoté suivie d'une ouverture du cycle de l'époxyde avec élimination d'un aldéhyde. La réaction n'est pas sans intérêt puisque des énamino imidazoles sont obtenus dans de bonnes conditions mais les deux carbones du cycle des époxydes ne sont plus des sites électrophiles potentiels. Il nous a été possible de retrouver le caractère électrophile potentiel des deux carbones du cycle des époxydes en opposant ces composés aux halohydrates de divers réactifs binucléophiles azotés. Cette nouvelle réaction permet de préparer en une étape et de façon sélective de nombreux composés de la série des imidazoles et imidazoles condensés.

PARTIE EXPERIMENTALE

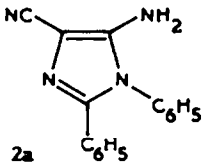
Les spectres RMN (^{1}H) sont enregistrés à 80 MHz avec un spectrographe Bruker WP 80 et les spectres de RMN (^{13}C) avec un spectrographe Bruker WP 80 DS. Les résultats sont donnés en 10^{-6} (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (référence interne). Les spectres de masse sont enregistrés avec un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

Imidazoles 2 et 3

5 mmoles d'époxyde **1** (1 g) et 5 mmoles de N phénylbenzamidine (0,98 g) ou de diphényl 1,3 guanidine (1,05 g) sont dissoutes dans 50 ml de benzène anhydre. Après 48 h de réaction, à température ambiante et sous agitation, l'imidazole **2** ou **3** est filtré et recristallisé dans de l'éthanol. Un spectre de RMN ($CDCl_3$) effectué sur le résidu obtenu après évaporation du filtrat benzénique permet de caractériser l'aldéhyde RCHO qui se forme au cours de cette réaction.

2, F 244°C, Rdt 80 %. IR (Nujol) 3379 cm^{-1} (F) ; 3303 cm^{-1} (F) ; 2194 cm^{-1} (F) ; 2186 cm^{-1} (F) ; 1646 cm^{-1} (m). RMN (^{1}H) ($CDCl_3$ + CF_3CO_2H) 7,20 - 7,70 (massif). RMN ^{13}C ($CDCl_3$ + CF_3CO_2H). Les déplacements chimiques sont donnés dans le schéma 2. Masse $C_{16}H_{12}N_4$ (calc. 260,1061 ; trouvée 260,106). Analyse (calc. trouvée) C (73,84 ; 73,83) ; H (4,61 ; 4,42) ; N (21,54 ; 21,64).

Le spectre MIKE de l'ion moléculaire permet d'éliminer la forme isomère **2a** puisqu'il met en évidence une fragmentation de l'ion moléculaire par perte directe d'une molécule de H_2N-CN compatible avec la structure **2** mais pas **2a**.

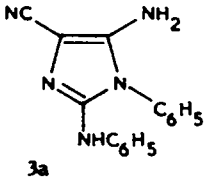


2a

$M^{+\cdot} \xrightarrow{-H_2N\text{-}CN} C_{15}H_{10}N_2$ (calc. 218,084 ; trouvée 218,084)

3, F = 215°, Rdt 80 %, IR (Nujol) 3446 cm^{-1} (F) ; 3409 cm^{-1} (F) ; 3326 cm^{-1} (L) ; 2185 cm^{-1} (F) ; 2174 cm^{-1} (F) ; 1621 cm^{-1} (m). RMN ^1H ($CDCl_3$ + CF_3CO_2H) 7,00 - 7,80 (massif) RMN ^{13}C ($CDCl_3$ + CF_3CO_2H). Les déplacements chimiques des carbones sont présentés dans le schéma 2. Masse $C_{16}H_{15}N_5$ calc. 275,117 ; trouvée 275,115. Analyse (calc. trouvée)C (69,82 ; 69,59) ; H (4,72 ; 4,99) ; N (25,45 ; 25,22).

Le spectre de l'ion moléculaire permet d'éliminer la structure isomère **3a** puisqu'on observe un ion situé à m/e = 232,082 (calc. 232,0874) correspondant à la perte du radical $H_2N-C=NH]^+$.



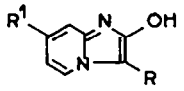
3a

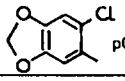
Imidazo (1,2-a) pyridines 4

10 mmoles d'époxyde 1 et 10 mmoles de chlorhydrate d'amino-2 pyridine sont dissoutes dans 60 ml d'acétonitrile. Après 4 heures d'ébullition, on ajoute au milieu réactionnel 10 mmoles de triéthylamine. L'imidazo (1,2-a) pyridine 4 qui précipite est filtrée, lavée à l'eau (2 x 20 ml) à l'acétone chaud (2 x 20 ml) et à l'éther (2 x 20 ml). Les caractéristiques physiques de ces imidazo (1,2-a) pyridines 4 sont regroupées dans le tableau I.

Les imidazo (1,2-a) pyridines 4 sont des composés fortement colorés. En milieu acide, ils conduisent à une solution faiblement colorée en jaune et en milieu basique, ils donnent une solution très colorée de couleur rouge violet.

Tableau I - Imidazo (1,2-a) pyridines 4



R	C_6H_5	$pClC_6H_4$	$pNO_2C_6H_4$	$pCH_3C_6H_4$	$mNO_2C_6H_4$		$pClC_6H_4$	$pNO_2C_6H_4$	$pCH_3C_6H_4$
R^1	H	H	H	H	H	H	CH_3	CH_3	CH_3
F°C	250	255	280	252	280	280	274	280	268
Rdt %	64	50	52	52	55	42	50	53	49
Masse M^+									
Calc.	210,0793	244,0430	255,0643	224,0949	255,0643	288,0301	258,0559	269,0800	238,1106
tr.	210,078	244,039	255,064	224,094	255,064	288,030	258,056	269,079	238,110
Analyses									
C % calc.	74,27	63,81	61,17	74,98	61,17	58,23	65,00	62,45	75,60
tr.	74,04	63,83	61,04	75,05	61,06	58,30	64,88	62,28	75,43
H % calc.	4,79	3,70	3,55	5,39	3,55	3,12	4,28	4,11	5,92
tr.	4,71	3,67	3,47	5,36	3,42	3,32	4,27	4,04	5,93
N % calc.	13,32	11,44	16,46	12,49	16,46	9,71	10,83	15,60	11,75
tr.	13,08	11,50	16,37	12,47	16,52	9,88	10,74	15,66	11,46
Cl % calc.	-	14,48	-			12,30	13,70	-	-
tr.	-	14,40	-			12,00	14,11	-	-
IR (Nujol)[a] ν_{OH} cm^{-1} (L)	3362	3364	3360	3359	3350	3360	3363	3362	3360
RMN $CDCl_3$ + CF_3CO_2H δ R^1 ≠H	-	-	-	-	-	-	2,45(s,3H)	2,70(s,3H)	2,50(s,3H)
δ CHR(s,1H)[b]	6,20	6,20	6,62	6,07	6,57	6,07	6,20	6,50	6,00
δ R	6,9-8,4 (m,9H)	7,1-8,6 (m,8H)	7,5-8,8 (m,8H)	6,9-8,5 (m,8H) 2,27(s,3H)	7,1-8,7 (m,8H)	6,3(s,2H) 6,8-8,6 (m,8H)	7-8,3 (m,7H)	7,3-8,5 (m,7H)	6,85-8 (m,7H) 2,3(s,3H)

a) Forme hydroxy b) Forme oxo.

Imidazo (1,2-a) pyridine mésoionique 5a

10 mmoles de N benzylamino-2 pyridine sont dissoutes dans 60 ml d'acétonitrile. Après barbotage d'acide chlorhydrique gazeux (5 minutes) on ajoute 10 mmoles d'époxyde 1 (R = $pNO_2C_6H_4$) et l'ensemble est porté à ébullition durant 4 heures. Après retour à la température ambiante, l'addition de triéthylamine fait précipiter le dérivé mésoionique **5a**. Ce précipité est lavé à l'eau puis à l'acétone chaud et enfin à l'éther.

5a, F = 262°C ; Rdt 60 % ; IR (Nujol) 1639 cm^{-1} (F) ; RMN ($CDCl_3$ + CF_3CO_2H) 5,17 (s, 2H) ; 7,05 - 7,65 (m, 9H) ; 8,05 - 8,50 (m, 4H). Masse $C_{20}H_{12}N_3O_3$ $M^{+\cdot}$ calc. 345,1113 ; tr. 345,11. Analyse (calc., tr.) C 69,56 ; 69,50 ; H 4,35 ; H 4,13 ; N 12,17 ; 12,08.

Imidazo (1,2-a) pyrimidines 6a

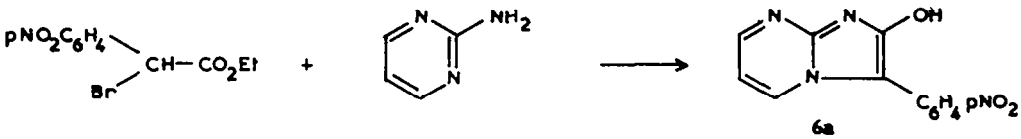
Dans 50 ml d'acétonitrile séché sur tamis moléculaire on ajoute successivement :
- 10 mmoles d'acide bromhydrique gazeux,
- 10 mmoles d'amino-2 pyrimidine,
- 10 mmoles d'époxyde 1.

Le milieu réactionnel, placé sous atmosphère d'azote, est maintenu sous agitation pendant 4 heures. Le bromhydrate d'imidazo(1,2-a)pyrimidine **6a** qui se forme est filtré et lavé à l'acétonitrile.

On ajoute 10 mmoles de triéthylamine à une suspension de bromhydrate d'imidazo (1,2-a) pyridine **6a** dans 30 ml d'acétonitrile. La suspension est ensuite filtrée, lavée à l'eau, à l'acétone chaud et à l'éther.

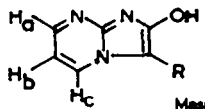
Les caractéristiques des composés **6a** sont rassemblées dans le tableau II.

Le composé **6a** (R = pNO_2) a également été obtenu à partir de la réaction du p-nitrophénylbromoacétate d'éthyle et de l'amino-2 pyrimidine.



1,43 g (5 mmoles) d'α-bromo p.nitrophénylacétate d'éthyle [22] et 0,48 g (5 mmoles) d'amino-2 pyrimidine sont portés à ébullition dans 30 ml d'acétone pendant 5 heures. Après addition de triéthylamine (5 mmoles) l'imidazo (1,2-a) pyrimidine **6a** (R = $C_6H_4pNO_2$) précipite. Ce précipité présente les mêmes caractéristiques IR, RMN et point de fusion que le composé **6a** (R = $pNO_2C_6H_4$).

Tableau II - Imidazo (1,2-a) pyrimidines **6a**



R	F°C	Rdt %	IR Nujol ν_{OH} cm^{-1}	RMN ^1H (DMSO - d_6) δ_{H_a}	δ_{H_b}	δ_{H_c}	δ_R	Masse calculée	M^+ trouvée
$pClC_6H_4$	272	47	3400 (L)	8,95 d-dédoublé $J_{H_AH_B}$ = 6,4 Hz $J_{H_AH_C}$ = 1,6 Hz	7,13 m	8,35 d-dédoublé $J_{H_BH_C}$ = 5,0 Hz	7,40 - 7,90 (m, 4H)	245,0355	245,035
$pMeC_6H_4$	260	45	3340 (L)	9,12 d-dédoublé $J_{H_AH_B}$ = 6,4 Hz $J_{H_AH_C}$ = 1,6 Hz	7,35 m	8,35 d-dédoublé $J_{H_BH_C}$ = 5,0 Hz	2,65 (s, 3H) 7,45-8(m,4H)	225,0902	225,090
$pNO_2C_6H_4$	280	54	3360 (L)			7-9 (m,large) [a]		256,0596	256,059

a) Composé très peu soluble ; solvant ($CDCl_3$ + CF_3CO_2H)

Hydroxy imidazoles 7a

10 mmoles d'époxyde 1 et 10 mmoles de bromhydrate de N-phénylbenzamidine sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile séché sur tamis moléculaire. La solution est agitée pendant 2 heures sous atmosphère d'azote. Le précipité qui se forme est filtré, lavé à l'acétonitrile et à l'éther. Ces composés sont isolés et caractérisés sous forme de bromhydrates (tableau III).

Tableau III - Hydroxy-4 imidazoles 7a

R	C_6H_5	$pClC_6H_4$	$pMeC_6H_4$	$pNO_2C_6H_4$
Rdt [a]	62	55	58	60
IR (Nujol) ν_{OH} cm^{-1}	3360 (L)	3350 (L)	3420 (L)	3400 (L)
RMN ($CDCl_3$ + CF_3CO_2H)	7-7,65 (m)	7-7,70 (m)	6,90-7,70 (m, 14H) 2,32 (s, 3H)	7,15-8,25 (m)
Masse $M^{+\cdot}$ calc.	312,1262	346,0872	326,1419	357,1113
Masse $M^{+\cdot}$ tr.	312,125	346,086	326,141	357,111

a) Tous ces composés présentent un point de fusion supérieur à 250°C.

Imidazolidinone (1,2-a) imidazolinone 8a

1,94 g (10 mmoles) de bromhydrate de créatinine et 1,84 g (10 mmoles) d'époxyde 1 (R = $pMeC_6H_4$) sont mis en suspension dans 100 ml d'acétonitrile. Après 70 h d'agitation on filtre 0,50 g de bromhydrate de créatinine n'ayant pas réagi. Après évaporation du solvant, on reprend le résidu par de l'éther et le précipité formé est lavé par de l'éther (Rdt 70 %). Masse $C_{13}H_{13}N_3O_2$ $M^{+\cdot}$ calculée 243,1007, trouvée 243,099. RMN ($CDCl_3$ + CF_3CO_2H) δ_{ppm} : 2,43 (s, 3H) ; 3,32 (s, 3H) ; 4,40 (s, 2H) ; 7,26 (m, 4H) (dans ces conditions de solvant la forme hydroxy est observée). IR (Nujol) ν_{CO} 1800 cm^{-1} (e) ; 1772 cm^{-1} (f) ; 1700 cm^{-1} (F).

Bibliographie

1 - M. FERREY, A. ROBERT et A. FOUCAUD, Compt. Rend. Acad. Sc., 277C, 1153 (1973).
2 - M. FERREY, A. ROBERT et A. FOUCAUD, Synthesis, 261 (1976).
3 - A. BAUDY et A. ROBERT, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 23 (1976).
4 - A. BAUDY, A. ROBERT et A. FOUCAUD, J. Org. Chem., 43, 3732 (1978).
5 - M. BAUDY-FLOCH et A. ROBERT, Synthesis, 981 (1981).
6 - A. SOUIZI et A. ROBERT, Compt. Rend. Acad. Sc. 295, 571 (1982).
7 - M.R. GRIMMETT, "Advances in imidazoles chemistry", dans Advances in Heterocyclic Chemistry, Edit. A.R. Katritzky et A.J. Boulton, Academic Press, 27, 241 (1980).
8 - R.J. BOCHIS, L.E. OLEN, M.H. FISHER, R.A. REAMER, G. WILKS, J.E. TAYLOR et G. OLSON, J. Med. Chem., 24, 1484 (1981).
9 - H. GALONS, I. BERGERAT, C. COMBRET FARNOUX et M. MIOCQUE, Synthesis, 1103 (1982).
10 - S. PODERGAJS, B. STANOVNIK, M. TISLER, Synthesis, 263 (1984).
11 - A. ROBERT et A. FOUCAUD, Bull. Soc. Chim. Fr., 2537 (1969).
12 - R. GOMPER, H. GAND et F. FAYGIN, Tetrahedron, 1885 (1966).
13 - Ce travail a bénéficié d'une aide à l'innovation de l'ANVAR Bretagne que nous remercions.
14 - W.L. MOSBY et R.J. BOYLE, J. Org. Chem., 24, 377 (1959).
15 - R. JACQUIER, J.M. LACOMBE et G. MAURY, Bull. Soc. Chim. Fr., 1040 (1971).
16 - C.G. NEWTON et C.A. RAMSDEN, Tetrahedron, 38, 2965 (1982).
17 - L.A. WALTER et P. MARGOLIS, J. Med. Chem., 10, 498 (1967).
18 - M. KUNSTLINGER et E. BREITMAIER, Synthesis, 161 (1983).
19 - E.S. SCHIPPER et A.R. DAY, "Imidazoles and condensed imidazoles" dans "Heterocyclic compounds" Edit., R.C. Elderfield, John Wiley, New York, 27, 241, 1980.
20 - M.C. DUBROEUCQ, F. ROCQUET et F. WEISS, Tetrahedron Letters, 4401 (1977).
21 - J.E. SCOTT, Biochem. J., 107, 16 (1968).
22 - A. ROBERT, S. JAGUELIN, J.L. GUINAMANT, Brevet C.N.R.S. n° 84-09434 (15-6-84).