

Le glyoxal, une molécule très fonctionnelle...

I. Préparations, propriétés *

par J.-P. Guetté ¹, G. Mattioda ²
et B. Métivier ²

(¹ Professeur au C.N.A.M. - Paris et ² Société Française
Hoechst) **

1. Introduction

Le glyoxal ou éthanedial est le plus simple des dialdéhydes aliphatiques; Debus (1) l'a obtenu pour la première fois, en 1856, par oxydation nitrique de l'éthanol. La préparation et l'étude des propriétés de cette petite molécule difonctionnelle a fait l'objet de très nombreux travaux, mais son utilisation en chimie organique industrielle n'a connu un développement appréciable qu'à partir de 1940. Depuis, le glyoxal continue de susciter un très vif intérêt en chimie fine et en chimie textile. Ses deux carbonyles adjacents lui confèrent une très grande réactivité qui en fait, par exemple, un synthon très utile en chimie hétérocyclique ou un agent de réticulation très efficace en chimie macromoléculaire.

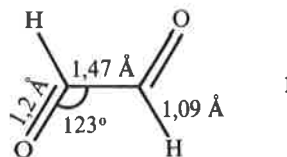
Cet article n'a pas pour ambition de combler une lacune qui subsiste depuis plus de 100 ans après la découverte du glyoxal. Hormis de courts paragraphes dans le « Traité de chimie organique » de Grignard (2), dans l'encyclopédie Ullmans (3) et quelques notices techniques (4, 5, 6), il n'existe en effet aucune revue d'ensemble concernant les préparations, la structure et les propriétés de cette intéressante petite molécule dont tous les atomes sont fonctionnels. Il ne saurait être question de passer, ici, en revue les centaines d'articles qui décrivent soit une voie d'accès, soit une utilisation du glyoxal. Nous avons seulement voulu présenter les principales méthodes de préparation et les principaux types de réactions du glyoxal en choisissant des exemples qui nous ont paru suffisamment représentatifs.

2. Propriétés physiques et structure du glyoxal (7)

2.1. Propriétés

Le glyoxal monomère est liquide à la température ordinaire et cristallise à 15 °C sous forme de prismes jaunes; il bout à 50,4 °C en dégageant des vapeurs vertes d'odeur piquante. La densité du liquide est de 1,14 à 20 °C et son indice de réfraction est égal à $n_D^{20,5} = 1,3826$ (3).

L'analyse des spectres de diffraction des électrons et infrarouge du



* La seconde partie présentera les utilisations industrielles du glyoxal (numéro de juin 1982).

** Les auteurs remercient les collaborateurs du C.N.A.M. et de la Société Française Hoechst qui ont contribué à l'élaboration de ce document.

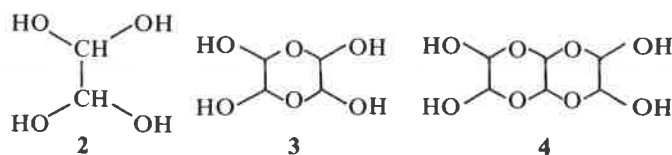
glyoxal a montré que cette molécule est plane et que la conformation *trans* 1 est la plus stable. Un calcul *ab initio* a conduit aux mêmes conclusions (8).

Le glyoxal monomère est peu stable, il se polymérise rapidement sous l'influence de traces d'eau en formant l'hydrate de glyoxal polymère.

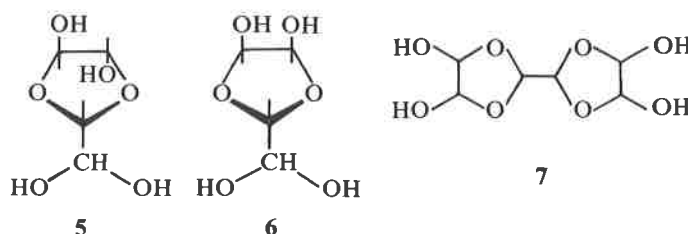
En fait, le glyoxal n'est utilisé que sous forme d'une solution aqueuse relativement concentrée. Il se dissout dans l'eau en formant des hydrates peu volatils et plus ou moins polymérisés. L'évaporation de cette solution conduit à une masse solide blanche : le « polyglyoxal ». Ce solide n'est pas fusible, il se décompose au-dessus de 150 °C et se carbonise vers 200 °C. Le polyglyoxal se dissout lentement dans l'eau et réagit en solution aqueuse comme une solution fraîche de monomère. Le polyglyoxal anhydre se dépolymérise par chauffage en régénérant le glyoxal monomère gazeux.

2.2. Structure des hydrates de glyoxal

Les hydrates que forme le glyoxal en solution aqueuse ont fait l'objet de plusieurs études mais leur structure demeure encore mal connue. Les formules 2, 3 et 4 leur ont été attribuées sur la base de leur comportement chimique (9).



Plus récemment, Whipple (10) analysant le spectre RMN du proton à 60 et 220 MHz des solutions aqueuses a montré que les entités présentes aux concentrations inférieures à 40 % sont plus vraisemblablement 2, 5 et 6, 5 étant prédominante.



Whipple a mis en doute l'existence du trimère 4 et suggéré l'existence de diastéréo-isomères de 7 (34). Il est vrai que le grand nombre de stéréoisomères possibles complique singulièrement le problème qui reste donc posé.

3. Préparation, purification et formes commerciales du glyoxal

3.1. Préparation

On relève dans la littérature de nombreux modes d'obtention du glyoxal mais seuls les procédés utilisant l'acétaldéhyde ou l'éthylène glycol ont connu un développement industriel.

3.1.1. A partir de l'acétaldéhyde

Deux réactifs permettent de réaliser efficacement l'oxydation de l'acétaldéhyde en glyoxal : l'acide nitrique et l'oxyde de sélénium.

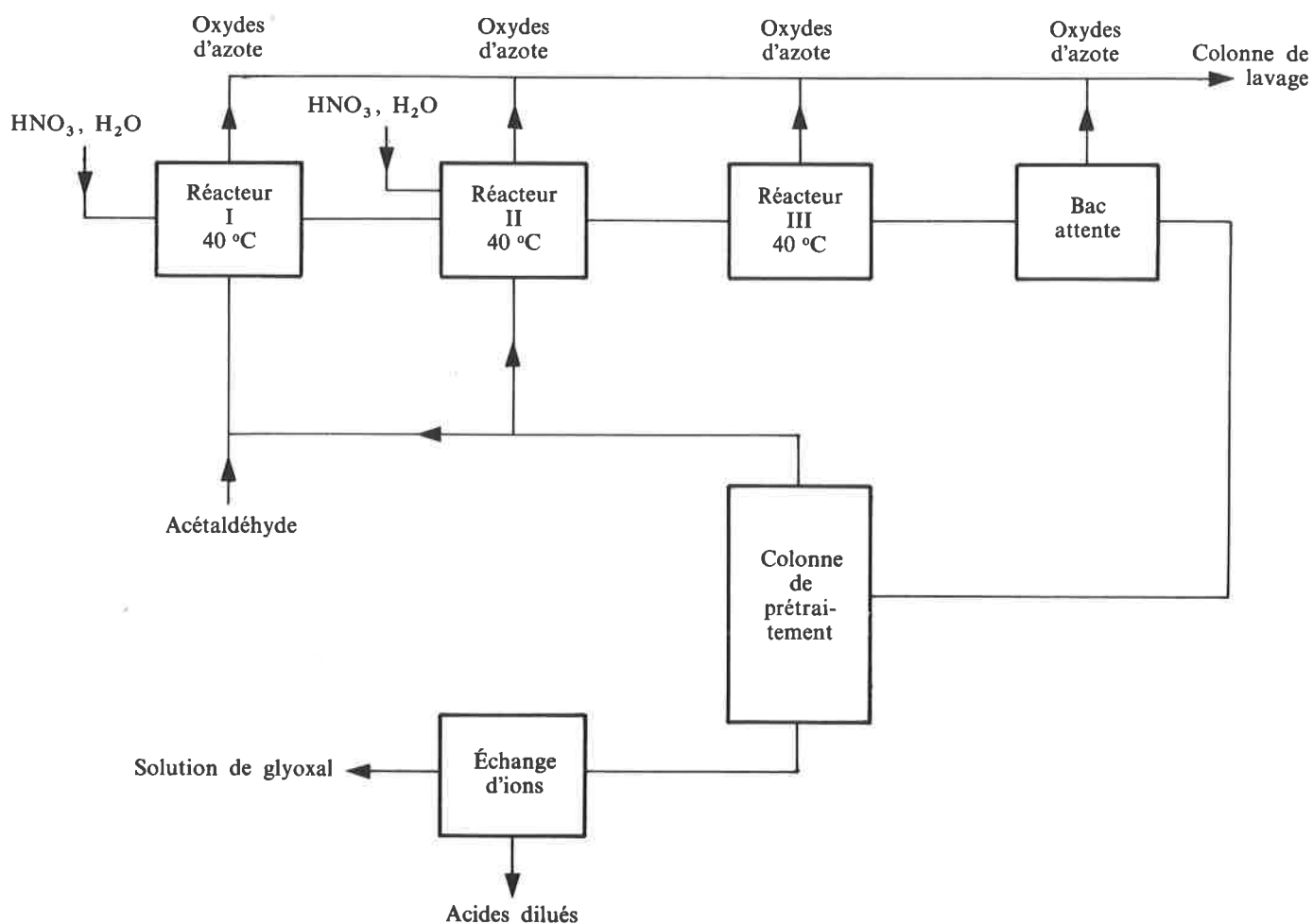


Schéma 1. Procédé d'oxydation nitrique de l'acétaldéhyde (d'après la Sté Française Hoechst)

3.1.1.1. Oxydation par l'acide nitrique

Cette méthode proposée, dès 1875, par Ljubowin a fait l'objet de plusieurs mises au point industrielles (3). Il est possible d'atteindre un rendement de 63 % en présence d'une quantité catalytique de sels de cuivre (11). La réaction est effectuée sous pression atmosphérique et à une température comprise entre 35 et 45 °C. Dans le procédé discontinu, on mélange avec précaution l'acide nitrique à 40-60 % à la solution aqueuse d'acétaldéhyde à 40 %. Le glyoxal, obtenu en solution aqueuse à 15 %, est souillé d'acide acétique, d'acide formique, d'acide glyoxylique et d'acide oxalique, on peut éliminer ces impuretés en faisant passer la solution sur une résine échangeuse d'ions. La solution purifiée peut être concentrée à 30-40 % et au delà (schéma 1).

3.1.1.2. Oxydation par le dioxyde de sélénium et l'acide sélénique

Ces oxydants puissants, préparés par action de l'eau oxygénée sur le sélénium humide, permettent d'obtenir le glyoxal à partir de l'acétaldéhyde ou du paraldéhyde avec un rendement pouvant atteindre 84 % (12). Le sélénium, qui joue le rôle de vecteur d'oxygène, peut être aisément recyclé.

3.1.2. A partir de l'éthylène glycol

L'oxydation en phase gazeuse de l'éthylène glycol par l'oxygène de l'air, en présence de catalyseurs de déshydrogénation (Cu, Ag...), constitue la base du procédé Laporte (13) de production industrielle du glyoxal. La température est comprise entre 300 et 700 °C et le rendement atteint 70 % (schéma 2). Ce procédé conduit à un mélange de glyoxal et de formaldéhyde dont la séparation ultérieure est un problème industriel difficile. La réaction peut aussi être conduite en phase liquide et sous irradiation (3).

3.1.3. A partir de l'éthylène

L'acide nitrique aqueux, entre 0 et 100 °C, et l'oxyde nitreux oxydent l'éthylène en glyoxal en présence de palladium activé ou non par des sels de lithium. Le rendement de cette réaction réalisée en continu est de l'ordre de 65 % (14). L'oxydation de l'éthylène par l'oxygène de l'air en présence d'acide sélénique ou d'oxyde de sélénium déposé sur silice conduit au glyoxal avec un rendement de 50 % (15).

3.1.4. A partir de l'acétylène

La préparation du glyoxal par oxydation directe de l'acétylène par l'ozone a été réalisée, en 1920, par Wohl et Bräunig (16). L'opération est à la base du premier procédé industriel de fabrication du glyoxal (2). Ce dernier était obtenu en solution aqueuse diluée (2 %) qu'il convenait de purifier et de concentrer.

Il est aussi possible d'oxyder l'acétylène par l'air seul en présence ou non de quantités catalytiques d'oxydes d'azote (17); le rendement peut atteindre 50 % entre 170 et 250 °C. Kindler (18) a réalisé l'oxydation de l'acétylène en glyoxal à l'aide d'une solution de chlorure d'or (III) à 2 %. Le rendement est excellent (86 %) mais le procédé tel qu'il a été décrit ne présente pas d'intérêt industriel.

Remarquons, enfin, que le tétrachloro-1,1,2,2 éthane produit de chloration de l'acétylène, traité à 50-60° par l'oléum à 65 % de SO₃, en présence de sulfate de cuivre ou de mercure, conduit au sulfate de glyoxal avec de bons rendements (19).

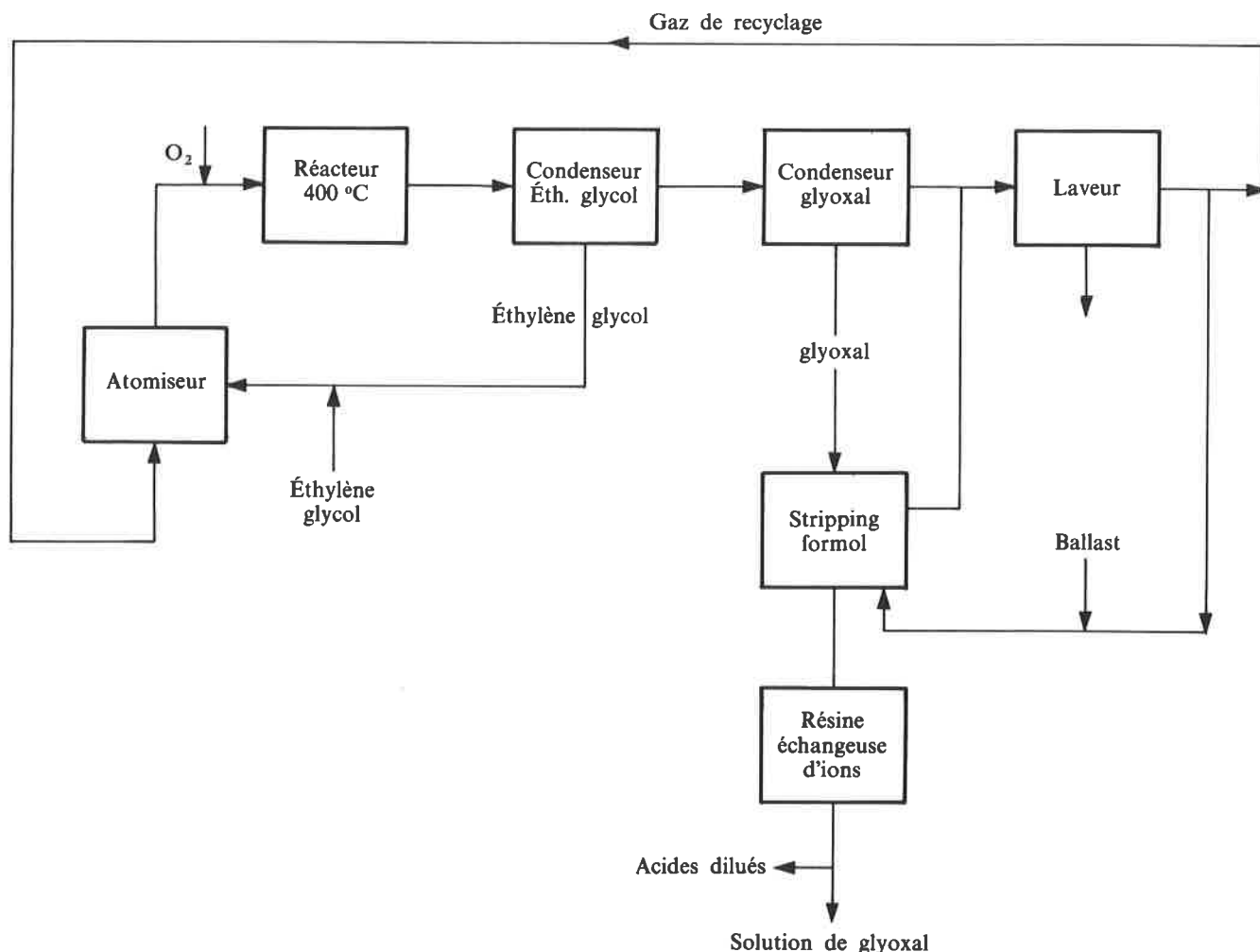
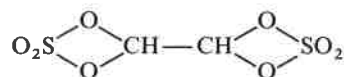


Schéma 2. Procédé d'oxydation catalytique en phase gazeuse de l'éthylène glycol (d'après Laporte Ind.)

D'après (-) FR. 2.007.925 du 6.5.69.

Le sulfate de glyoxal peut conduire au glyoxal par chauffage, par hydrolyse ou même le remplacer directement dans certaines utilisations.

3.1.5. Mode d'accès divers (7)

Signalons qu'il est possible d'obtenir le glyoxal par divers procédés qui ne présentent pas d'intérêt industriel : oxydation nitrique de l'oxyde d'éthylène (20), ozonisation du benzène (21), oxydation du chloracétaldéhyde (22), hydrolyse du dichloro-2,3 (23) ou du tétrachloro-2,3,5,6 dioxanne-1,4 (24), réduction de l'acide oxalique et de ses dérivés (25).

3.2. Formes de présentation du glyoxal

Le glyoxal est proposé sous diverses formes qui correspondent chacune à des domaines d'applications différents.

Industriellement, le glyoxal est obtenu en solution aqueuse, la concentration étant comprise entre 30 et 40 %. Il est toutefois possible d'obtenir des présentations contenant plus de 80 % d'hydrates de glyoxal.

L'évaporation sous vide des solutions aqueuses conduit au polyglyoxal ou « trimère du glyoxal ». La dépolymérisation thermique du polyglyoxal en présence d'agents déshydratants, tels que P₂O₅ (26), permet d'obtenir le glyoxal monomère anhydre qui, rappelons-le, n'est pas stable et doit être utilisé immédiatement.

4. Propriétés chimiques du glyoxal

En plus de la réactivité caractéristique des aldéhydes, le glyoxal présente un comportement particulier dû à la juxtaposition de ses deux fonctions carbonyles.

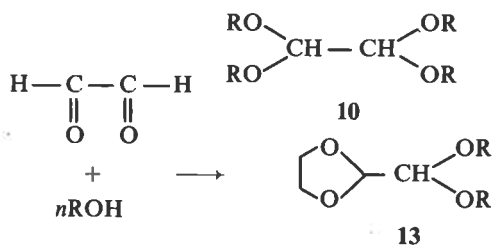
La grande majorité des réactions que subit le glyoxal en solution aqueuse débutent par des substitutions sur les carbones du bis gemdiol. Si les réactifs ne comportent qu'un centre nucléophile, ils conduisent à des molécules linéaires résultant d'une ou deux substitutions. Si le réactif comporte deux sites nucléophiles convenablement disposés, la double substitution entraîne une cyclisation. Ce type de comportement du glyoxal a été mis à profit pour préparer de très nombreux hétérocycles.

La réactivité et la géométrie du glyoxal peuvent être mises à profit pour assurer la réticulation de macromolécules linéaires portant des sites nucléophiles. Ce type de comportement est à l'origine de nombreuses applications du glyoxal qui sont décrites dans la deuxième partie de cet article.

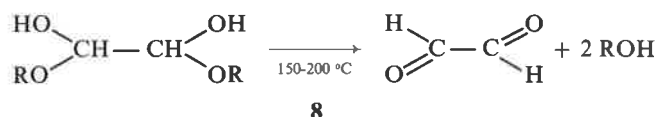
Dans un premier temps nous décrivons les principales réactions du glyoxal puis nous montrerons l'intérêt du glyoxal en chimie hétérocyclique.

4.1. Addition d'alcools

L'addition acidocatalysée des alcools sur le glyoxal en solution aqueuse constitue la plus simple méthode d'accès aux bis acétals du glyoxal monomère (30, 31, 32). En fait la réaction est très complexe et l'on obtient, non seulement l'acétal du glyoxal monomère 10,

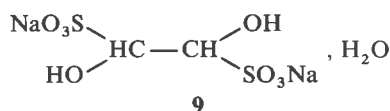


Il est commode de préparer le glyoxal monomère anhydre par pyrolyse des hémiacétals du glyoxal 8 (27).



Le glyoxal peut également être proposé sous forme d'une composition avec un polymère soluble dans l'eau (alcool polyvinylique, dérivé de la cellulose ou de l'amidon...) constituant l'agent gélifiant (28). Le glyoxal atomisé est également commercialisé.

La combinaison bisulfite du glyoxal 9 cristallise sous forme de monohydrate et constitue une source particulièrement intéressante de glyoxal du fait de sa grande stabilité.



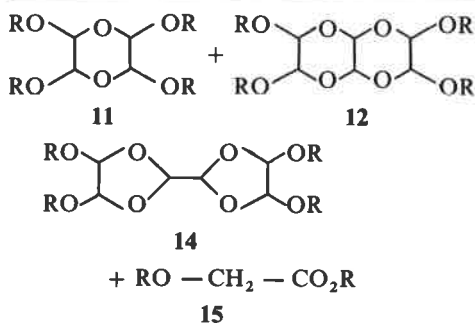
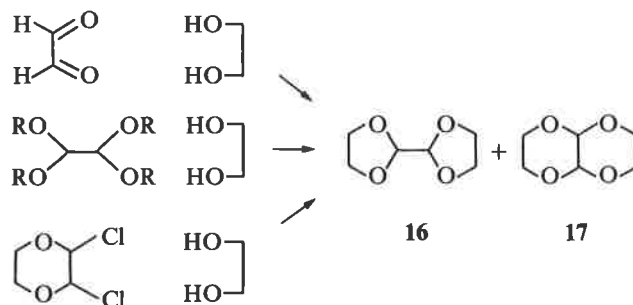
Le glyoxal est aussi commercialisé sous forme de sulfate cristallisé obtenu par action de l'acide sulfurique sur le glyoxal. Le sulfate de glyoxal est très stable et peut régénérer le glyoxal par chauffage en présence d'eau (29).

mais un mélange d'acétals du dimère et du trimère, dont Kliegman et Barnes ont montré qu'ils ont les structures 13 et 14 (34, 35). Les acétals 13 et 14 peuvent être formés par acétalisation directe ou transacétalisation. Il se forme également des glycolates 15. Il convient de remarquer que les acétals formés peuvent exister sous de nombreuses formes stéréoisomères.

Kliegman et Barnes (35) ont proposé un mécanisme susceptible de rendre compte de la formation des glycolates 15.

La formation de glycolates devient prépondérante si l'on chauffe le mélange de glyoxal et d'alcool à température élevée en présence d'un acide fort (36).

L'acétalisation du glyoxal ou du sulfate de glyoxal par le glycol conduit au mélange des stéréoisomères de 16 et 17. Ces mêmes



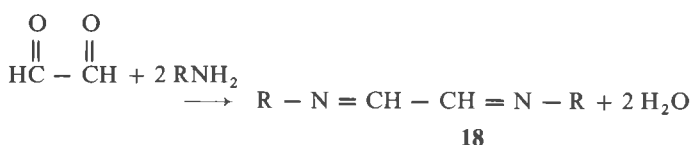
composés peuvent être obtenus par transacétalisation de tétraalcoxyéthanes ou à partir du dichloro-2,3 dioxanne-1,4 (37, 38, 39, 40).

Chastrette et ses collaborateurs (41) ont préparé plusieurs acétals et thiocétals du glyoxal et ont étudié leur aptitude à complexer les cations. Les polyéthers et polysulfures cycliques ainsi obtenus diffèrent par la nature des hétéroatomes, par la taille des cycles et par la nature des substituants présents sur ces cycles. Les mêmes auteurs ont remarqué qu'il est possible de séparer certains des acétals du glyoxal en mettant à profit leur pouvoir complexant vis-à-vis des cations métalliques (42).

4.2. Addition d'amines

4.2.1. Amines primaires

Le glyoxal réagit avec les monoamines primaires aliphatiques pour donner des diimines-1,2 **18** diversement substituées adoptant uniquement une conformation anti (43) :



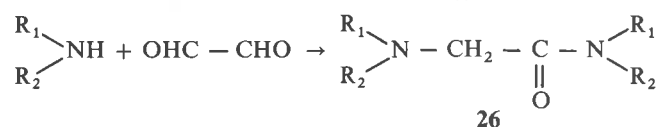
Ces diimines hydrogénées catalytiquement conduisent à des diamines d'intérêt industriel (44).

Avec les amines primaires aromatiques les réactions peuvent être plus complexes et, en plus des diimines attendues **20** (45, 48), on peut isoler les bis aminals **21** des tétramines **22** et des produits **23** ayant incorporé une molécule de l'alcool utilisé comme solvant (49).

Avec l'*ortho*-aminophénol (46) et l'acide *ortho*-aminobenzoïque (49) il est possible d'obtenir des produits de cyclisation **24** et **25** respectivement (v. en bas de page).

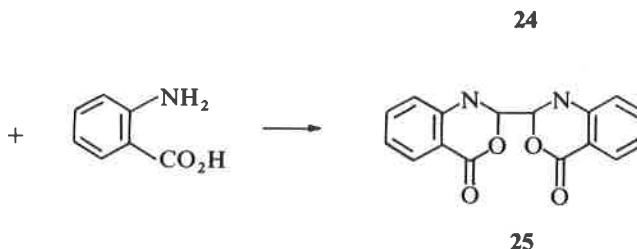
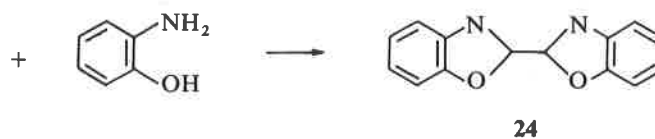
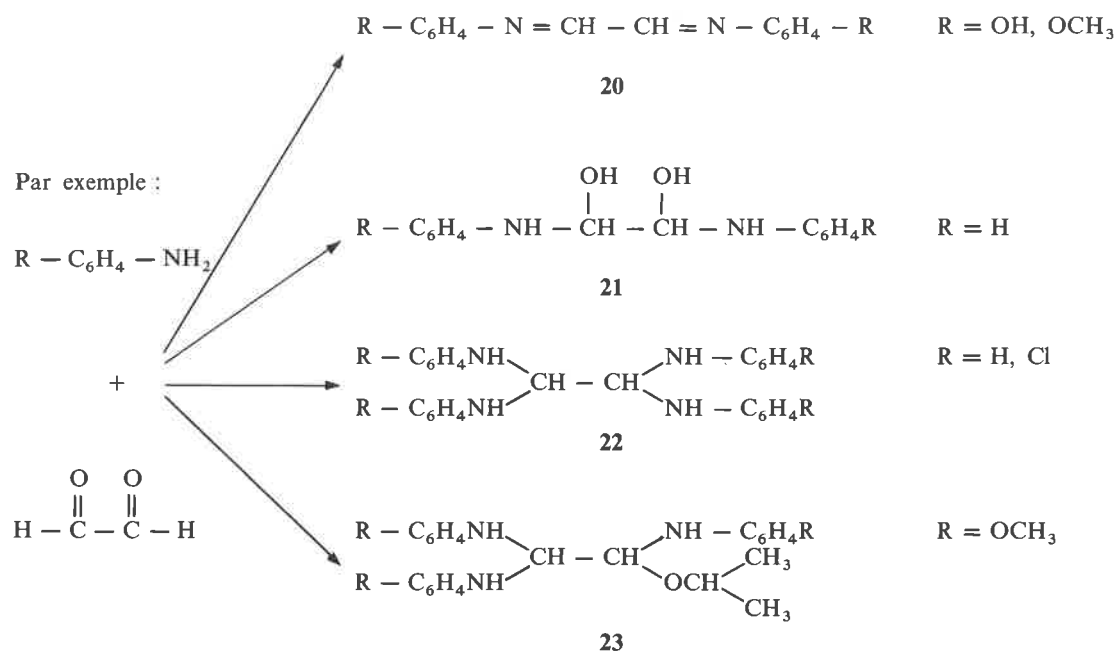
4.2.2. Amines secondaires

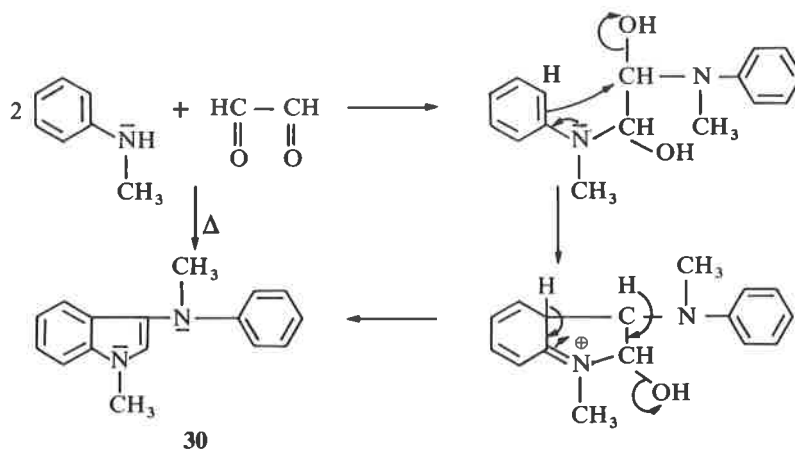
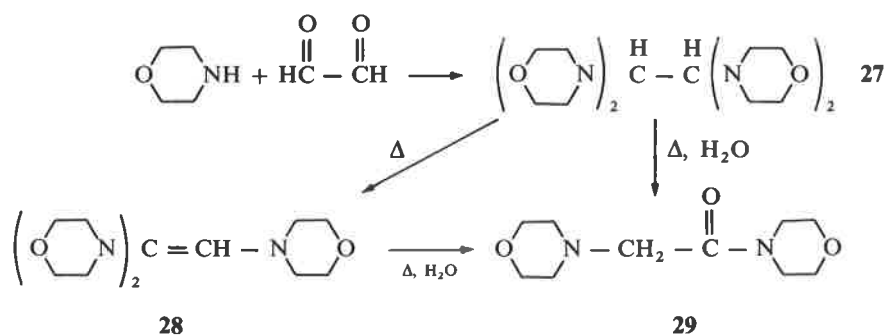
La réaction du glyoxal avec les amines secondaires conduit à des aminoacétamides **26** (50, 51).



Si l'on utilise des amines cycliques, telles que la morpholine ou la pipéridine, on peut isoler les tétraamino-1,1,2,2 éthanes **27** qui se transforment en triaminoéthylène **28** puis en aminoacétamines **29** sous l'influence de la chaleur en présence d'eau (52, 53). (V. page suivante).

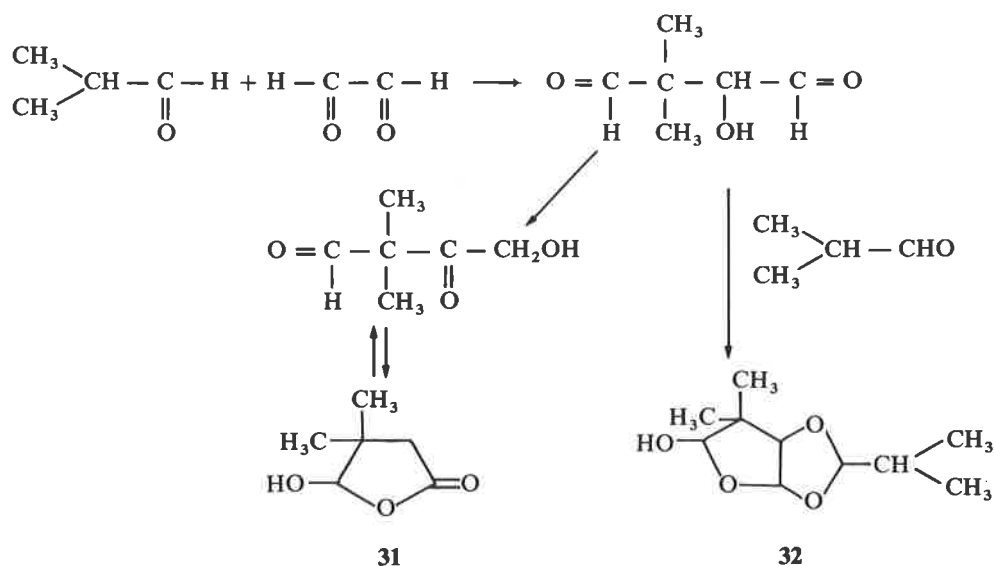
La N-méthylaniline conduit à un amino-3 indole **30** selon un mécanisme intéressant (53, 54) (v. page suivante).





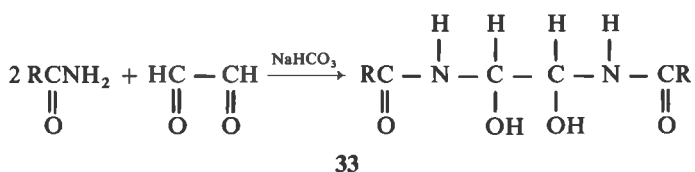
4.3. Réactions avec les aldéhydes

Le glyoxal réagit avec les aldéhydes énolisables pour donner les produits d'aldolisation normalement attendus. Toutefois avec l'isobutyraldéhyde en présence d'amine tertiaire il est possible d'obtenir les composés 31 et 32 avec de bons rendements (55).

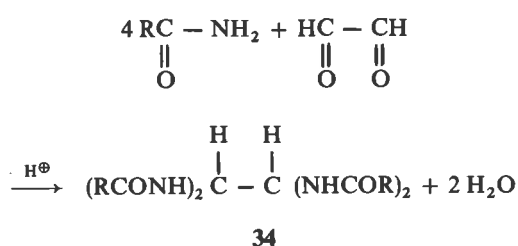


4.4. Réaction avec les amides

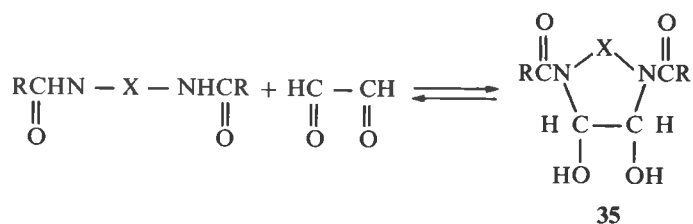
L'addition d'amides primaires RCNH_2 au glyoxal, en milieu alcalin, conduit aux N,N-dihydroxyéthylène bis-amides 33 (56, 57).



En milieu acide, la condensation conduit à des tétramides 34 (58).

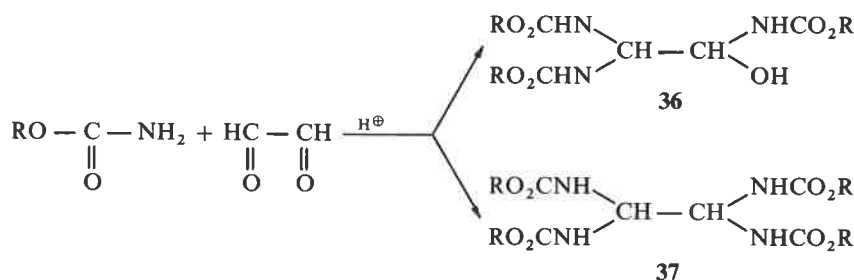


L'addition d'amides N-substitués est plus difficile (57). Si l'encombrement n'est pas trop important, les bis-amides aliphatiques peuvent conduire aux produits de cyclisation 35 (59).



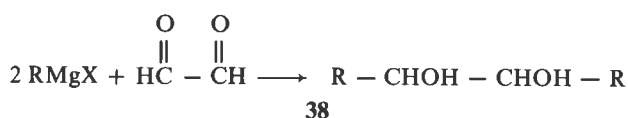
4.5. Réaction avec les uréthannes

En milieu faiblement acide, l'addition du glyoxal sur les uréthannes conduit au dérivé trisubstitué 36, tandis qu'en présence d'un acide fort et dans des conditions vigoureuses, il est possible de parvenir au dérivé tétrasubstitué 37 (60, 61) :



4.6. Réaction avec les organomagnésiens

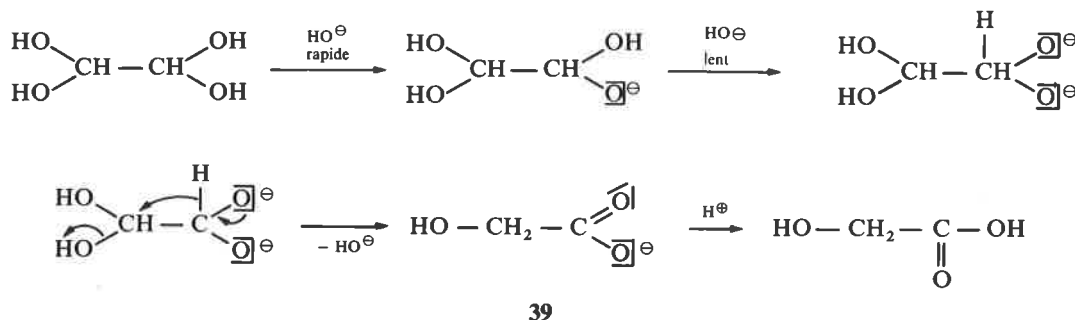
La condensation des organomagnésiens avec le glyoxal ou avec son sulfate constitue une méthode générale d'accès aux α -glycols bisecondaires. Dans le cas des magnésiens aliphatiques (62) et aromatiques (63, 64), le diastéréoisomère *thréo* est très largement prépondérant alors que les magnésiens acétyléniques conduisent à un mélange d' α -glycols contenant au moins 20 % de diastéréoisomère *méso* (65).



4.7. Quelques réactions remarquables du glyoxal

4.7.1. Réaction de Cannizzaro

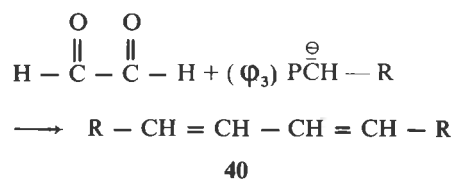
En milieu alcalin, le glyoxal subit très facilement cette réaction pour donner l'acide glycolique 39 selon le mécanisme ci-dessous (66, 67) :



L'aisance avec laquelle cette réaction a lieu permet de considérer le glyoxal comme une source commode d'acide glycolique et cette propriété est très largement exploitée dans de nombreuses applications (cf. 2^e partie).

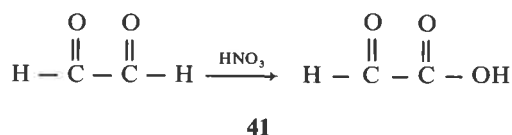
4.7.2. Réaction de Wittig

La condensation des ylures de Wittig sur le glyoxal conduit à des diéthyléniques substitués 40 (68 et réf. citées).



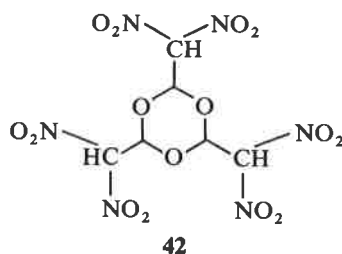
4.7.3. Oxydation du glyoxal

L'oxydation nitrique du glyoxal constitue le procédé le plus important de fabrication de l'acide glyoxylique 41 (69, 70) fabriqué



4.7.4. Nitration du glyoxal

L'action du mélange sulfonitrique sur une solution de glyoxal monomère en solution dans le chlorure de méthylène à 35-40° conduit au composé hexanitré 42 (71) :



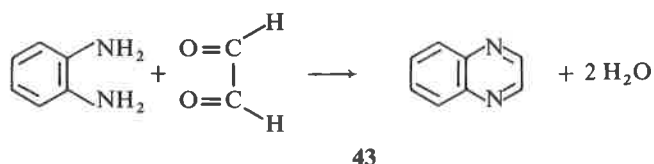
5. Utilisation du glyoxal en synthèse hétérocyclique

La grande réactivité de ses deux carbonyles adjacents confère au glyoxal un très vif intérêt en synthèse hétérocyclique. Il est hors de notre propos de passer ici en revue toutes les classes d'hétérocycles auxquelles le glyoxal peut donner accès, nous nous limiterons donc à quelques exemples représentatifs, d'autres seront exposés dans la seconde partie consacrée aux applications du glyoxal.

5.1. Condensation avec les composés α,β -diaminés

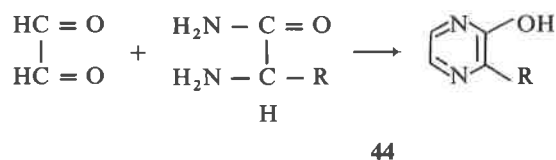
5.1.1. Synthèse de quinoxalines (72)

La condensation de l'orthophénylènediamine sur le glyoxal en présence de carbonate de sodium conduit à la quinoxaline **43** avec un excellent rendement.



5.1.2. Synthèse de pyrazines (73, 74)

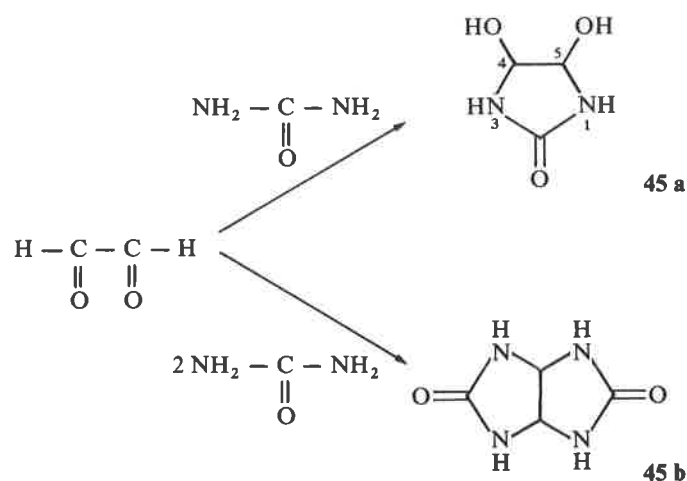
Les hydroxypyrazines substituées **44** sont préparées avec de bons rendements par des réactions du type :



5.2. Réaction avec l'urée

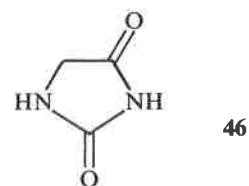
5.2.1. Synthèse des uréines du glyoxal

La condensation du glyoxal avec l'urée conduit, d'une part, à la monouréine du glyoxal (ou dihydroxy-4,5 imidazolidinone-2) **45a**, d'autre part, à la diuréine du glyoxal (ou glycolurique) **45b**.



5.2.2. Synthèse de l'hydantoïne

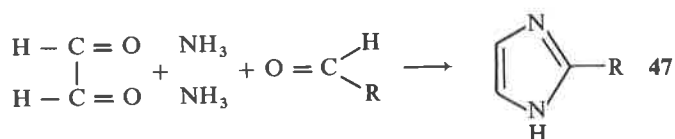
L'hydantoïne **46** est obtenue par hydrolyse du glycolurile **45b** (75)



Les dérivés les plus importants résultent de la condensation des aldéhydes sur le méthylène en 5 (réaction de Knoevenogel) (76). Ils sont précurseurs d'acides aminés.

5.3. Synthèse d'imidazoles

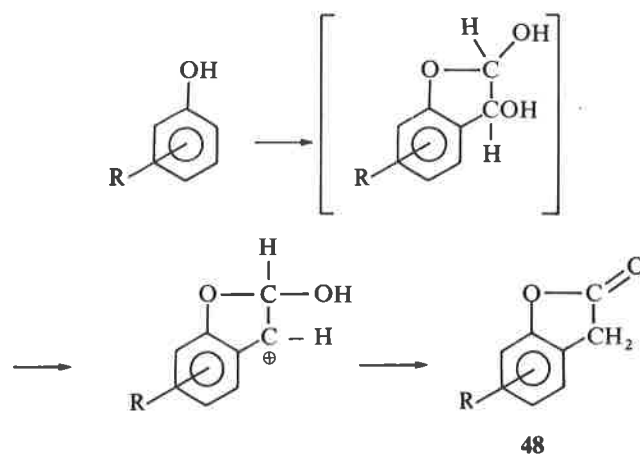
La réaction de Radziszewski constitue, sans aucun doute, la plus commode des méthodes de préparation des imidazoles **47**. Elle consiste à faire réagir ensemble l'ammoniac, le glyoxal et un aldéhyde (77, 78).



L'utilisation de la combinaison bisulfite du glyoxal en présence d'un sel d'ammonium d'acide faible permet non seulement d'accéder à l'imidazole lui-même à partir du formol, mais aussi de condenser les aldéhydes aliphatiques à chaînes ramifiées ou non pour obtenir les alkyl-2 imidazoles (79).

5.4. Synthèse d'hétérocycles oxygénés

Nous avons déjà vu, plus haut, comment l'addition d'alcools ou de glycols sur le glyoxal est susceptible de conduire à une grande variété d'hétérocycles oxygénés. Signalons aussi que le glyoxal réagit sur les phénols pour conduire aux benzofurannones **48** (80).



Conclusion

Dans cette première partie, nous avons mis l'accent sur les propriétés les plus caractéristiques du glyoxal. Ces propriétés en font un synthon particulièrement utile et sont à

l'origine des très nombreuses applications qui seront décrites dans la seconde partie de cet article.

Bibliographie

- (1) H. Debus, *Ann.*, 1856, **100**, 5 et 1857, **102**, 20.
- (2) V. Grignard, « *Traité de chimie organique II* », p. 128, Masson (1935).
- (3) N. Lösch, « *Ullmanns Encykl. Techn.* », 4 ed, 1976, **12**, 377.
- (4) H. Raudnitz, « *General chemistry of glyoxal* », Union Carbide Corp., Bull n° 41296, N.Y. (1967).
- (5) Notice technique B.A.S.F. : glyoxal rein.
- (6) Notice technique Société Française Hoechst : Le glyoxal.
- (7) Beilstein, **1**, 759, I 393, II 815, III 3078, IV 3625.
- (8) Tae Kya Ha, *J. Mol. Structure*, 1971, **12**, 171.
- (9) H. Raudnitz, *Chem. and Ind.*, 1944, p. 327.
- (10) E. B. Whipple, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1980, **92**, 7183.
- (11) B.A.S.F., Br. Fr. 1.509.259 (1967).
- (12) Air Liquide, Br. Fr. 2.038.575 (1969).
- (13) Laporte Chemicals, Br. Fr. 2.007.925 (1970); 2.116.002 et 2.116.003 (1971).
- (14) B.A.S.F., Br. Fr. 1.363.089 (1964).
- (15) E. Costa Novella, *Annales Quim.*, 1972, **68**, (3), 325.
- (16) A. Wohl et K. Bräunig, *Chem. Ztg.*, 1920, **44**, 157.
- (17) S. Lenher, *J. Am. Chem. Soc.*, 1931, **53**, 2962.
- (18) K. Kindler, *Ber.*, 1921, **54**, 647.
- (19) Ter Meer, D.R.P., 3622743 (1919).
- (20) Tanabe Chem. Ind. Co, J.A.157 836 (1943).
- (21) Cent. Res. Lab. Interchem. Corp., *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Div.*, 1969, **8** (1), 89.
- (22) Electro. Chem. Ind. Co, DOS 2.022.567 (1970).
- (23) J. Boeseken, F. Tellegen, P. Cohen-Henriquez, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1931, **50**, 909.
- (24) W. Baker, *J. Chem. Soc.*, 1932, 2667.
- (25) F. Weygand, G. Eberhardt, H. Linden, F. Schäfer et I. Eigen, *Ang. Chem.*, 1953, **65**, 525.
- (26) E. W. R. Steaci, W. H. Hatcher et J. F. Horwood, *J. Chem. Phys.*, 1935, **3**, 291.
- (27) Veba Chemie AG., Br. Fr. 2.162.164 (1972); Br. Fr. 2.233.307 (1974); Br. Fr. 2.274.589 (1975).
- (28) Nippon Gohsei Kagaru Kogyo Kabushiki Kaisha, Br. Fr. 2.214.740 (1974).
- (29) Du Pont de Nemours, U.S.P. 1999 995 (1933).
- (30) C. B. Purves, U.S. Pat. 2.194.405 (1940).
- (31) L. G. McDowell et R. W. McNamee, British Pat. 559 362 (1944).
- (32) H. C. Chitwood, U.S. Pat. 231 456 (1944).
- (33) B. Duval, R. H. Mall et B. K. Howe, *J. Appl. Chem.*, 1952, p. 546.
- (34) J. M. Kliegman, E. B. Whipple, M. Ruta et R. K. Barnes, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 1276.
- (35) J. M. Kliegman et R. K. Barnes, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 556; *ibid.*, 1974, **39**, 1772.
- (36) J. M. Kliegman et R. K. Barnes, U.S. Pat., 3806 539 (1974).
- (37) M. M. Sprung et F. O. Guenther, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 1884.
- (38) H. Fiesselman et F. Horndler, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 1884.
- (39) F. Fass et H. Hilgert, *Ber.*, 1954, **87**, 1343.
- (40) F. Chastrette, M. Chastrette, J. C. Duplan et J. Delmau, *Tetrahedron*, 1971, **27**, 5579.
- (41) F. Chastrette, M. Hassambay et M. Chastrette, *Bull. Soc. Chim.*, 1976, pp. 597-613.
- (42) F. Chastrette, M. Hassambay et M. Chastrette, *Bull. Soc. Chim.*, 1976, p. 601.
- (43) J. M. Kliegman, Br. Fr. 2.158.646 (1971); J. M. Kliegman et R. K. Barnes, *Tetrahedron Lett.*, 1969, **24**, 1953.
- (44) Hoechst A. G., GER. 2.938.710 (1979).
- (45) Y. Tomimatsu, *Yakugaku Zasshi*, 1957, **77**, 292.
- (46) I. Murase, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1959, **32**, 827.
- (47) O. Leminger et M. Farsky, *Coll. Czec. Chem. Comm.*, 1965, **30**, 607.
- (48) A. Chwala et W. Bartek, *Monatsch. Chem.*, 1951, **82**, 652.
- (49) J. M. Kliegman et R. K. Barnes, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 3140.
- (50) K. Maurer et E. H. Woltersdord, *Z. Phys. Chem.*, 1938, **254**, 18.
- (51) P. Ferruti, A. Fere, L. Zetta et A. Bettelli, *J. Chem. Soc.*, 1971, C, p. 2984.
- (52) P. Ferruti, A. L. Segre et A. Fere, *J. Chem. Soc.*, 1968, C, 2721.
- (53) J. M. Kliegman et R. K. Barnes, *J. Heterocyclic Chem.*, 1970, **7**, 1153.
- (54) P. Ferruti, A. Fere, A. Bettelli, M. Socchi, G. Tieghi et A. Albinati, *J. Chem. Soc., Perkin*, 1972, **1**, 2001.
- (55) B.A.S.F., Br. Fr. 2.076.900 (1971).
- (56) S. L. Vail, C. M. Moran et R. Barker, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 1195.
- (57) S. Vail et A. G. Pierce, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 391.
- (58) E. E. Gilbert, *J. Chem. and Eng. Data*, 1974, **19** (2), 182.
- (59) S. Vail, C. M. Moran, H. B. Moore et R. M. H. Kullman, *J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 2071.
- (60) P. M. Quan, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 3937.
- (61) G. F. Whitfield, R. Johnson et D. Swern, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 95.
- (62) J. Van Risseghem, *Bull. Soc. Chim. Belge*, 1938, p. 212.
- (63) H. Wren et J. C. Still, *J. Chem. Soc.*, 1913, **103**, 1772.
- (64) H. O. L. Fischer et C. Taube, *Chem. Ber.*, 1926, **59**, 851.
- (65) I. Marszak, M. Koulkes, R. Epsztein et S. Holand, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1967, p. 1895.
- (66) P. Salomaa, *Acta Chem. Scand.*, 1956, **10** (2), 311.
- (67) C. L. Arcus et B. A. Jackson, *Chem. and Ind.*, 1964, p. 2022.
- (68) S. Hunig et I. Stemmler, *Tetrahedron Lett.*, 1974, p. 3151.
- (69) B.A.S.F. Ger. 932.369 (1952); Ger. 933.987 (1953).
- (70) Nobel Bozel, Br. Fr. 1.326.605 (1962).
- (71) ESSO Research and Engineering Co, U.S. 3.531.500 (1970).
- (72) Syntheza, Br. Fr. 2.189.407 (1973).
- (73) T. Konakahara et Y. Takagi, *Heterocycles*, 1978, **9**, 1733.
- (74) M. Botta, F. de Angelis et R. Nicoletti, *J. Heterocyclic Chem.*, 1979, **16**, 193.
- (75) Institut Français du Pétrole, Br. Fr. 2.079.849 (1971).
- (76) Notice Société Française Hoechst : « Hydantoïne ».
- (77) Radziszewski, *Ber.*, 1882, **15**, 1493.
- (78) M. R. Grimmett, *Adv. Heterocyclic Chem.*, 1970, **12**, 103; 1980, **27**, 241.
- (79) Nobel Hoechst Chimie, Br. Fr. 2.306.203 (1975).
- (80) R. W. Layer, *J. Heterocyclic Chem.*, 1975, **12**, 1067.