

ACTION DES ORGANOMÉTALLIQUES ET DU BROMURE D'ALLYL ZINC SUR LES N-(2-ÉTHOXCARBONYLÉTHYL) IMIDATES : NOUVELLE SYNTHÈSE D'OXAZINES

M. KAMOUN, B. HAJJEM *, B. BACCAR

* *Laboratoire de Chimie, Institut National Agronomique de Tunisie,
43, Avenue Charles Nicolle, 1082 Tunis-Mahrajène*

(Soumis en janvier 2000, accepté en juin 2000)

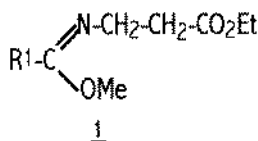
RESUME : L'action des organomagnésiens et du bromure d'allyl zinc sur les N-(éthoxycarbonyléthyl) imidates conduit avec de bons rendements à des imidates-alcools cyclisables en oxazines.

ABSTRACT : The organomagnesiens and allyl zinc bromide react with N-(ethoxycarbonylethyl) imidates to give oxazines in good yields. The process of the reaction is discussed.

INTRODUCTION :

Divers substrats ont été utilisés pour la préparation de ces hétérocycles: les aminoalcools sur les imidates [1], les N-alkylamides [2] [3], les amides-alcools [4], les 1,3-diols sur les nitriles [5], les aminoéthylènes sur les oléfines [6], les imines éthyléniques sur les dérivés carbonylés [7].

Dans cet article, nous décrivons une nouvelle méthode de synthèse des oxazines en faisant réagir les organométalliques avec divers iminoethers du type **1**, que l'on obtient par la mise en contact, à la température du laboratoire, du chlorhydrate du β-alaninate d'éthyle NH₂-CH₂-CH₂-CO₂Et.HCL et d'un imidate simple R(MeO)C=N-H [8]. Les imidates simples ont été préparés par alcoolyse acide des nitriles [9].



RESULTATS ET DISCUSSION

La fonction imioester étant peu sensible aux organométalliques [10][11], l'action des organomagnésiens sur les imidates **1** devrait conduire, après double attaque du magnésien sur le

groupement carboxylate d'éthyle, à la formation d'un imidate-alcool stable et cyclisable en oxazine.

Pour tester cette hypothèse, nous avons additionné l'imidate **1** en solution dans le THF à deux équivalents molaires d'organomagnésien. Nous avons suivi le déroulement de la réaction en effectuant les spectres IR sur des prélèvements espacés d'une demi-heure environ. Nous avons remarqué d'une part une diminution progressive de l'intensité de la bande de vibration de valence de la fonction ester jusqu'à disparition totale en fin de réaction (après trois heures) et d'autre part que la bande de vibration $\nu_{C=N}$ reste inchangée en position et en intensité. Ces deux constats montrent que le groupement imidate n'est pas touché et que la fonction ester a été transformée en alcoolate.

L'alcoolate magnésien ainsi formé est stable en milieu anhydre et à 25°C. Mais chauffé à reflux du solvant durant 12 heures, il conduit à l'oxazine **3** (Schéma-1 voie-a).

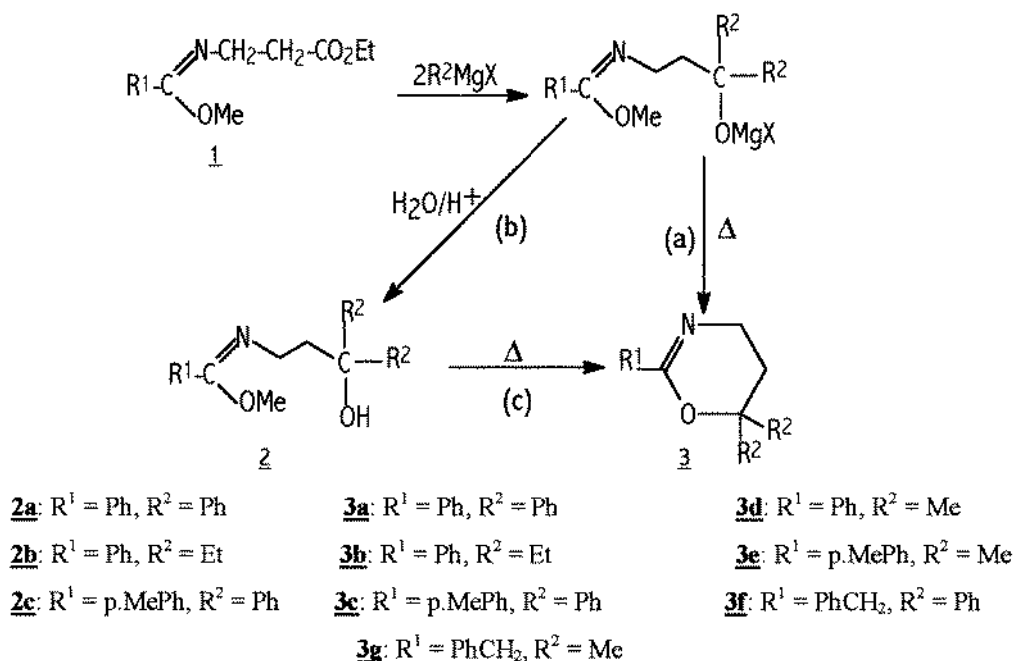
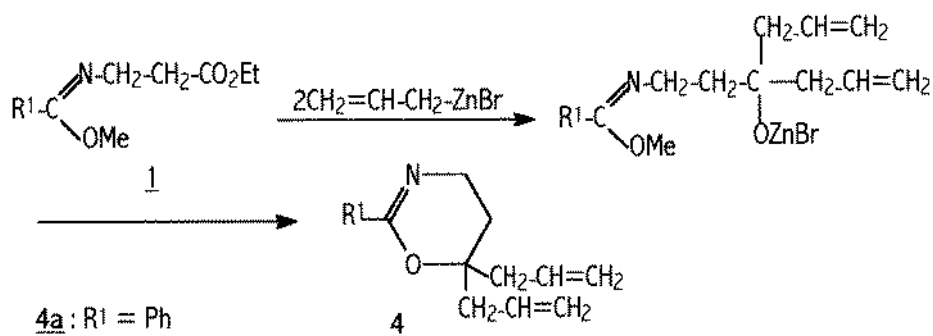


Schéma-1

L'hydrolyse à froid de l'alcoolate aussitôt formé, fournit l'alcool imidate **2** attendu. Le chauffage de **2** à reflux du xylène durant huit heures conduit à l'oxazine (Schéma-1 voies-b,c).

Le bromure d'allylzinc se comporte, vis-a-vis des imidates **1** comme les organomagnésiens. Il attaque deux fois la fonction ester pour conduire à l'alcoolate. Celui-ci se cyclise au fur et à

mesure de sa formation en oxazine **4** (Schéma-2).



La cyclisation de l'alcoolate de zinc en oxazine à la température ambiante confirme la grande réactivité de la liaison O-Zn par rapport O-Mg et O-Li [11].

La spectroscopie IR montre un abaissement du nombre d'onde du vibreur C=N provoqué par la cyclisation. On remarque que cette abaissement est beaucoup plus faible pour les oxazines à substituant R aliphatique ou benzylique que pour les mêmes hétérocycles à substituant R aromatiques.

En ce qui concerne les imidates-alcools, on observe à côté de l'absorption du vibreur C=N (1675 cm^{-1}), deux bandes caractéristiques du groupement OH l'une vers 3400 cm^{-1} relative à ν_{OH} associé et l'autre vers 3600 cm^{-1} attribuable à ν_{OH} libre. Ces deux absorptions disparaissent après cyclisation.

Les spectres de RMN des composées sont conformes aux structures proposées.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont déterminés en capillaire avec un appareil Büchi. Les spectres IR ont été enregistrés en solution dans CCl_4 , sur un appareil Perkin-Elmer Pargon 1000 PC. Les nombres d'onde sont donnés en cm^{-1} . Les spectres RMN du ^1H ont été enregistrés dans le chloroforme deutéré sur un spectromètre Jeol C-HL 60 MHz et les spectres RMN ^{13}C sur un Bruker 300 MHz. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm et sont comptés positivement vers les champs faibles par rapport au TMS (^1H , ^{13}C) pris comme référence interne.

a) Synthèse des imidates alcools.

Dans un tricol contenant 0,1 mole de magnesiun dispersé dans 5 ml d'éther anhydre et soumis

à une agitation mécanique, on ajoute à la température ambiante une solution de 0,12 mole de bromure ou d'iodure d'alkyle ou de phényle en solution dans 25 ml d'éther anhydre. On refroidit le mélange réactionnel à 0°C puis on additionne goutte à goutte de 0,02 mole d'imidate **1** dans 25 ml de THF anhydre. Une fois l'addition terminée; on laisse sous agitation pendant 3 heures à la température ambiante. On hydrolyse le mélange réactionnel avec une solution saturée de chlorure d'ammonium. Après extraction à l'éther, séchage sur MgSO₄ et évaporation du solvant, on isole les imidates-alcools attendus (recristallisation dans le chlorobenzène). les rendements sont calculés par rapport à l'imidate de départ.

2a : Rdt: 76%. F: 80°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1675, ν_{OH} = 3600-3350. RMN ¹H δ : 7,4 (m, 15H); 3,5 (s, 3H); 3,4 (t, 2H, ³J_{H-H} = 5,6Hz); 2,4 (t, 2H, ³J_{H-H} = 5,6Hz); 3,6 (s, 1H). RMN ¹³C: 161,49 (C=N); 147,47- 125,33 (Carom); 79,00 (O-C(Ph)₂); 53,31 (O-CH₃); 46,79 (CH₂-N=C); 40,30 (CH₂-CH₂-N=C)

2b : Rdt: 78%. F: 109°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1675, ν_{OH} = 3600-3400. RMN ¹H δ : 7,4 (m, 5H); 3,75 (s, 3H); 3,5 (t, 2H, ³J_{H-H} = 5,6Hz); 1,5 (t, 2H, ³J_{H-H} = 5,6Hz); 0,87 (t, 6H, ³J_{H-H} = 7,6Hz); 1,5 (q, 4H, ³J_{H-H} = 7,6Hz); 4,7 (s, 1H).

2c : Rdt: 70%. Eb: 110°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1665, ν_{OH} = 3600-3300. RMN ¹H δ : 7,3 (m, 14H); 3,8 (s, 3H); 3,4 (t, 2H, ³J_{H-H} = 5,6Hz); 2,4 (t, 2H, ³J_{H-H} = 5,6Hz); 2,3 (s, 3H); 3,5 (s, 1H).

b) Synthèse des oxazines à partir des organomagnésiens

A 0,05 mole d'organomagnésien dans 50 ml d'éther, on ajoute, goutte à goutte à 0°C, 0,02 mole d'iminoester dissout dans 50 ml de tétrahydrofurane. L'addition terminée, le mélange réactionnel est abandonné à la température de 50°C (reflux du solvant) pendant douze heures et le mélange obtenu est hydrolysé avec une solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait deux fois à l'éther. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation du solvant, on distille le résidu huileux sous vide. les rendements sont calculés par rapport à l'imidate de départ.

3a : Rdt: 50%. Eb/ 2mmHg: 140°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1650. RMN ¹H δ : 7,4 (m, 15H); 3,4 (t, 2H, ³J_{H-H} = 6,1Hz); 2,6 (t, 2H, ³J_{H-H} = 6,1Hz). RMN ¹³C: 154,81 (C=N); 144,11- 125,36 (Carom); 81, 53 (O-C(Ph)₂); 41,06 (CH₂-N=C); 31,99 (CH₂-CH₂-N=C).

3b : Rdt: 69%. Eb/ 1mmHg: 95°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1650. RMN ¹H δ : 7,4 (m, 5H); 3,61 (t, 2H, ³J_{H-H} = 6,1Hz); 1,62(q, 4H, ³J_{H-H} = 7,6 Hz); 1,7(t, 2H, ³J_{H-H} = 6,1Hz); 0,9 (t, 6H, ³J_{H-H} = 7,6Hz).

3c : Rdt: 65%. Eb/ 1mmHg: 105°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1650. RMN 1H δ : 7,4 (m, 14H); 3,4 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 6,1Hz); 2,67 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 6,1Hz); 2,4 (s, 3H).

3d : Rdt: 40%. Eb/ 1mmHg: 140°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1650. RMN 1H δ : 7,4 (m, 5H); 3,6 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 6,1Hz); 1,9 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 6,1Hz); 1,35 (s, 6H).

3e : Rdt: 50%. Eb/ 2mmHg: 130°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1650. RMN 1H δ : 7,4 (m, 4H); 3,45 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 6,1Hz); 2,4 (s, 3H); 1,75 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 6,1Hz); 1,3 (s, 6H).

3f : Rdt: 30%. Eb/ 2mmHg: 150°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1675. RMN 1H δ : 7,3 (m, 15H); 3,3 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 6,1Hz); 3,2 (s, 2H); 2,45 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 6,1Hz).

3g : Rdt: 30%. Eb/ 1mmHg: 100°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1660. RMN 1H δ : 7,4 (m, 5H); 3,6 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 6,1Hz); 3,4 (s, 2H); 1,8 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 6,1Hz); 1,2 (s, 6H).

b) Synthèse d'oxazine à partir du bromure d'allyl zinc

A 0,05 mole de bromure d'allyl zinc dans 50 ml de tétrahydrofurane, on ajoute, goutte à goutte à 0°C, 0,02 mole d'iminoester dissout dans 50 ml de tétrahydrofurane. L'addition terminée, on laisse le mélange réactionnel sous agitation pendant douze heures et le mélange obtenu est hydrolysé avec une solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait deux fois à l'éther. Après séchage sur $MgSO_4$ et évaporation du solvant, on distille le résidu huileux sous vide. le rendement est calculé par rapport à l'imidate de départ

4a : Rdt: 30%. Eb/ 2mmHg: 50°C. IR: $\nu_{C=N}$ = 1660. RMN 1H δ : 7,4 (m, 5H); 2,7 (t, 2H); 1,7 (t, 2H); 2,45 (d, 4H); 5,5 (m, 6H).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] G. Drefahl, H. H. Hordhold; *Chem. Ber.*, **1961**, *94*, 1641.
- [2] W. Seeleger, W. Dieppers, J. Leibig; *Ann. Chem.*, **1916**, *697*, 17.
- [3] W. Gauss, H. J. Kabbe; *Synthesis*, **1978**, 377.
- [4] H. Wenker; *J. Am. Chem. Soc.*, **1935**, *57*, 1079.
- [5] E. J. Tillmanns, J. J. Ritter; *J. Org. Chem.*, **1957**, *22*, 839.
- [6] R. R. Schmidt; *Chem. Ber.*, **1970**, *103*, 3242.
- [7] J. Barluenga, J. Joglar, F. J. Gonzalez, S. Fustero; *Tetrahedron Letters*, **1989**, *30*, 2001.
- [8] E. Schmidt; *Chem. Ber.*, **1914**, *47*, 3852.
- [9] A. Pinner ; « *Die imidoather und ihre derivates* » *Openheim Berlin* , **1892**.
- [10] B. Hajjem, B. Baccar ; *Synthetic. Commun.*, **1991**, *21*, 150.
- [11] B. Hajjem, A. Chihi, B. Baccar ; *Synthetic. Commun.*, **1992**, *22*, 295.

