

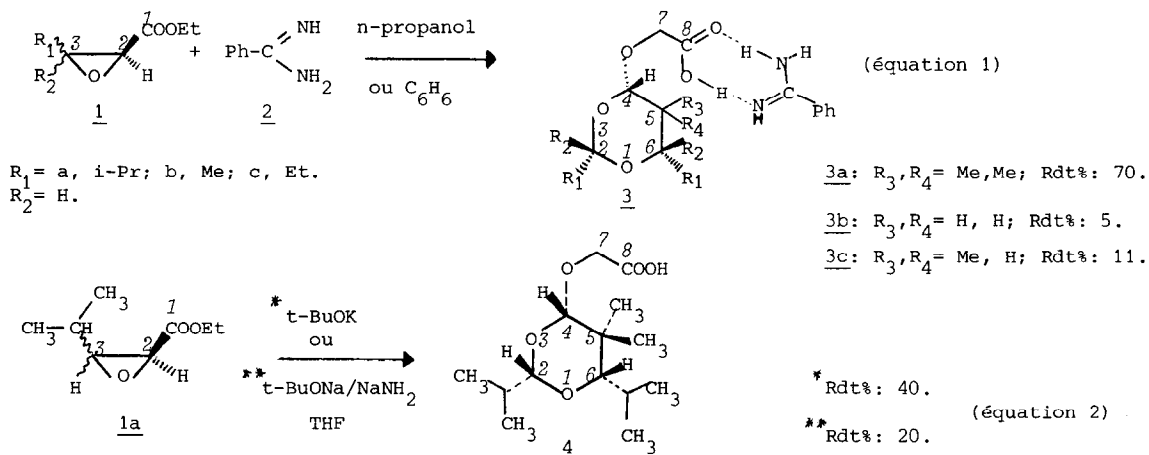
Réarrangement des esters glycidiques par les bases : obtention de dérivés fonctionnels du dioxanne-1,3

Alain MARSURA, Cuong LUU DUC et Gisèle GELLON

Groupe de Pharmacochimie, U.E.R de Pharmacie, Université Scientifique et Médicale de Grenoble, Domaine de La Merci, F-38700 LA TRONCHE

Summary : Ethyl 3-alkyl glycidates give readily by base promoted rearrangement new 1,3-dioxanes. Their structures were determined by i.r., n.m.r. and X-ray crystallography.

Le réarrangement des époxydes par les bases a fait l'objet d'une revue générale récente (1). En ce qui concerne les époxydes possédant une fonction sur le carbone-2, quelques rares publications décrivent leurs réarrangements acido catalysés ( $\text{BF}_3$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ) (2,3 et 4) et les réactions photochimique et thermique (5,6). Ces derniers travaux décrivent l'obtention de dioxolanes 1,3 par l'intermédiaire d'un ylure de carbonyle. Un premier travail (7) nous avait permis de décrire l'action des amidines 2 sur les esters glycidiques conduisant aux dérivés insaturés de l'imidazolinone-5. Nous décrivons dans cette note un réarrangement inattendu et original d'esters glycidiques 1 possédant en alpha du carbone 3 des substituants ayant un proton énolisable. Ces esters conduisent à un seul produit cristallisé 3 dont la structure déterminée par RMN<sup>13</sup>C et par cristallographie (8) s'est révélée être une association moléculaire entre un dérivé fonctionnalisé du dioxanne-1,3 et une molécule de benzamidine (éq. 1).



La réaction permet plusieurs variantes. Celle-ci peut être conduite avec d'autres bases (éq. 2), telle que  $t\text{-BuOK}$  ou  $t\text{-BuONa}/\text{NaNH}_2$  (9). Dans ces cas, l'acide libre 4 est obtenu. Un mécanisme probable peut être proposé:

La première étape, à rapprocher du réarrangement décrit par Kagan et al (5,6), conduit à un ylure de carbonyle. La deuxième étape, une réaction d'aldolisation directe (10), est la condensation entre deux molécules d'aldehyde et un éther d'énol issu du réarrangement interne de l'ylure intermédiaire.

Données spectroscopiques des produits 3a-c et 4 :

3a : Synthèse à partir de 1a ; F°C (acétate d'éthyle) = 191-192. RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm, 100 MHz): 0,8 à 1,0 (18H, m); 1,8 (2H, sept); 2,82 (1H, d); 4,0 à 4,2 (2H, q + 2H, d); 7,6 (3H, m, arom.); 7,8 à 8,0 (2H, m, arom.); 8,3 (NH, NH<sub>2</sub>, OH large en échange). RMN<sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD, δ ppm): 177 (C=O); 166 (C=N); 133, 129, 127 (arom.); 107 (C-2); 103 (C-4); 87,8 (C-6); 67,7 (C-7); 38,6 (C-5); 32,75 (CH, isopropyl); 27,90 (CH, isopropyl); 22,9; 19,7; 17,9; 16,5; 16,3; 13,1 (méthyles). Analyse : Calc. C% 63,90; H% 8,40; N% 7,10; O% 20,30. Trouv. C% 63,74; H% 8,79; N% 7,04; O% 21,08.

3b : synthétisé à partir de 1b : F°C (acétone) = 198-199. RMN<sup>13</sup>C (DMSO, 323°K, δ ppm): 175 (C=O); 165 (C=N); 133, 129, 128 (arom.); 100 (C2); 96,8 (C4); 71 (C6); 67 (C7); 38,7 (C5); 21,3 et 20,8 (méthyles). Analyse : Calc. C% : 58,05; H% 7,15; N% 9,03; O% 25,78. Trouv. C% 57,80; H% 7,18; N% 8,82; O% 26,25.

3c : synthétisé à partir de 1c : F°C (acétone) = 186-187. RMN<sup>13</sup>C (DMSO, 323°K, δ ppm): 174,7 (C=O); 166,17 (C=N); 133; 129,2; 128,8 (arom.); 103,4 (C4); 98,7 (C4); 80,6 (C6); 66,4 (C7); 27,30; 24,90; 9,5; 9,2; 8,1. Analyse: Calc. C% 61,34; H% 8,00; N% 7,94; O% 22,69. Trouv. C% 60,66; H% 8,02; N% 8,04; O% 22,54.

4 : synthétisé à partir de 1a : F°C (pentane) = 90-91. RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, TMS, δ ppm, 100 MHz): 1,00 (18H, m); 1,95 (2H, sept); 2,98 (1H, d); 4,35 (2H, q); 4,40 (2H, d); 10,36 (1H, s large). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 174,8 (C=O); 108,1 (C2); 87,8 (C6); 66,4 (C7); 39,0 (C5); 32,6; 27,9 (CH isopropyle); 23,5; 20,2; 18,6; 16,9; 13,4 (CH<sub>3</sub>). Analyse: Calc. C% 61,29; H% 9,55; O% 29,16. Trouv. C% 61,32; H% 9,57; O% 29,8; 0.

Conclusion : Le réarrangement des esters glycidiques par les bases que nous décrivons ici constitue une nouvelle voie de synthèse de dérivés fonctionnels du dioxanne-1,3 relativement directe et facile qui devrait permettre la synthèse d'autres dérivés. L'étude approfondie de ce réarrangement est actuellement en cours.

#### Références et notes

1. J.K. Crandall, M. Apparu "Base promoted isomerization of epoxides"; Org. Reactions, Ed. W.G. DAUBEN, John Wiley and Sons ; vol. 29 , chap. 3, p.346-400 (1983).
2. J. Kagan, D.A Agdeppa Jr., S.P. Singh, D.A. Mayers, C. Boyajian, C. Poorker, B.E. Firth., J. Amer. Chem. Soc. 1976, 98 , 4581-88.
3. J. Kagan, D.A. Agdeppa Jr., D.A. Mayers, S.P. Singh, M.J. Walters, R.D. Wintermute, J. Org. Chem., 1976, 41 , 2355-62.
4. K. Kogure, K. Nakagawa, H. Fukawa, Agric. Biol. Chem. Jap., 1976, 40 , 1547-49.
5. J. Kagan, J.T. Preybytek, B.E. Firth, S.P. Singh, Tetrahedron Letters, 1972, 5133-36.
6. J. Kagan, B.T. Firth, J. Org. Chem., 1974, 39 , 3145-47.
7. A. Marsura, C. Luu Duc, 8th International Congress of Heterocyclic Chemistry, GRAZ (Autriche), Ed. Th. Kappe, p. 410, 1981.
8. Les coordonnées cristallographiques sont accessibles auprès de la direction du Cambridge Crystallographic Data Centre, Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, U.K.
9. P. Caubère, B. Loubinoux, Bull. Soc. Chim. Fr., 1968, 3857-61.
10. T. Mukaiyama "Direct Aldol Reaction", in Org. Reactions, Ed. W.G. Dauben, J. Wiley & Sons, vol 28 , p. 245 (1982).

(Received in France 23 June 1984)