

RÉARRANGEMENT THERMIQUE DES N-CARBETHOXYAZIRIDINES : MISE EN EVIDENCE DE LA FORMATION D'URETHANES VINyliQUES

R. BEN CHEIKH*, R. CHAABOUNI*, P. MISON**

* École nationale d'ingénieurs de Tunis, B.P. 37, 1012 Tunis Belvédère, Tunis, Tunisie

** Laboratoire de chimie organique, ERA CNRS n° 611, Université Claude Bernard, Lyon-I, 43 boulevard du 11 novembre 1918, 69621 Villeurbanne, France

Nous avons récemment montré que la thermolyse des N-carbéthoxyaziridines constitue une nouvelle voie d'accès aux amines allyliques [1] (schéma 1). Dans cette note nous décrivons les résultats obtenus lors de l'utilisation de cette méthode afin de réaliser une synthèse totale de la Gabaculine 1. Ce produit naturel a suscité depuis sa découverte en 1976 par Mishima et coll. [2] beaucoup d'intérêt [3-7], car il intervient dans le métabolisme de l'acide γ aminobutyrique (GABA) en tant qu'inhibiteur de l'enzyme aminobutyrate aminotransférase [8, 9].

La stratégie synthétique que nous avons adoptée pour obtenir la Gabaculine repose sur la thermolyse de la N-carbéthoxyaziridine cyclohexanique 2.

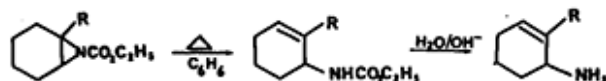


Schéma 1 :

Cette réaction devait normalement conduire à deux carbonates allyliques isomères 3 et 4. Seul le composé 3 possédant la disposition 1-3 adéquate des groupes fonctionnels était intéressant pour la suite de la séquence (schéma 2). L'aziridine 2 a été obtenue par cycloaddition photochimique de l'azidoformiate d'éthyle sur le carbométhoxy-3 cyclohexène sous la forme d'un mélange équimoléculaire de 2 diastéréoisomères. Contrairement à ce que nous avons escompté, l'isomérisation thermique de 2 conduit, quel que soit le diastéréoisomère considéré, à l'uréthane vinylique 6. Afin de déterminer si le comportement particulier de l'aziridine 2 n'était pas dû à la présence du groupe méthoxycarbonyl, nous avons pyrolysé son homologue non substitué 7 [10] et obtenu là également un uréthane vinylique 8 (schéma 3).

Ces résultats préliminaires montrent que la thermolyse des N-carbéthoxy aza-7 bicyclo (4-1-0) heptanes non substitués sur les carbones 1 et 6 s'effectue selon un mécanisme particulier faisant probablement

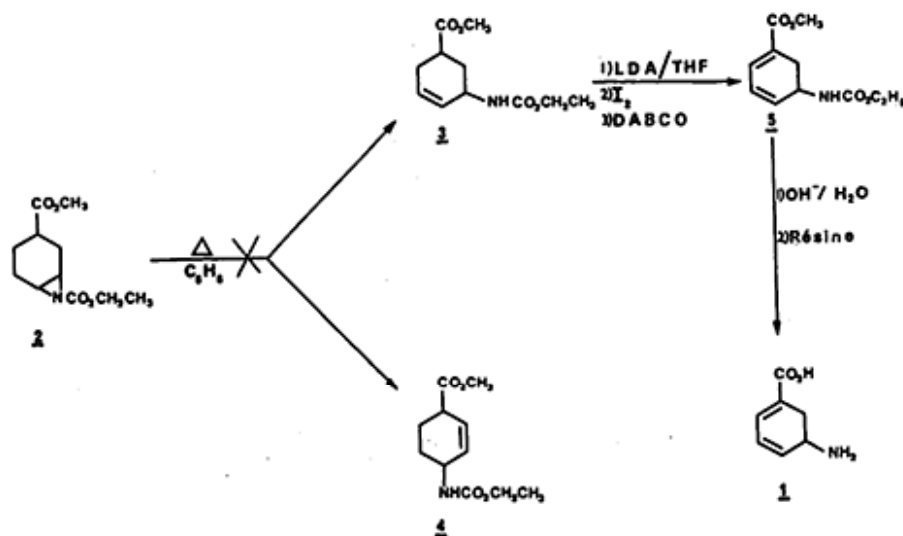


Schéma 2 :

soute dans 2 ml de benzène. Après évaporation du solvant sous vide on récupère 323 mg de produit brut de thermolyse **8** dont les caractéristiques spectrales sont conformes aux données de la littérature [10].

IR (film) 3330 - 1700

RMN¹H (CDCl₃) : 1,13 (t, 3H, J = 7) ; 1, 0-2, 2 (m, 8H) ; 3,98 (q, 2H, J = 7) ; 4, 6-5, 0 (m, 1H, très lentement échangeable par D₂O) ; 5, 4-5, 8 (m, 1H avec un pic intense à 5,62).

soumis en mai 1988
accepté en juin 1988

RÉFÉRENCES

1. Laurent A., Mison P., Nafti A., Ben Cheikh R., Chaabouni R. - *J. Chem. Res. (S)*, 1984, 354-355.
2. Kobayashi K., Miyazawa S., Tarahara A., Mishima H., Kurihara H. - *Tetrahedron Letters*, 1976, 537-540.
3. Singer S.P., Sharpless K.B. - *J. Org. Chem.*, 1978, **43**, 1448-1455.
4. Trost B.M., Keinan K. - *Ibid*, 1979, **44**, 3451-3457.
5. Bandara B.M.R., Birch A.J., Kelly L.F. - *Ibid*, 1984, **49**, 2496-2498.
6. Fräter G., Muller U., Schöper U. - *Tetrahedron Letters*, 1984, 281-284.
7. Hiemstra H., Klaver W.J., Speckamp W.U. - *Ibid*, 1986, 1411-1414.
8. Rando R.R., Bangerter F.W. - *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 6762-6764.
9. Rando R.R., Bangerter F.W. - *Ibid*, 1977, **99**, 5141-5145.
10. Lwowsky W., Mattingly Jr. T.W. - *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 1947.