

SYNTHESE D'UNE NOUVELLE CLASSE D'HETEROCYCLE : LES OXADIAZEPINE-1,2,4 ONES-3

par Robert JACQUIER, Jean-Louis OLIVE, Clément PETRUS et Françoise PETRUS

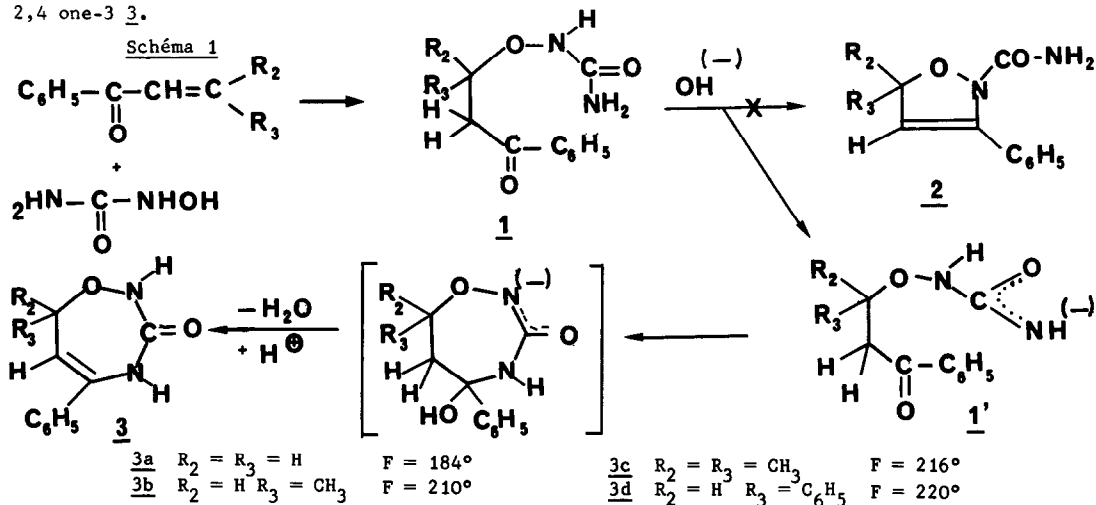
(Laboratoire de synthèse et d'étude physicochimique d'hétérocycles azotés, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place E. Bataillon - 34060 Montpellier-Cédex (France)).

(Received in France 5 May 1975; received in UK for publication 14 July 1975)

Nous étudions le comportement en milieu basique de β -uréidoxycétone, obtenues dans l'action de l'hydroxyurée sur les cétones α -éthyléniques (1), conduisant dans certains cas à une nouvelle classe d'hétérocycle : les oxadiazépine-1,2,4 ones-3 encore très mal connues (2,3).

Par suite de leur instabilité à pH élevé, les β -uréidoxycétone possédant un groupement alkyle en α du carbonyle ne donnent que des produits de décomposition non identifiés. Par contre, en traitant les β -uréidoxycétone 1, ayant un groupement phényle en α du carbonyle, par des quantités stœchiométriques de soude méthanolique, on obtient les oxadiazépine-1,2,4 ones-3 3 correspondantes qui précipitent par addition d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 % (Rdt. 20 à 60 %). L'action directe du sel de sodium de l'hydroxyurée sur une série d'alkylidène acétophénone conduit aux mêmes dérivés.

Deux processus de cyclisation pouvaient a priori être envisagés (Schéma 1) avec attaque du carbonyle par l'azote en α de l'oxygène pour donner la carboxamido-2 isoxazoline-3 2 ou attaque du carbonyle par l'azote du groupement carboxamide pour conduire à l'oxadiazépine-1,2,4 one-3 3.

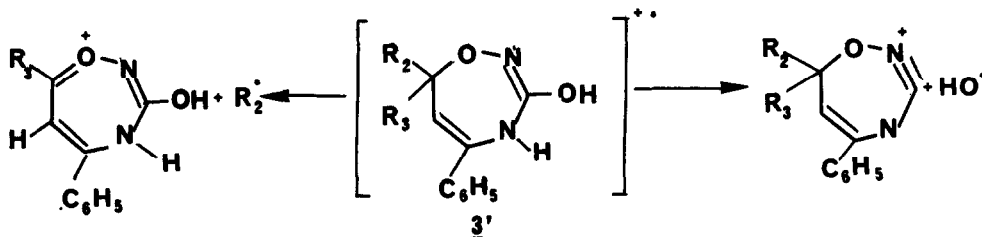


L'étude spectrale des composés de cyclisation permet de rejeter la structure 2 (Tableau 1). En effet, les spectres IR de ces dérivés présentent la bande ν_{CO} du groupement NH-CO-NH- des uréides à 1660 cm^{-1} et les bandes ν_{NH} vers 3200 et 3050 cm^{-1} . L'absence de bandes ν_{NH_2} vers 1600 cm^{-1} et ν_{NH} au-dessus de 3400 cm^{-1} est en désaccord avec la structure 2. Le spectre RMN de ces produits montre en particulier un proton vinylique à $5,20 \text{ ppm}$. Un dédoublement des signaux de ce proton apparaît dans chaque cas ; il correspond à un couplage de 2 Hz avec un NH, comme nous l'avons montré par double résonance, couplage ne pouvant exister que dans la structure 3.

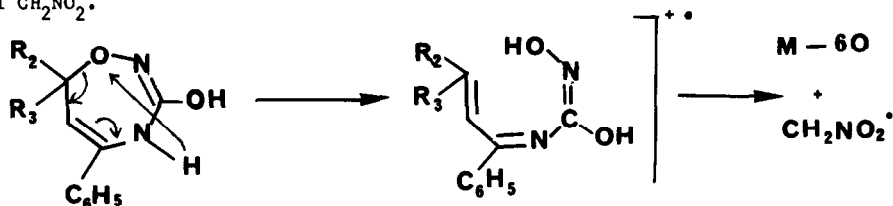
Tableau I

N°	R M N (DMS-d ₆)						IR (KBr)		
	C ₆ H ₅	R ₁	R ₂	R ₃	N ₄ -H	N ₂ -H	J _{HZ}	ν _{NH}	ν _{C=O}
<u>3a</u>	7,40	5,13	4,11	4,11	8,86	9,50	J _{N₄-H,R₁} =2; J _{R₁R₃} =J _{R₂R₃} =4	3200 3030	1660
<u>3b</u>	7,40	5,18	4,31	1,30	9,01	9,51	J _{N₄-H,R₁} =2; J _{R₁R₂} =4; J _{R₂R₃} =6	3200 3050	1660
<u>3c</u>	7,40	5,11	1,33	1,33	8,70	8,53	J _{N₄-H,R₁} =2	3220 3050	1660
<u>3d</u>	7,40	5,20	5,33	7,37	8,83	9,26	J _{N₄-H,R₁} =2; J _{R₁R₂} =4	3200 3070	1660

Dans le spectre de masse, la présence d'un ion M-17, contrôlé par peak-matching, montre la perte d'un OH[•] et l'existence de la forme tautomère hydroxy-3 3' à l'état gazeux. Le pic de base de ces composés apparaît à M-R₂ à l'exception de 1a où R₂=R₃=H. Il correspond à la fragmentation du groupement le plus important sur le carbone en α d'un hétéroatome, déjà signalé dans le cas des pyrazolines-2 (4). Pour 1a, ce pic a une abondance de 31 % et le pic de base correspond à M/e = 104. Le pic, intense dans les spectres de 1b, 1c et 1d, est attribué à C₆H₅ NH⁺ après contrôle par peak-matching.



La formation de l'ion M-60 (dont la masse exacte a été aussi vérifiée par peak-matching), peut s'expliquer par une transposition analogue à celle observée dans la fragmentation d'isoxazolines-2 (5), une rupture ultérieure de la liaison C-N conduisant à l'ion M-60 et au radical CH₂NO₂[•].



Nous donnons donc une voie d'accès facile à cette nouvelle classe de composés, en mettant en évidence un nouveau mode d'hétérocyclisation de β-uréidoxycétone.

- REFERENCES -

- (1) R. JACQUIER, J.-L. OLIVE, C. PETRUS et F. PETRUS, Tetrahedron Letters, 1975 (sous presse).
- (2) B. MILBORROW, Weed. Res., 5, 332 (1965). Chem. Abstr., 64, 1331 4a (1966).
- (3) S. MAKISUMI, J. Biochem. (Japon), 46, 201 (1959).
- (4) J.-L. AUBAGNAC, R. JACQUIER et M.-J. RAMOS, Bull. Soc. chim., 737 (1974).
- (5) A. DUFFIEL et O. BUCHARDT, Org. Mass Spectrometry, 3, 1043 (1970).