

## ALCOOLYSE DE QUELQUES N-(CYANOMÉTHYL) IMIDATES Nouvelle voie de synthèse d'imidazol-5-ones et de 5-alcoylimidazoles

B. HAJJEM, M. KAMMOUN, B. BACCAR

*Laboratoire de synthèse organique, Département de chimie,  
Faculté des sciences, Campus universitaire, 1060 Tunis, Tunisie.*

(Soumis en novembre 1992, accepté en septembre 1993)

### RÉSUMÉ

L'alcoolyse du groupement C=N des N-cyanométhyl imidates conduit, sans que l'on puisse isoler d'intermédiaire, aux imidazoles correspondants.

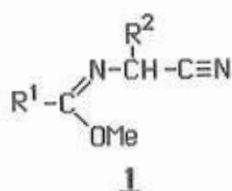
### ABSTRACT

Basic or acid alcoholysis of C=N group in N-(cyanomethyl) imidates leads to imidazoles derivatives. The intermediate diimidate is not isolated.

### INTRODUCTION

Depuis leur découverte par Schmidt (réf. 1) en 1914, les N-(cyanométhyl) imidates **1** ont donné lieu à très peu de travaux. Pourtant les quelques études publiées (réf. 2-7) montrent que de tels composés peuvent être utilisés pour la synthèse de nombreux hétérocycles.

Dans ce travail nous montrons que l'alcoolyse du groupement C=N des imidates du type **1** constitue une bonne voie d'accès à des dérivés imidazoliques.



## RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

L'addition d'alcool sur l'insaturation C=N peut être réalisée soit en milieu acide (réf. 8) soit en milieu basique (réf. 9). Les rendements en imidates dépendant étroitement de la nature du catalyseur, nous avons soumis deux cyanoimidates du type **1** à l'action d'alcools en milieu basique et en milieu acide.

### a) Alcoololyse basique:

L'alcoololyse basique n'est pas recommandée quand le nitrile comporte un groupe -CH<sub>2</sub>- ou -CH< en α de la fonction C=N. L'alcoolate peut induire deux réactions compétitives: la formation d'un carbanion en α de la fonction nitrile (voie b) et l'addition sur le groupement C=N (voie a): (schéma 1)

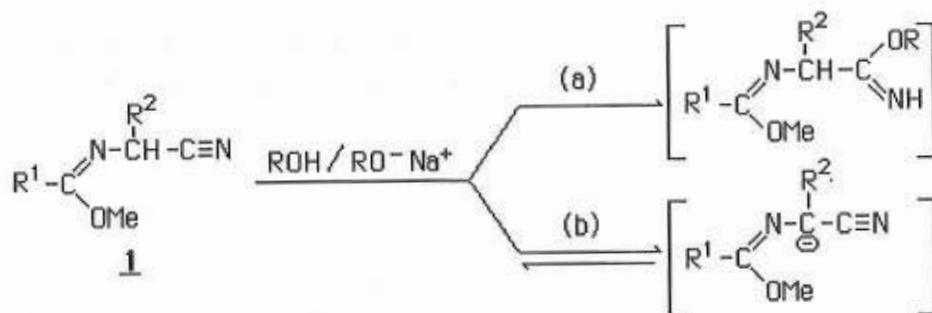


Schéma 1

La nature de l'alcoolate joue un rôle primordial dans l'orientation de la réaction. Si on utilise un tertiobutylate ou un isopropylate, l'addition sur la fonction C=N est défavorisée par l'encombrement stérique et on forme sélectivement le carbanion que l'on peut alkyler (réf. 7). Avec les alcoolates issus d'alcools primaires, les deux réactions

(a) et (b) ont lieu, mais l'addition sur la fonction C=N n'étant pas réversible, la voie a est de ce fait favorisée. C'est effectivement ce que l'on observe quand on dissout un imidate du type **1** ( $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ) dans une solution d'alcoolate de sodium d'un alcool primaire en solution dans l'alcool correspondant.

Le diimidate qui se forme n'est pas isolable; il se cyclise rapidement en 5-alcoxyimidazole **2** (schéma 2)

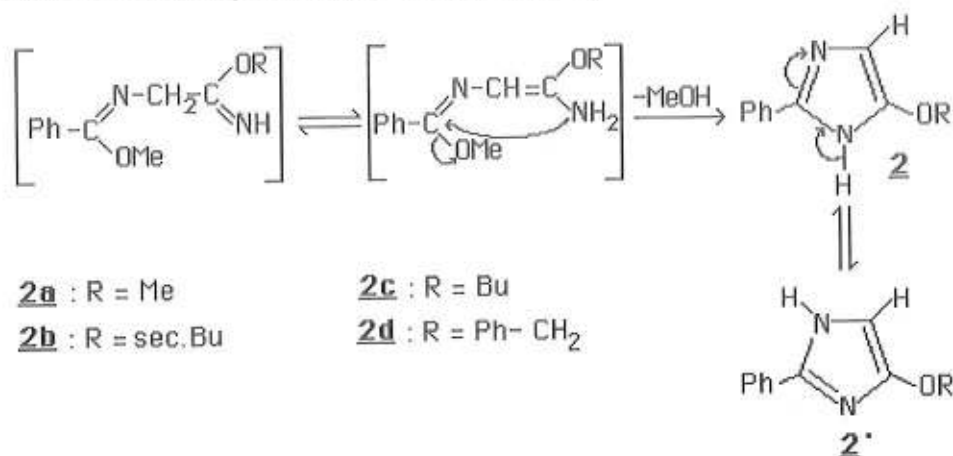


Schéma 2

Les alcoxyimidazoles **2** (a-d) sont obtenus purs, comme en témoignent les analyses élémentaires et l'étude de leurs spectres I.R et de R.M.N <sup>1</sup>H.

Des deux configurations tautomères **2** et **2'**, les alcoxyimidazoles adoptent la structure **2**. En R.M.N <sup>1</sup>H les protons des motifs >N-H et =CH apparaissent sous forme de singulets.

**b) Alcoololyse acide.**

Lorsque l'on fait barboter à froid un courant de chlorure d'hydrogène sec dans un mélange équimolaire d'imidate **1** et de méthanol, un précipité se forme quelques minutes après. Le traitement de ce sel par une solution aqueuse de triéthylamine permet de récupérer, par extraction à l'éther, un solide dont les spectres I.R et de R.M.N <sup>1</sup>H montrent qu'il s'agit d'imidazolones **3**.

La formation de ces composés peut être schématisée par la

séquence réactionnelle suivante :( schéma 3 )

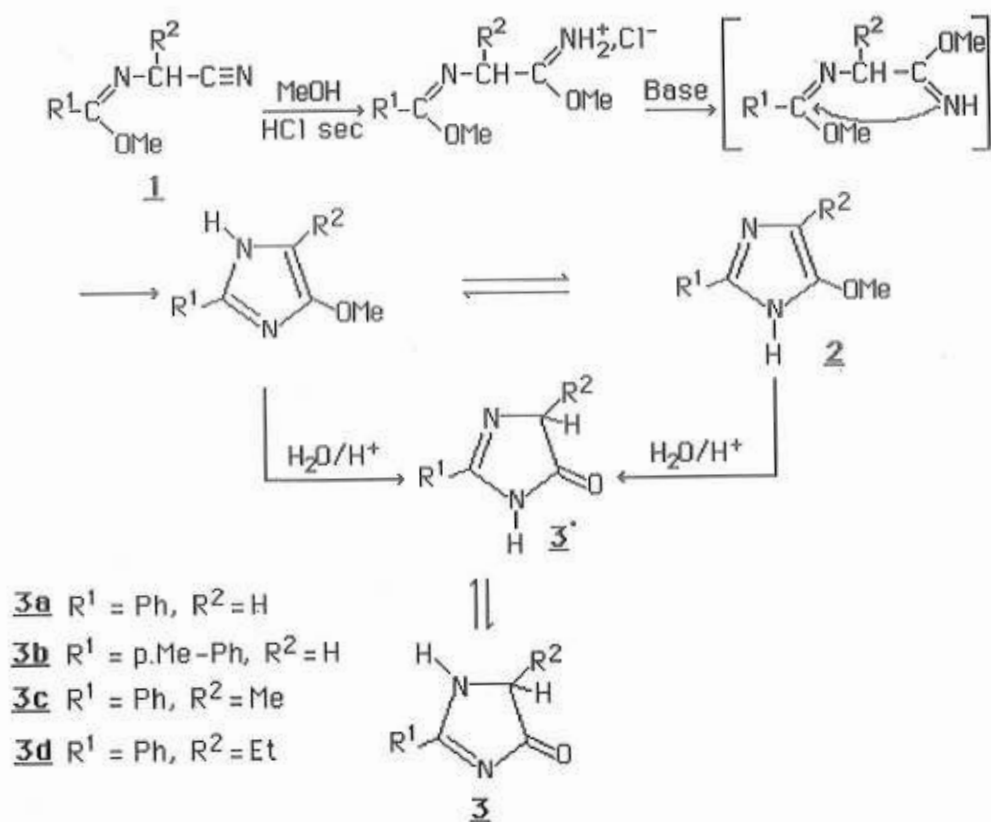


Schéma 3

Les composés **3** (a-d) ont été identifiés par une étude spectroscopique I.R et de R.M.N  $^1H$  ainsi que par analyse élémentaire. Des deux formes tautomères **3** et **3'**, la R.M.N du  $^1H$  permet d'opter pour la configuration **3**. Du fait de leur couplage réciproque, les protons des motifs  $>N-H$  et  $>CH_2$  apparaissent respectivement sous forme d'un triplet et d'un doublet.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion sont déterminés en capillaire avec un appareil Büchi. Les spectres I.R. sont enregistrés en solution dans un hydrocarbure perfluoré. L'appareil utilisé, un Perkin-Elmer modèle 681 donne la position des bandes d'absorption avec une précision de  $2\text{ cm}^{-1}$ .

L'enregistrement des spectres de R.M.N  $^1\text{H}$  est effectué sur un appareil Geol C-HL 60MHz. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm et sont comptés positivement vers les champs faibles par rapport au TMS pris comme référence interne.

### Synthèse d'alcoxyimidazoles (2).

On ajoute (13,5g, 0,1mole) d'imidate **1** à une solution d'alcool anhydre (30 ml) contenant 0,005 mole de son alcoolate de sodium. On abandonne la solution à la température ambiante jusqu'à apparition d'un précipité que l'on recristallise dans le méthanol.

**5-Methoxy-2-phenyl imidazole 2a.** Rdt: 80%. F: 185°C. IR( $\text{cm}^{-1}$ ):

$\nu_{\text{C=N}} = 1580$ ,  $\nu_{\text{N-H}} = 3160$ . RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$  +  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.8 (m, 5H); 6.5(s, 1H); 7.5(s, 1H); 3.8(s, 3H). Analyse: calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$  (174): C 69.90, H 5.74, N 16.09; trouvé: C 69,40 H 5.77, N 16.03 .

**5-s.Butoxy-2-phenyl imidazole 2b.** Rdt: 50%. F: 166°C. IR( $\text{cm}^{-1}$ ):

$\nu_{\text{C=N}} = 1545$ ,  $\nu_{\text{N-H}} = 3180$ . RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$  +  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.5(m, 5H); 6.5(s, 1H); 7.5(s, 1H); 4.3(m, 1H); 1.2(d, 3H); 1.5(q, 2H); 0.9(t, 3H). Analyse: calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$  (216): C 72.22, H 7.40, N 12.96; trouvé: C 71.81, H 7.52, N 12.87 .

**5-Butoxy-2-phenyl imidazole 2c.** Rdt: 45%. F: 180°C. IR( $\text{cm}^{-1}$ ):

$\nu_{\text{C=N}} = 1580$ ,  $\nu_{\text{N-H}} = 3180$ . RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$  +  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.5(m, 5H); 6.5(s, 1H); 3.9(t, 2H); 2.1(s, 2H); 1.5(m, 2H); 0.9(t, 3H). Analyse: calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$  (216): C 72.22, H 7.40, N 12.96; trouvé: C 72.13; H 7.44; N 12.88.

**5-Benzyloxy-2-phenyl imidazole 2d.** Rdt: 45%. F: 190°C. IR( $\text{cm}^{-1}$ ):

$\nu_{\text{C=N}} = 1580$ ,  $\nu_{\text{N-H}} = 3180$ . RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$  +  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.9(m, 10H); 6.6(s, 1H); 5.1(s, 2H); 7.5(s, 1H).

### Synthèse d'imidazolones (3).

On fait barboter un léger excès de gaz chlorhydrique sec dans une solution de N-(cyanométhyl)benzimidate de méthyle **1** (4.35g, 0.025 mole)

et de méthanol (0.8g, 0.025 mole) dans l'éther anhydre (50ml) refroidi à 0°C. On laisse reposer la solution pendant 24 heures à la température du réfrigérateur (4°C environ). Un solide se forme. Il est filtré, lavé avec de l'éther anhydre, séché pendant une nuit dans un dessiccateur, puis traité par une solution froide de triéthylamine (5ml) dans l'eau (30ml). Par extraction à l'éther, on récupère un solide blanc que l'on recristallise dans l'éthanol.

*4-Dihydro-2-phenyl imidazol-5-one* **3a**: Rdt: 60%. F: 136°C. IR( $\text{cm}^{-1}$ ):

$\nu_{\text{C=O}} = 1640$ ,  $\nu_{\text{N-H}} = 3230$ . RMN  $^1\text{H}$  (acétone- $\text{d}_6$ )  $\delta$ : 7.4(m, 5H); 4.3(d, 2H); 8.4(t, 1H). Analyse: calculé pour  $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$  (160): C 67.50, H 5.00, N 17.50; trouvé: C 67.14, H 4.91, N 17.52.

*4-Dihydro-2-(p-méthylphenyl) imidazol-5-one* **3b**: Rdt: 50%. F: 146°C.

IR( $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{C=O}} = 1645$ ,  $\nu_{\text{N-H}} = 3300$ . RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $\text{d}_6$ )  $\delta$ : 7.5(m, 5H); 4.3(d, 2H); 9.1(t, 1H); 2.3(s, 3H). Analyse: calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$  (160): C 68.9, N 5.30, H 16.30; trouvé: C 68.79, H 5.74, N 16.16.

*4-Hydro-4-méthyl-2-phenyl imidazol-5-one* **3c**: Rdt: 40%. F: 215°C.

IR( $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{C=O}} = 1700$ ,  $\nu_{\text{N-H}} = 3300$ . RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $\text{d}_6$ )  $\delta$ : 8.35(d, 1H); 7.5(m, 5H); 4.5(m, 1H); 1.4(d, 3H).

*4-Hydro-4-ethyl-2-phenyl imidazol-5-one* **3d**: Rdt: 35%. F: 280°C. IR( $\text{cm}^{-1}$ ):

$\nu_{\text{C=O}} = 1700$ ,  $\nu_{\text{N-H}} = 3320$ . RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $\text{d}_6$ )  $\delta$ : 8.2(d, 1H); 7.5(m, 5H); 4.3(q, 1H); 1.7(q, 2H); 0.9(t, 3H).

## RÉFÉRENCES

- 1 E. SCHMIDT; Ber. 47, 25 - 45. (1914).
- 2 J. W. CORNFORTH et R. H. CORNFORTH; J. Chem. Soc. 96 (1947).
- 3 G. SHAW et D. N. BUTLER; J. Chem. Soc. 1648 (1959).
- 4 R. N. NAYLOR, G. SHAW, D. V. WILSON et D. N. BUTLER; J. Chem. Soc. 4485 (1961).
- 5 C.L. LEESE et G.M. TIMMIS; J. Chem. Soc. 3816 (1961)
- 6 H.W. VAN MEETEREN et H. C. VAN DEN PLAS  
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas; 87, 1089, (1968)
- 7 B. HAJJEM et B. BACCAR. Synthetic Comm. 21(14), 1501 (1991).
- 8 A. PINNER; "Die imidoather und ihre derivate" OPENHEIM BERLIN (1892).
- 9 J. U. NEF; Ann. Chem. 287, 274 (1895).