

## UNE NOUVELLE RÉACTION DE CYCLISATION DES AMINO-ALCOOLS. PRÉPARATION DU 2-IMIDO-4,5-CYCLOPENTANO-1,3-OXAZOLIDINE

Par G. FODOR et K. KOCZKA

Institut de Chimie Organique de l'Université Szeged

(Reçu le 5 septembre 1956)

La synthèse des dérivés de l'oxazole en partant des aminophénols avec des uréido-phénols a été décrite [1] il y a trente ans. Les conversions des dérivés carbamyles de quelques amino-alcools en oxazolidines sont aussi connues [2]. Nous-même laissons entrevoir le caractère stéréospécifique de cette condensation. [3] en cas de N-carbamyl éphédrine et  $\psi$ -éphédrine, respectivement. — Le premier amidé a fourni le ( $\pm$ ) *trans*-3.4-diméthyl-5-phényl-oxazolidone-2-imide tandis que le dernier était converti au 2-oxazolidone correspondant. Le même 2-imidooxazolidine a été formé par l'action de bromure de cyanogène sur la *pseudoéphédrine*; la réaction analogue avec l'éphédrine fournissant le diastéréomère ( $\pm$ ) *cis*-3.4-diméthyl-5-phényl-oxazolidone-2-imide.

C'est pour la première fois qu'on a observé la cyclisation d'un amino-alcool en un oxazolidone, directement effectuée par le bromure de cyanogène. Il nous semble étonnant que personne ne se soit avisé précédemment de cette réaction. Même STICKINGS [1] qui a préparé N-cyano-*ortho*-aminophénol par l'action du bromure de cyanogène sur l'*ortho*-amino-phénol, n'a pas essayé de le convertir directement en 2-imido-4.5-benzoxazole. Au lieu de cela il l'a hydraté en *ortho*-uréido-phénol qui, à son tour, a été déshydraté en fournissant l'oxazole.

Après les expériences recueillies sur l'action des épimères du 1-phényl-2-méthyl-amino-1-propanol vis-à-vis du bromure de cyanogène cette réaction fut étendue au domaine des amino-alcools de squelette rigide. Nous relatons ici nos premiers résultats obtenus avec ( $\pm$ ) 2-amino-cyclopentanol *cis* (I a) et *trans* (III a).

En faisant réagir une molécule de bromure de cyanogène sur deux molécules de ( $\pm$ ) *cis* 2-amino-cyclopentanol dans le dioxane comme solvant, on a observé la séparation du bromhydrate de 2-amino-cyclopentanol (I-HBr) avec un rendement quantitatif. Les eaux-mères ont fourni le cyclopentano-3.4-oxazolidone-2-imide (II a) qu'on a converti sous forme cristalline de son sel neutre avec l'acide oxalique, ce que milite en faveur du caractère de base, et par suite, de la structure cyclique de ce composé. Le dérivé N-p-nitrobenzoyl (II c) neutre a aussi été préparé par la méthode SCHOTTEN-BAUMANN.

Le stéréoisomère *trans* (III a) a fourni sous l'action du bromure de cyanogène une molécule de *trans*-amino-cyclopentanol bromhydrate à côté d'un

produit liquide, neutre, qu'on ne peut benzoyler sous les mêmes conditions que l'oxazolidone-imide dérivé de la modification *cis*. Ce comportement correspond à celui d'un dérivé du cyanamide (III b). Par suite on peut constater que

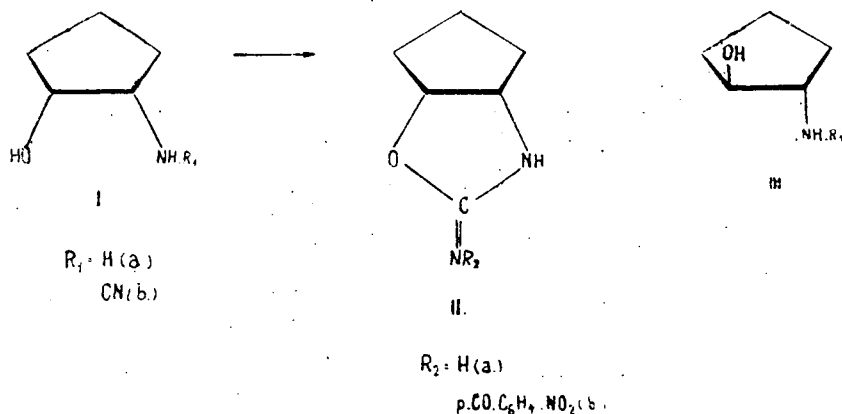


Fig. 1

l'action primaire du bromure de cyanogène porté sur le groupe aminé le plus nucléophile de l'amino-alcool, en fournissant un ortho-hydroxy-cyanamide et pas le bromure d'un imide chlorocarbonique, qu'il donne avec des alcools simples, selon NEF [4]. Le cyanamide à son tour, peut être isomérisé en oxazolidone-imide, si un groupe hydroxyle est voisin dans la même molécule, c'est-à-dire que la réaction secondaire de cyclisation dépend des facteurs stériques.

C'est pourquoi on peut considérer cette nouvelle réaction comme stéréospécifique parmi les stéréoisomères des 2-amino-alcools de squelette rigide.

Nous poursuivons des essais afin de mettre en évidence si l'usage de cette réaction de cyclisation peut être ou non généralisé.

#### Partie expérimentale

##### (±) 2-Imido-4.5-cyclopentano-1.3-oxazolidine (II a)

On dissout 3,8 g (0,0372 mole) (±) *cis*-2-amino-cyclopentanol (I a) dans 40 cm<sup>3</sup> de dioxane, puis l'on ajoute une solution de 1,9 g (0,179 mole) de bromure de cyanogène dans 10 cm<sup>3</sup> de dioxane et on maintient le mélange à température ambiante pendant 36 heures. Cependant le bromhydrate de (I a) va se précipiter en se déposant sous forme d'huile. Après que la solution a été décantée on ajoute 15 cm<sup>3</sup> d'éther ce qui cause la séparation des dernières traces du sel. On ajoute ensuite à chaud 1,24 g (0,0179 mole) d'acide oxalique à la solution dioxanique-étherique de la base. Par refroidissement, nous avons pu isoler 2,4 g d'oxalate neutre de l'oxazolidone-imide (II a) cristallisé, F = 208°—210° ce qui s'élève après recristallisation dans l'éthanol à F = 216°.

Analyse: C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> = 342,18

Calculé: C %	49,1	H %	6,5	acide oxalique %	26,3
	48,9		6,7		27,6

(±) 2-*p*-nitrobenzoyl-imido-4.5-cyclopentano-1.3-oxazolidine (II c)

On dissout 1,37 g de la base (I a) préparée comme ci-dessus, mais en ayant fait évaporer précédemment le solvant, dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau et on le traite par 1,85 g de chlorure de *p*-nitrobenzoyl en ajoutant sous agitation 2,94 g de bicarbonate de soude. Après quelque minutes 2,5 g du dérivé nitrobenzoylé se séparent sous forme cristalline, F = 238°—240°.

Analyse: C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub> = 276,13

Calculé: C % 56,6 H % 5,1  
 Trouvé: 56,3 4,75

(±) *trans*-(2-hydroxy-cyclopentyl)-cyanamide (III b)

On dissout 4,9 g (0,0485 mole) de *trans* (±) 2-amino-cyclopentanol dans 60 cm<sup>3</sup> de dioxane; on refroidit le mélange à 15° et ajoute ensuite une solution de 2,49 g (0,27 mole) de bromure de cyanogène dans 40 cm<sup>3</sup> de dioxane. Après l'avoir maintenu une heure à 0°, on obtient 3,6 g (81,6%) d'hydrobromure de (III a), F = 184°.

Analyse: C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>ONBr = 178,11

Calculé: Br % 44,0  
 Trouvé: 44,5

Les liqueurs de lavage, qui sont neutres, on en a fait évaporer le solvant au bain marie sous pression réduite. Le liquide qui reste est parfaitement neutre; il ne donne ni un picrate, ni un autre sel. Le phényl-uréthane est préparé.

### Bibliographie

- [1] *Stickings, R. W. E.*: J. Chem. Soc., 3131 (1928).
- [2] *Stratton, J. M., F. J. Wilson*: J. Chem. Soc., 850 (1952).
- [3] *Fodor, G., K. Koczka*: J. Chem. Soc., 850 (1952).
- [4] *Nef, J. U.*: Liebig's Ann., 287, 317 (1895).