

SYNTHESES D'OXAZOLIDINES SUBSTITUEES PAR L'ADAMANTANE ET DE
 NITROXYDES OXAZOLIDINES STABLES DERIVES DE L'ADAMANTANE

Claude MORAT⁺ et André RASSAT^{+*}

Laboratoire de Chimie Organique Physique, Département de Recherche Fondamentale, Equipe
 de Recherche Associée au C.N.R.S. n° 20, Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble
 85 X, F 38041 GRENOBLE CEDEX, France

Summary : Adamantane oxazolidine derivatives have been prepared. The corresponding mono and biradicals have molecular shapes well suited to the study of the motion anisotropy in solution.

Dans le but d'étudier l'influence de l'anisotropie de la molécule sur l'anisotropie du mouvement et donc sur la forme du spectre de résonance paramagnétique électronique (RPE), nous avons préparé des mono et biradicaux oxazolidiniques dérivés de l'adamantane. On peut espérer que le squelette de l'adamantane impose une structure rigide à ces molécules. Quand celles-ci ne comportent qu'un seul groupement adamantane, leur forme est approximativement sphérique. Par contre la juxtaposition de plusieurs groupements adamantane conduit à des molécules plus allongées.

On a préparé les monooxazolidines 1a¹, 1b, 1c, 1d, 1e, 1f (Tableau I : X = H) substituées sur le cycle oxazolidinique par un groupement adamantane en - 2 et/ou en - 4 et les

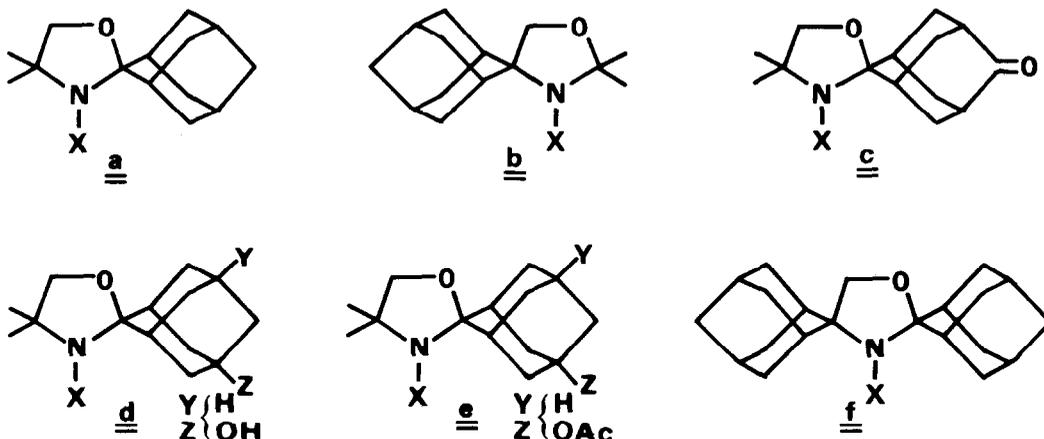


TABLEAU I

monoradicaux nitroxydes 2a¹, 2b, 2c, 2d, 2e correspondants, (Tableau I : X = O') ainsi que les bioxazolidines 1g, 1h (Tableau II : X = H) constitués respectivement de un et de trois groupements adamantane, et les biradicaux nitroxydes 2g, 2h (Tableau II : X = O') correspondants (seul l'énantiomère R est représenté pour g et h).

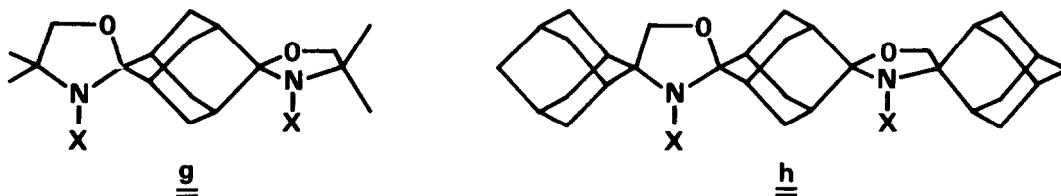
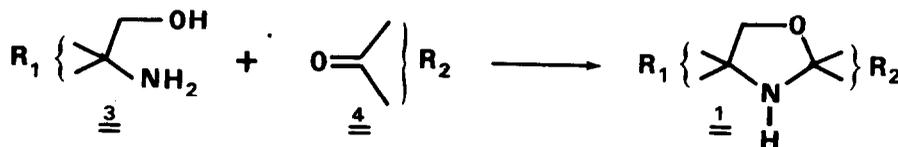


TABLEAU II

OXAZOLIDINES

On prépare les oxazolidines par condensation de l' amino alcool 3 (amino-2 méthyl-2



propanol-1 pour 1a, 1c, 1d, 1e, 1g; amino-2 hydroxyméthyl-2 adamantane² pour 1b, 1f, 1h) avec la cétone 4 correspondante³ (acétone pour 1b; adamantanone pour 1a, 1f; hydroxy-5 adamantanone-2^{4,5} pour 1d, acétoxy-5 adamantanone-2⁶ pour 1e, adamantane dione-2,6^{6,7} pour 1g, 1h). L'oxazolidine 1c est isolé pendant la préparation de 1g.

Le meilleur rendement, pour chaque oxazolidine, a été obtenu dans les conditions suivantes :

1 - Condensation faite à l'autoclave avec le rapport molaire ρ d' amino alcool 3 par rapport à la cétone 4, la température θ , le solvant et pendant le temps T indiqués dans le Tableau III.

2 - Après extraction à l'éther éthylique, lavage acide, neutralisation de la phase acide puis extraction au dichlorométhane⁸, purification du produit soit par chromatographie sur colonne d'alumine (Activité III) basique (CC.B) ou neutre (CC.N), soit par recristallisation (R), selon les indications du Tableau III. Les rendements en produits isolés, de point de fusion F (mesurés sur banc KOFLER) sont aussi donnés dans le Tableau III.

RADICAUX NITROXYDES

Les nitroxydes 2 sont obtenus par oxydation des mono et dioxazolidines 1 correspondants avec l'acide m chloroperbenzoïque⁹ en solution dans l'éther éthylique¹⁰. Le Tableau IV donne les conditions d'obtention des radicaux nitroxydes :

1 - Oxydation avec le rapport molaire ρ' de peracide par rapport à l'amine, la température θ' et pendant le temps T'.

	<u>1a</u>	<u>1b</u>	<u>1c</u>	<u>1d</u>	<u>1e</u>	<u>1f</u>	<u>1g</u>	<u>1h</u>
ρ	1,0	1/20	cf <u>1f</u>	5,6	12,5	4,7	20	2
θ (°C)	70	80	"	100	70	120	75	120
solvant	benzène	acétone	"	xylène	benzène	xylène	benzène	xylène
T (heure)	65	160	"	70	115	120	112	160
Purification	CC-N	CC-N	CC-N (a)	CC-B	CC-B	CC-N	R	note (8)
Eluant (b) ou Solvant (b)	T	P-E (90-10%)	P-E (55-45%)	E	T-E (90-10%)	E	P	
Rendement	64%	45%	25%	88% (c)	25% (c)	42%	66%	45%
F (°C)	liquide	liquide	60	liquide (d)	liquide	132	166,5	> 260

TABLEAU III : Préparation des oxazolidines 1 (voir texte)

- (a) les eaux-mères provenant de la recristallisation de 1g sont évaporées à sec, puis chromatographiées.
- (b) T = Tétrachlorure de carbone; P = Pentane; E = Ether Ethylique;
- (c) mélange en quantités sensiblement égales des deux isomères géométriques Z et E (mesurées par RMN du ^{13}C).
- (d) chacun des isomères, une fois séparé (chromatographie sur alumine basique, Activité V, (éther éthylique) est liquide.

	<u>2a</u>	<u>2b</u>	<u>2c</u>	<u>2d</u>	<u>2e</u>	<u>2g</u>	<u>2h</u>
ρ'	2,25	1,5	2,25	2,25	2,25	4,5	4,5
θ' (°C)	20	20	0	0	0	0	0
T' (heure)	2	5	3	2	1,5	2,5	4
Purification	C.P	C.P	C.C	C.C	C.P	R	R
Eluant (a) ou Solvant (a)	P-E (90-10%)	P-E (80-20%)	P-E (70-30%)	P-E (10-90%)	P-E (70-30%)	A	C
Rendement	62%	64%	57%	41% (b)	48% (b)	46%	18%
F (°C)	41	90	77	liquide (b)	liquide (b)	220	228
a_N (Gauss)	14,38	14,25	14,23	14,30	14,25	14,25	14,40

TABLEAU IV : Préparation des radicaux nitroxydes (voir texte)

- (a) P = Pentane ; E = Ether éthylique; A = Alcool éthylique; C = Cyclohexane
- (b) Mélange obtenu à partir du mélange des isomères Z,E des oxazolidines.

2 - Extraction à l'éther éthylique ¹⁰, puis purification soit par chromatographie sur plaque d'alumine (C.P) ou sur colonne d'alumine neutre, activité III (C.C), soit par recristallisation (R).

Les rendements en produit pur sont indiqués dans le Tableau IV ainsi que les points de fusion F (mesurés sur banc KOFLER).

Les monoradicaux ont un spectre de RPE à 3 raies caractéristiques des nitroxydes, les biradicaux ont un spectre à 5 raies caractéristiques d'un biradical à échange J fort modulé par des mouvements internes ^{11,12}. Le Tableau IV donne les échanges hyperfins a_N mesurés dans le benzène.

REFERENCES ET NOTES

- 1 1a et 2a ont été précédemment isolés dans notre laboratoire :
P. MICHON et A. RASSAT, Bull. Soc. chim. Fr., 10, 3561 (1971).
- 2 1' amino-2 hydroxyméthyl-2 adamantane 3 (R₁ = groupement adamantylidène) est obtenu par réduction de l' amino-2 carboxy-2 adamantane (H.T. NAGASAWA, J.A. ELBERLING et F.N. SHIROTA, J. Med. Chem., 16, 823 (1973)) avec le bis-méthoxyéthoxy-2 dihydruro aluminate de sodium ("VITRIDE" - Eastman) en excès (10 moles/l; 3h à 20°C) avec un rendement de 95% (F = 214°); IR (nujol) : 3380 ; 3320 ; 3100 ; 1590 ; 1555 ; 1075 ; 1055 ; RMN ¹H (CDCl₃) : 3,58 (2H) ; 2,20 (4H) ; 1,74 (13H) ppm ; RMN ¹³C (CD₃OD) : 67,3 (CH₃OH) ; 57,0 (C_α) ; 39,9 (C_ε) ; 35,6 (C_β) ; 34,8 (C_γ) ; 33,7 (C_γ) ; 29,1 (C_δ) ; 28,7 (C_δ) ppm. Microanalyse en accord avec la formule brute.
- 3 J.F.W. KEANA, S.B. KEANA, D. BEETHAM, J. Amer. Chem. Soc., 89, 3055 (1967).
- 4 H.W. GELUK et J.L.M.A. SCHLATMANN, Tetrahedron, 24, 5369 (1968).
- 5 H.W. GELUK, Synthesis, 7, 374 (1972).
- 6 C. MORAT et A. RASSAT, sous presse.
- 7 O.W. WEBSTER et L.H. SOMMER, J. Org. Chem., 29, 3103 (1964).
- 8 la dioxazolidine 1h est obtenue directement par filtration du produit de réaction et lavage avec de l'éther éthylique et du dichlorométhane.
- 9 G. CHAPELET-LETOURNEUX et A. RASSAT, Bull. Soc. chim. Fr., 3283 (1965).
- 10 la dioxazolidine 3h a été oxydée dans le chloroforme puis extraite avec le même solvant.
- 11 G.R. LUCKHURST, Mol. Phys., 10, 543 (1966).
- 12 H. LEMAIRE, A. RASSAT et P. REY, Bull. Soc. chim. Fr., 3, 886 (1968).

(Received in France 11 September 1979)