

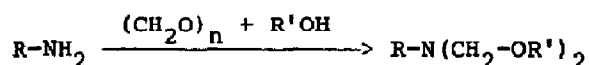
PERHYDRO DIOXAZEPINES-1,5,3 :
METHODE GENERALE DE SYNTHESE.

Henriette Kapnang et Georges Charles^R

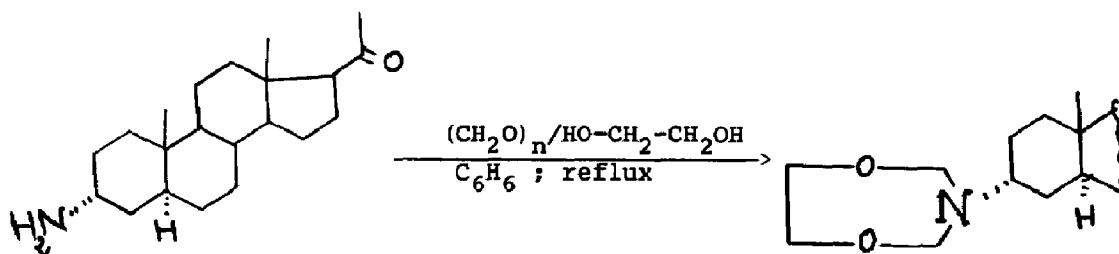
Département de Chimie Organique, Faculté des Sciences
de l'Université de Yaoundé, B.P.812, Yaoundé, Cameroun

Abstract : Perhydrodioxazepines-1,5,3 are obtained by reacting a primary amine with a 1,2-diol and paraformaldehyde.

Dans une précédente publication¹, nous avons montré que le chauffage à reflux d'une solution alcoolique d'amine primaire et d'un excès de paraformaldéhyde conduisait au dérivé bis (alkoxy méthyl) aminé :



Nous avons pensé qu'en remplaçant les deux molécules d'alcool nécessaires par un diol-1,2 et en modifiant en conséquence le mode opératoire, il pourrait se former une bis(alkoxyméthyl)amine cyclique. Effectivement, en chauffant à reflux une solution benzénique contenant une amine primaire stéroïdique, la funtumine (I), 2,5 équivalents de paraformaldéhyde et un léger excès de glycol, tout en éliminant l'eau formée par azéotropie, nous avons obtenu, après évaporation du solvant, un produit cristallisé, identifié à une alkyl-3. perhydrodioxazépine-1,5,3 (II) (rendement : 74,5%) :



La structure de (II) est confirmée par l'analyse élémentaire et les méthodes spectroscopiques habituelles; on note en particulier, dans le spectre infrarouge, l'absence de vibration N-H et O-H, ainsi que dans le spectre de masse, la présence des fragmentations caractéristiques des amino-3 stéroïdes². Les perhydrodioxazépines-1,5,3 sont des composés hétérocycliques peu connus : à notre connaissance, seuls les dérivés N-acylés et N-sulfonylés provenant d'amides primaires, d'uréthanes ou de sulfonamides, ont été décrits, mais les rendements obtenus ne dépassent pas 20%³.

Afin de généraliser ce résultat, nous avons préparé des alkyl-3 perhydrodioxazépines-1,5,3, dérivées d'amines primaires simples et de diols-1,2 tels que le glycol, le propylène glycol et le trans-cyclohexane diol-1,2.

Nos résultats sont consignés dans le tableau ci-après. Il en ressort que, contrairement aux composés correspondants non cycliques¹, ces composés hétérocycliques sont stables, distillables sous vide sans décomposition ; il s'agit donc d'une méthode générale simple conduisant avec d'assez bons rendements aux alkyl-3 perhydrodioxazépines-1,5,3.

Enfin, l'hydrolyse acide de ces produits redonnant les composés initiaux, nous pensons que ces composés hétérocycliques peuvent servir à masquer une fonction amine primaire ou un diol-1,2 ou encore, à bloquer la conformation de certains diols.

TABLEAU

$$R-NH_2 + (CH_2O)_n + R'-CHOH-CHOH-R'' \longrightarrow R - N \begin{array}{c} \diagup O \\ \diagdown O \end{array} \begin{array}{c} R' \\ R'' \end{array}$$

amines primaires R-NH ₂	R', R''	perhydrodioxazépine-1,5,3 E _{mm} ou F (°C)	Rendement (%)
isopropylamine	H, H	E ₁₃ =73	60
	H, CH ₃	E ₁₂ =80	64
tert-butylamine	H, H	E ₁₂ =80	57
cyclohexylamine	H, H	E ₉ =125	54
	H, CH ₃	E ₆ =132	73
	(CH ₂) ₄ (trans)	E ₇ =170	50
amino-3α pregnane-5α			
one-20 (funtumine)	H, H	F=140	74,5
	H, CH ₃	F=142-145	70
amino-20β pregnène-5			
ol-3β (épiholafébrine)	H, H	F=186	80

Remerciements : Nous remercions vivement M. G.TELLER (Institut de Chimie de Strasbourg) pour les spectres de masse et M. J.RENARD (Omnium Chimique Belge) pour un échantillon de funtumine.

Bibliographie :

- 1- H. KAPNANG, G. CHARLES, B.L. SONDEGAM et J. HENTCHOYA HEMO, Tetrahedron Letters, N° 39, 3459 (1977).
- 2- W. VETTER, P. LONGEVIALLE, F. KHUONG-HUU-LAINE, Q. KHUONG-HUU et R. GOUTAREL, Bull. Soc. Chim. Fr., 1324 (1963).
- 3- V.F. MATYVSHOV, T.M. GRITSENKO, Khim. Geterotsikl. Soedin, 7 (1), 25 (1971); Chem. Abstracts, 79, 20370 x (1973).

(Received in France 29 May 1980)