

Received: November 9, 1988; accepted: February 27, 1989

SYNTHESE D'HETEROCYCLES AZOTES A CINQ CHAINONS SUBSTITUES PAR UN GROUPEMENT TRIFLUOROMETHYLE

K. QUINZE, A. LAURENT et P. MISON

Lab. de Chimie Organique 3, associé au CNRS
Université Claude Bernard - Lyon I
43, Bd du 11 Novembre 1918 69622 Villeurbanne Cedex (France)

SUMMARY

Isomerisation of N-activated aziridines by sodium iodide, or heat, or acid leads to five membered nitrogen heterocycles bearing a trifluoromethyl substituent. Cis and trans isomers of Δ -2 oxazoline and oxazolidin-2-one have been prepared using these experimental procedures.

RESUME

L'isomérisation, par l'iodure de sodium, par chauffage ou en milieu acide, d'aziridines N-activées conduit à la formation d'hétérocycles azotés à cinq chaînons substitués par un groupement trifluorométhyle. Ces réactions ont été particulièrement utilisées pour la préparation d'isomères cis ou trans de Δ -2 oxazoline et d'oxazolidinone-2.

INTRODUCTION

La perfluoroalkylation directe de substrats organiques est un processus réactionnel difficile à réaliser, particulièrement en série hétérocyclique azotée [1]. Seulement quelques exemples ont été décrits dans la littérature sur les noyaux imidazole [1-3], pyrrole [4], pyridine et pyrimidine [5]. De plus, il y a souvent obtention de mélanges de produits [1,

2, 3, 5] et les rendements ne sont pas toujours satisfaisants [3, 4].

D'autres méthodes de préparation d'hétérocycles azotés à cinq chaînons perfluoroalkylés ont été étudiées. Des réactions d'addition dipolaire-1,3, à partir d'ylures d'azométhine sont généralement mises en jeu ; le groupement perfluoroalkyle est introduit soit par le biais de l'ylure [6, 7], soit par celui du dipolarophile [7-10]. D'autres approches ont été décrites [11-16], cependant elles ont été peu développées et certaines semblent peu généralisables.

Le but de ce travail est de proposer une nouvelle voie d'accès à des hétérocycles azotés à cinq chaînons, substitués par un groupe trifluorométhyle.

Nous avons tout d'abord tenté de synthétiser des noyaux pyrroles substitués par un groupement trifluorométhyle en utilisant la méthode mise au point au laboratoire pour préparer des pyrroles non fluorés [17] : action d'un énolate sur un hydrazonium ou une 2H-azirine (schéma 1). Aucun pyrrole n'a pu être isolé, que le groupe trifluorométhyle soit sur l'hydrazonium ($R^3=CF_3$) ou sur la cétone ($R^5=CF_3$). Dans le premier cas, il se forme une hydrazone [18] et, dans le second, un produit de condensation aldolique.

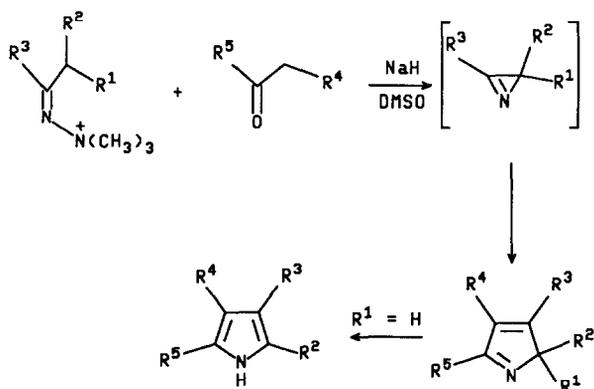
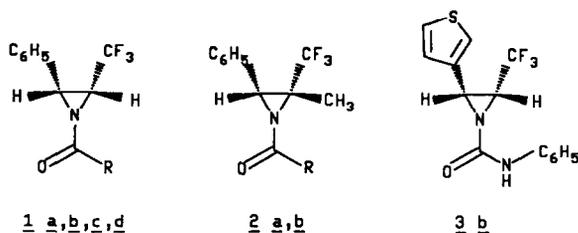


Schéma 1

Par contre, l'isomérisation de trifluorométhylaziridines N-activées nous a permis de préparer des oxazolidinone-2 et des oxazolines dont l'utilité en synthèse organique et dans le domaine pharmaceutique a été largement démontrée [19]. Ces isomérisations ont été étudiées sur les composés **1**, **2** et **3** obtenus à partir des aziridines secondaires (NH) correspondantes et dont la synthèse a été décrite dans la précédente publication [20].



- a) R = C₆H₅ ; b) R = C₆H₅-NH ;
c) R = C₂H₅-O ; d) R = t-C₄H₉-O ;

RESULTATS ET DISCUSSION

I - Obtention régio- et stéréo-spécifique de trans oxazoline et oxazolidinone

a) Action de l'iodure de sodium (schéma 2)

Les *cis* aziridines **1** chauffées au reflux de la butanone en présence de 1,1 équivalent d'iodure de sodium s'isomérisent en

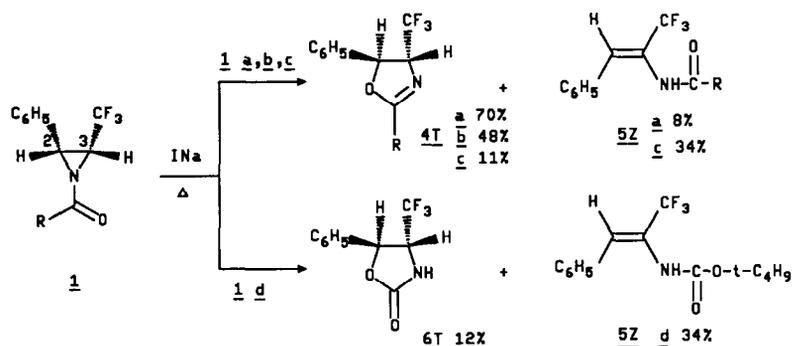
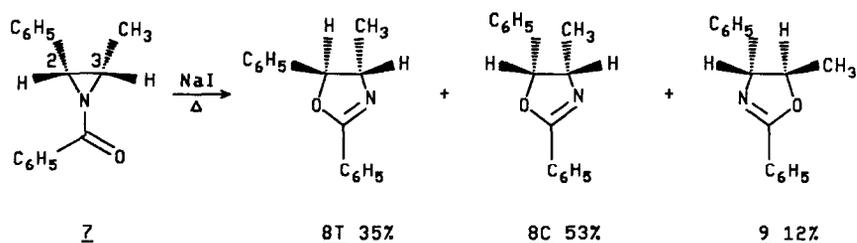


Schéma 2

trans V-2 oxazoline **4T** ou en **trans** oxazolidinone-2 **6T** (schéma 2). Il en est de même avec **3b** qui fournit l'oxazoline correspondante. Ces hétérocycles sont généralement accompagnés de vinylamide **5acZ** ou de vinylcarbamate **5dZ** qui sont les produits majoritaires lorsque la réaction est effectuée sur **1c** et **1d**. Par contre, dans les mêmes conditions, les aziridines **2** ne réagissent pas.

Pour chacun des composés formés, un seul diastéréoisomère est obtenu : les oxazolines **4T** ou l'oxazolidinone **6T** sont exclusivement de configuration **trans** et les alcènes **5** sont de configuration **Z**. De plus, un seul régioisomère est formé : celui résultant de la coupure de la liaison azote-carbone C-2. Les configurations des composés **4**, **5** et **6** ont été déterminées sur la base de données spectrales de RMN ^1H et ^{13}C ainsi qu'à l'aide d'effets de sel de terres rares (voir partie expérimentale).

La régio- et la stéréo-spécificité de l'ouverture de ces aziridines sont dues à la présence du groupe trifluorométhyle. En effet, nous avons soumis à la même réaction l'homologue méthylé **7** de **1a**. Dans les mêmes conditions opératoires, **7** fournit un mélange des deux diastéréoisomères **cis** et **trans** **8C** et **8T** dans lequel l'isomère **cis** prédomine, ainsi que l'oxazoline **9**, isomère de position résultant de l'ouverture de la liaison azote-carbone C-3.



La formation régio- et stéréo-spécifique des oxazolines **4T** et de l'oxazoline **6T** ainsi que des composés éthyléniques **5Z**

peut être expliquée sur la base des données de la littérature [21] (schéma 3) :

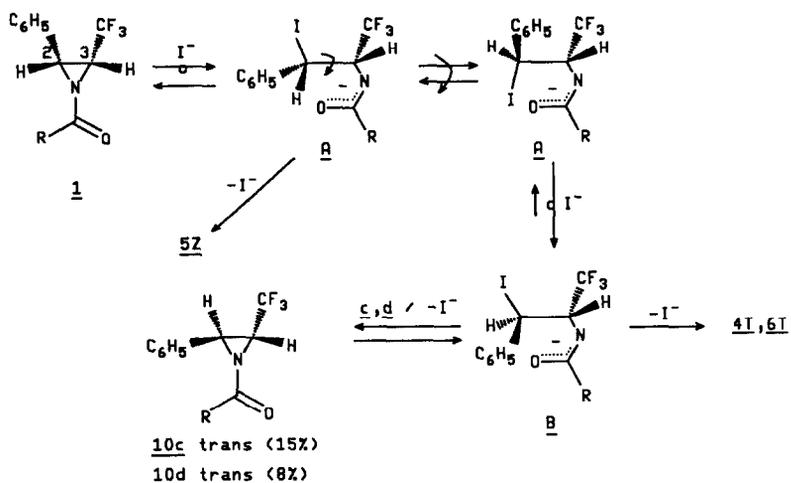


Schéma 3

formation de A par addition de l'ion iodure sur le carbone le plus apte à stabiliser une charge positive et ouverture du cycle aziridinique. A cause des répulsions stériques et électroniques entre le groupe phényle et les atomes de fluor, il y aurait rotation autour de la liaison carbone-carbone, suivie d'une nouvelle réaction S_N2 par attaque d'un autre ion iodure pour former l'isomère B dont la cyclisation conduirait à 4I ou 5I. Dans le cas de l'isomérisation de 1c et 1d, l'isolement de 15 % de l'aziridine 10c trans et de 8 % d'aziridine 10d trans (schéma 3) est en faveur de ce mécanisme. La formation des alcènes 5Z résulterait de l'élimination de l'ion iodure à partir de l'anion A. Notons que c'est la première fois qu'un alcène vinylique est obtenu lors de l'action de l'iodure de sodium sur une aziridine. Sa formation résulte vraisemblablement de l'effet inductif du groupe trifluorométhyle qui augmente l'acidité de l'hydrogène porté par le carbone C-3.

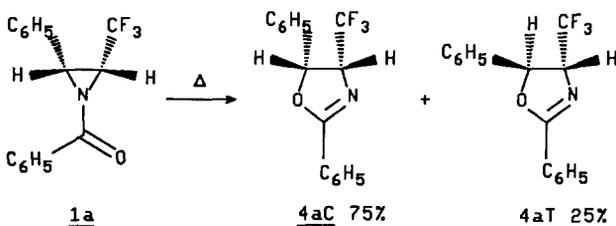
b) Isomérisation en milieu acide

L'action de l'acide picrique au reflux du benzène sur **1a** permet la synthèse stéréospécifique de l'oxazoline **trans 4aT** (47 %). Un traitement analogue accompli sur les aziridines **1b** et **1d** conduit à des mélanges **cis/trans** d'oxazolines **4bC** et **4bT** ou d'oxazolidinones **6C** et **6T**. Par contre, l'oxazolidinone **trans 6T** est obtenue avec un rendement de 86 % par agitation de **1d** en milieu sulfurique concentré.

Dans ces conditions acides, il ne se forme pas d'alcène **5**.

II - Obtention de l'oxazoline cis 4aC : isomérisation thermique

L'action de l'acide sulfurique concentré sur **1a** produit seulement 6 % d'oxazoline **cis 4aC** ; les produits majoritaires sont l'oxazoline **trans 4aT** (38 %) et des produits non cycliques (41 %). Par contre, la thermolyse de **1a** au reflux du xylène pendant 52 heures fournit uniquement l'oxazoline **cis 4aC** (rendement 28 %) (72 % de l'aziridine **1a** mise en réaction n'ont pas réagi). L'isomérisation quantitative de cette aziridine a pu être réalisée en la chauffant en tube scellé pendant 68 heures à 152°C. On isole alors un mélange des deux oxazolines **4aC** et **4aT** dans lequel l'isomère **cis** intervient pour 75 %.



III - Obtention de l'oxazolidinone cis 6C

Nous avons déjà indiqué (paragraphe I-b) que l'action de l'acide sulfurique concentré à température ambiante sur

l'aziridine **cis 1d** fournit exclusivement l'oxazolidinone **trans 6T**. Il est connu [22] que l'isomérisation des aziridines en milieu acide s'effectue par l'intermédiaire d'un carbocation. L'oxazoline **trans** étant vraisemblablement l'isomère thermodynamique, nous avons pensé qu'il devait être possible de ralentir sa formation en effectuant la réaction en milieu acide dilué. Effectivement, en utilisant une solution aqueuse d'acide sulfurique, nous avons pu isoler un mélange d'oxazolidinones contenant 45 % d'isomère **cis 6C** (schéma 4).

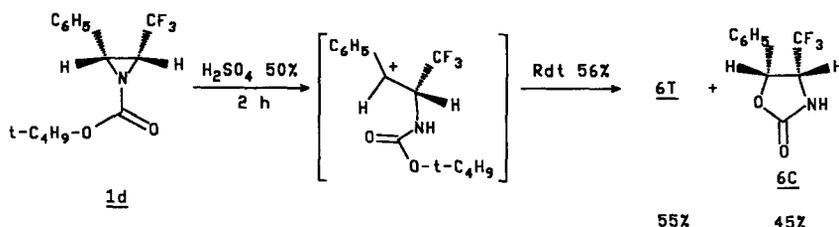


Schéma 4

CONCLUSION

La présence d'un substituant trifluorométhyle sur le cycle aziridinique induit une réactivité caractéristique qui a permis l'obtention régiospécifique d'oxazoline et d'oxazolidinone par isomérisation. En présence d'iodure de sodium, la réaction conduit à la formation d'un seul diastéréoisomère.

Quelques tests pharmacologiques et agrochimiques ont été réalisés sur divers composés décrits dans ce travail. **1b** manifeste un effet hypocholestérolémiant important sur le cholestérol HDL. L'oxazolidinone **6T** présente des propriétés antidépresseuses modérées qui sont inexistantes dans l'isomère **cis 6C**. L'oxazoline **4bT** donne de faibles réponses biologiques comme antiangoreux et α -bloqueur.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Généralités

Voir article précédent [20].

II - Préparation des substrats de départN-benzoyl phényl-3 trifluorométhyl-2 aziridine cis 1a

Nous avons utilisé la procédure expérimentale habituelle [23] à partir de 0,95 g (5,1 mmol) d'aziridine [20], 5 ml de triéthylamine dans 15 ml de benzène anhydre et 0,62 ml ($d=1,21$; 0,75 g ; 5,3 mmol) de chlorure de benzoyle dans 15 ml de benzène. On isole 1,28 g (4,3 mmol, 84 %) de 1a après chromatographie sur colonne de 25 g de silice (éluant : éther de pétrole-éther 98/2).

F = 49-51°C (éther de pétrole).

IR : (C=O) 1690 ; (C-F) 1150-1180.

RMN ^1H : 3,28 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}} = ^3\text{J}_{\text{HF}} = 6$, 1H, $\text{CH}-\text{CF}_3$) ; 3,78 (dl, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6$, 1H, $\text{CH}-\text{Ph}$) ; 6,9-7,7 (m, 8H, $\text{H}-\text{arom.}$) ; 7,8-8,2 (m, 2H, $\text{H}-\text{ortho Ph-CO}$).

RMN ^{13}C : 41,7 (d,q, $^2\text{J}_{\text{CF}} = 39,3$) ; 43,1 (d,q, $^3\text{J}_{\text{CF}} = 1,2$) ; 123,3 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}} = 276,0$) ; 127,6 (d, 2xC-arom.) ; 128,4 (d, 3xC-arom.) ; 128,6 (d, 2xC-arom.) ; 129,3 (d, 2xC-arom.) ; 131,2 (s) ; 131,5 (s) ; 133,6 (d) ; 177,3 (s).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}$, Calc. % : C 65,98 H 4,15 N 4,81 F 19,50
Tr 65,84 4,18 4,72 19,77

Masse m/z : 291 (2, $\text{M}^{+\cdot}$), 214 (1), 187 (3), 186 (4), 185 (9), 167 (2), 166 (1), 160 (6), 159 (1), 151 (1), 117 (3), 116 (1), 110 (1), 109 (7), 107 (2), 106 (10), 105 (100), 104 (2), 103 (3), 91 (2), 90 (6), 89 (5), 78 (5), 77 (29), 76 (3), 75 (2), 74 (1), 65 (1), 64 (1), 63 (3), 51 (9), 50 (3), 40 (2).

N-benzoyl méthyl-2 phényl-3 trifluorométhyl-2 aziridine 2a

On a suivi la même technique [23] au départ de 362 g (1,8 mmol) d'aziridine [20], 1,5 ml de triéthylamine dans 7 ml de benzène anhydre

et 0,3 ml ($d=1,21$; 0,36 g ; 2,6 mmol) de chlorure de benzoyle en solution dans 8 ml de benzène. Après chromatographie sur une colonne de 20 g de silice, on isole sous forme de liquide incolore 385 mg (1,3 mmol, 72 %) de **2a** pur (éluant : éther de pétrole-éther 98/2).

IR : (C=O) 1680 ; (C-F) 1135-1180.

RMN ^1H : 1,33 (s, 3H, CH_3) ; 3,78 (sl, 1H, CH-Ph) ; 6,9-7,7 (m, 8H, H-arom.) ; 7,7-8,2 (m, 2H, H-ortho Ph-CO).

RMN ^{13}C : 14,9 (q) ; 46,8 (d, $^3\text{J}_{\text{CF}}=0$) ; 48,7 (s,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=34,9$) ; 123,5 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=278,6$) ; 127,5 (d, 2xC-arom.) ; 127,9 (d) ; 128,1 (d, 2xC-arom.) ; 128,6 (d, 2xC-arom.) ; 129,0 (d, 2xC-arom.) ; 132,6 (s) ; 133,1 (s) ; 133,4 (d) ; 176,7 (s).

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}$, Calc. % : C 66,88 H 4,62 N 4,59 F 18,67
 Tr 66,82 4,69 4,37 18,58

Masse m/z : 305 (2, M^+), 236 (1), 201 (2), 200 (22), 199 (45), 198 (10), 130 (3), 115 (2), 109 (3), 106 (7), 105 (100), 104 (6), 103 (9), 91 (2), 90 (6), 89 (4), 78 (3), 77 (32), 76 (3), 51 (9), 50 (3), 39 (2).

N-phénylcarbamoyl phényl-3 trifluorométhyl-2 aziridine cis 1b

On utilise la procédure expérimentale déjà décrite [24] à partir de 197 mg (1,1 mmol) d'aziridine [20] et de 140 mg (1,2 mmol) d'isocyanate de phényle dans 10 ml d'éther. On maintient l'agitation pendant 5 heures. Après recristallisation du produit brut dans le toluène, on obtient 341 mg de **1b** (1,1 mmol, 100 %).

F = 120-121°C (toluène).

IR : (NH) 3415 ; (C=O) 1715 ; (C-F) 1100-1160.

RMN ^1H (CDCl_3) : 3,30 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}} = ^3\text{J}_{\text{HF}} = 6$, 1H, CH-CF_3) ; 3,76 (dl, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6$, 1H, CH-Ph) ; 6,8-8,0 (m, 10H, H-arom.) ; 7,63 (sl, 1H, NH).

RMN ^{13}C : 42,1 (d,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=39,1$) ; 43,5 (dl, $^3\text{J}_{\text{CF}} \approx 0$) ; 119,4 (d, 2xC-arom.) ; 123,0 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=276,0$) ; 124,5 (d) ; 127,3 (d, 2xC-arom.) ; 128,2 (d, 3xC-arom.) ; 129,0 (d, 2xC-arom.) ; 131,7 (s) ; 137,0 (s) ; 159,6 (s).

Analyse $C_{16}H_{13}F_3N_2O$, Calc. % : C 62,74 H 4,28 N 9,15 F 18,61
 Tr 63,07 4,32 9,35 18,36

Masse m/z : 306 (36, M^{+}), 237 (8), 200 (20), 194 (14), 187 (13), 186 (35), 134 (26), 120 (12), 119 (13), 118 (13), 117 (9), 109 (10), 107 (10), 104 (8), 93 (10), 92 (10), 91 (10), 90 (9), 79 (10), 78 (100), 77 (37), 74 (10), 65 (10), 52 (24), 51 (25), 50 (20), 40 (16).

N-phénylcarbamoyl méthyl-2 phényl-3 trifluorométhyl-2 aziridine **2b**

La réaction [24] est effectuée à partir de 620 mg d'aziridine non purifiée (obtenue à partir de 830 mg (2,1 mmol) d'hydrazonium [20]) et de 267 mg (2,2 mmol) d'isocyanate de phényle dans 10 ml d'éther. On agite pendant 17 heures. Le produit brut est purifié par chromatographie sur 40 g de silice. Par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 90/10, on isole 178 mg (0,6 mmol, 26 %) de **2b** pur.
Remarque : A partir de 65 mg (0,3 mmol) d'aziridine purifiée [20] et de 48 mg (0,4 mmol) d'isocyanate de phényle dans 4 ml d'éther, on obtient 56 mg (0,2 mmol, 55 %) de **2b** après purification.

F = 127-131°C.

IR : (NH) 3420 ; (C=O) 1710 ; (C-F) 1100-1180.

RMN 1H ($CDCl_3$) : 1,56 (s, 3H, CH_3) ; 3,80 (sl, 1H, $CH-Ph$) ; 6,9-7,6 (m, 11H, $H_{-arom.} + NH$).

RMN ^{13}C : 13,5 (q,q, $^3J_{CF}=1,1$) ; 46,9 (d) ; 48,5 (s,q, $^2J_{CF}=34,9$) ; 119,5 (d, 2xC-arom.) ; 123,5 (s,q, $^1J_{CF}=276,1$) ; 124,3 (d) ; 127,2 (d, 2xC-arom.) ; 127,8 (d) ; 128,0 (d, 2xC-arom.) ; 129,0 (d, 2xC-arom.) ; 132,6 (s) ; 137,1 (s) ; 157,9 (s).

Masse m/z : 320 (8, M^{+}), 214 (9), 202 (10), 201 (100), 199 (96), 165 (6), 132 (24), 131 (6), 130 (6), 120 (19), 119 (11), 109 (6), 104 (10), 92 (10), 91 (14), 90 (12), 89 (6), 77 (25), 65 (8), 51 (7), 43 (6), 42 (7).

N-phénylcarbamoyl (thiényl-3')-3 trifluorométhyl-2 aziridine **cis 3b**

Suivant la même technique [24], nous avons mis en réaction 3,54 g (17,0 mmol) d'aziridine non purifiée [20] et 1,9 ml ($d=1,09$; 2,1 g ; 17,6 mmol) d'isocyanate de phényle dans 20 ml d'éther. Après cinq heures

d'agitation, on obtient 5,52 g de produit brut que l'on purifie sur 78 g de silice. Avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 90/10, on élue 2,78 g (8,9 mmol ; 52 %) de 3b pur.

F = 124-125°C.

IR : (NH) 3410 ; (C=O) 1710 ; (C-F) 1140-1160.

RMN ^1H : 3,30 (d,q, $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HF}} = 6$, 1H, $\text{CH}-\text{CF}_3$) ; 3,78 (dl, $^3J_{\text{HH}} = 6$, 1H, $\text{CH}-\text{Ph}$) ; 6,8-7,6 (m, 9H, $\text{H}-\text{arom.} + \text{H}-\text{thiényl} + \text{NH}$).

RMN ^{13}C : 40,2 (d,q, $^3J_{\text{CF}} = 1,5$) ; 42,0 (d,q, $^2J_{\text{CF}} = 39,3$) ; 122,9 (s,q, $^1J_{\text{CF}} = 274,9$) ; 119,3 (d, 2xC-arom.) ; 123,6 (d) ; 124,5 (d) ; 125,8 (d) ; 126,7 (d) ; 129,0 (d, 2xC-arom.) ; 132,8 (s) ; 136,9 (s) ; 159,4 (s).

Analyse $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{OS}$, Calc. % : C 53,85 H 3,55 N 8,97 S 10,24 F 18,25
Tr 53,68 3,62 8,82 10,42 18,20

Masse m/z : 312 (50, M^+), 243 (7), 221 (13), 220 (19), 206 (11), 200 (55), 193 (38), 192 (18), 165 (20), 151 (15), 148 (21), 135 (13), 134 (100), 124 (26), 123 (18), 120 (23), 119 (17), 115 (15), 113 (29), 104 (19), 97 (28), 96 (25), 93 (21), 92 (27), 91 (15), 77 (45), 65 (25), 51 (15), 45 (15), 40 (27).

N-carboterbutoxy phényl-3 trifluorométhyl-2 aziridine cis 2d

On utilise la procédure expérimentale déjà décrite [25] ; à un mélange de 8,13 g d'aziridine non purifiée (préparée à partir de 6,79 g (33,4 mmol) d'oxime correspondante [20] et de 2,5 g (62 mmol) de soude dissous dans un mélange de 10 ml d'eau et 15 ml de terbutanol, on ajoute rapidement 8,34 g (39,1 mmol) de dicarbonate de diterbutyle. Après 10 minutes d'agitation, on ajoute 15 ml de terbutanol. On poursuit l'agitation pendant 48 heures à température ambiante. On hydrolyse par 200 ml d'eau et on extrait à l'éther (4 x 100 ml). Les phases organiques jointes sont séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées sous vide. Le produit brut est purifié sur 120 g de silice. Par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 97/3, on isole 6,14 g (21,4 mmol, 64 %) de 2d pur ; par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 90/10, on récupère 0,96 g (5,1 mmol, 15 %) d'aziridine de départ.

IR : (C=O) 1730 ; (C-F) 1110-1180.

RMN ^1H : 1,45 (s, 9H, C(CH $_3$) $_3$) ; 3,10 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}} = ^3\text{J}_{\text{HF}} = 6$, 1H, CH-CF $_3$) ;
3,68 (dl, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6$, 1H, CH-Ph) ; 7,0-7,6 (m, 5H, H-arom.).

RMN ^{13}C : 27,8 (q, 3C, (CH $_3$) $_3$) ; 41,3 (d,q, $^2\text{J}_{\text{CF}} = 39,4$) ; 42,6 (d,q, $^3\text{J}_{\text{CF}} = 1,4$) ; 82,9 (s) ; 122,8 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}} = 278,3$) ; 127,3 (d, 2xC-arom.) ; 128,1 (d, 3xC-arom.) ; 132,0 (s) ; 160,0 (s).

Analyse C $_{14}$ H $_{16}$ F $_3$ NO $_2$, Calc. % : C 58,53 H 5,61 N 4,87 F 19,84
Tr 58,52 5,68 4,71 20,03

Masse m/z : 214 (22), 194 (14), 187 (25), 186 (16), 159 (7), 118 (5),
117 (9), 109 (9), 91 (7), 90 (12), 89 (9), 77 (7), 59 (9),
58 (10), 57 (100), 51 (5), 44 (5), 41 (22), 40 (10).

Il a été vérifié, au moyen d'une analyse en ionisation chimique positive (NH $_3$), que la masse moléculaire de 2d était bien m/z 287 ; m/z : 305 (30 %, M $^+$ +NH $_4^+$).

N-carbéthoxy phényl-3 trifluorométhyl-2 aziridine cis 2c

On utilise la procédure expérimentale déjà décrite [26] ; à un mélange contenant 3,0 g d'aziridine non purifiée (préparée à partir de 3,00 g (14,8 mmol) d'oxime correspondante [20] et 2,2 ml (16,0 mmol) de triéthylamine dans 200 ml d'éther, on ajoute goutte-à-goutte 1,8 ml (d=1,135 ; 2,0 g ; 18,4 mmol) de chloroformiate d'éthyle dissous dans 10 ml d'éther. On agite pendant 4 heures à température ambiante. Après filtration, on évapore l'éther et le produit brut est purifié sur 60 g de silice. Par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 98/2, on isole 966 mg (3,7 mmol, 25 %) de dérivé 2c pur (le produit est ensuite recristallisé dans l'éther de pétrole). Par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 90/10, on récupère 1,17 g (6,3 mmol, 39 %) d'aziridine qui n'a pas réagi.

F = 50-51°C (éther de pétrole).

IR : (C=O) 1730 ; (C-F) 1100-1185.

RMN ^1H : 1,26 (t, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7$, 3H, CH $_3$) ; 3,13 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}} = ^3\text{J}_{\text{HF}} = 6$, 1H, CH-CF $_3$) ;
3,71 (dl, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6$, 1H, CH-Ph) ; 4,15 (q, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7$, 2H, CH $_2$) ;
7,0-7,6 (m, 5H, H-arom.).

RMN ^{13}C : 14,1 (q) ; 41,5 (q,d, $^2\text{J}_{\text{CF}} = 39,6$) ; 42,7 (q,d, $^3\text{J}_{\text{CF}} = 1,3$) ;
63,6 (t) ; 122,8 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}} = 275,2$) ; 127,3 (d, 2xC-arom.) ;
128,2 (d, 3xC-arom.) ; 131,9 (s) ; 161,3 (s).

Analyse $C_{12}H_{12}F_3NO_2$, Calc. % : C 56,50 H 4,66 N 5,40 F 21,99
 Tr 56,22 4,59 5,30 22,18

Masse m/z : 259 (28, M^+), 258 (5), 214 (26), 194 (15), 187 (15), 186 (100), 172 (6), 167 (8), 166 (12), 160 (8), 159 (97), 146 (6), 140 (9), 118 (16), 117 (24), 116 (7), 110 (5), 109 (65), 105 (6), 91 (19), 90 (37), 89 (26), 88 (6), 77 (17), 74 (6), 64 (6), 63 (12), 57 (6), 55 (6), 51 (16), 43 (7), 41 (7).

III - Action de l'iodure de sodium sur les dérivés d'aziridine :
procédure générale

Dans un ballon à une tubulure, on introduit le dérivé d'aziridine auquel on ajoute environ 1,1 équivalent d'iodure de sodium et un volume de butanone d'environ 12 ml par mmol de substrat. On équipe le ballon d'un réfrigérant muni d'une garde à chlorure de calcium. On porte au reflux de la butanone sous agitation pendant une durée précisée pour chaque cas. Après évaporation du solvant sous vide, on reprend avec de l'eau et on extrait à l'éther (3 x 100 ml). Les phases étherées jointes sont séchées sur sulfate de magnésium et concentrées sous vide. Les produits bruts sont purifiés par chromatographie sur colonne de silice.

Action de l'iodure de sodium sur 1a

1) 1,1 équivalent d'iodure de sodium

A 213 mg (0,7 mmol) de 1a, on ajoute 124 mg (0,8 mmol) d'iodure de sodium et 10 ml de butanone. Temps de reflux 2 heures. Après traitement, on purifie sur une colonne de 28 g de silice ; par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 95/5, on isole 152 mg (0,5 mmol, 71 %) d'oxazoline trans 4aT et 16 mg (0,05 mmol, 8 %) de dérivé éthylénique 5aZ qui sont élués avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 80/20.

2) 5,1 équivalents d'iodure de sodium

A 215 mg (0,7 mmol) de 1a, on ajoute 554 mg (3,6 mmol) d'iodure de sodium et 10 ml de butanone. Temps de reflux 2 heures. Après traitement et purification (13 g de silice), on isole 168 mg (0,6 mmol, 79 %) de 4aT et 25 mg (0,1 mmol, 12 %) de 5aZ.

3) 0,3 équivalent d'iodure de sodium

A 102 mg (0,3 mmol) de 1a, on ajoute 12 mg (0,08 mmol) d'iodure de sodium et 5 ml de butanone. Temps de reflux 2 heures. Après traitement et purification (13 g de silice), on isole 48 mg (0,2 mmol, 47 %) de 4aT et 24 mg (0,1 mmol, 26 %) de 1a qui n'ont pas réagi.

4) Caractéristiques de la diphenyl-2,5 trifluorométhyl-4 Δ-2-oxazoline trans 4aT

F =40-42°C.

IR : (C=O) 1680 ; (C=N) 1640 ; (C-F) 1110-1190.

RMN ¹H : 4,46 (d,q, ³J_{HH}=³J_{HF}=7, 1H, CH-CF₃) ; 5,56 (d, ³J_{HH}=7, 1H, CH-Ph) ; 7,0-7,7 (m avec pic intense à 7,36, 8H, H-arom.) ; 7,9-8,2 (m, 2H, H-ortho Ph-C=N).

RMN ¹³C : 75,9 (d,q, ²J_{CF}=29,7) ; 80,8 (d,q, ³J_{CF}=2,0) ; 124,6 (s,q, ¹J_{CF}=279,5) ; 125,2 (d, 2xC-arom.) ; 127,9 (s) ; 128,4 (d, 2xC-arom.) ; 128,8 (d, 2xC-arom.) ; 128,9 (d) ; 129,0 (d, 2xC-arom.) ; 132,3 (d) ; 138,6 (s) ; 167,3 (s).

Analyse C₁₆H₁₂F₃NO, Calc. % : C 65,98 H 4,15 N 4,81 F 19,57
Tr 65,64 4,32 4,75 19,47

Masse m/z : 291 (42, M⁺), 230 (4), 186 (21), 185 (100), 166 (13), 165 (6), 158 (13), 144 (5), 135 (4), 119 (6), 117 (4), 116 (4), 109 (4), 108 (5), 106 (4), 105 (27), 104 (5), 103 (24), 96 (4), 92 (4), 91 (13), 90 (4), 89 (7), 78 (5), 77 (32), 76 (6), 71 (5), 63 (4), 56 (4), 51 (14), 50 (4), 44 (4), 43 (4), 40 (7).

5) Caractéristiques du N-benzoylamino-2 phényl-1 trifluoro-3,3,3 propène-1 Z 5aZ

IR : (NH) 3400 ; (C=O) 1685 ; (C-F) 1180.

RMN ¹H (CDCl₃) : 7,15 (sl, 1H, CH=C ou NH) ; 7,1-7,7 (m, 9H, H-arom. + NH ou CH=C) ; 7,7-8,0 (m, 2H, H-ortho Ph-C=O).

RMN ¹³C : 121,6 (s,q, ²J_{CF}=33,5) ; 122,0 (s,q, ¹J_{CF}=273,8) ; 127,4 (d, 2xC-arom.) ; 128,7 (d, 2xC-arom.) ; 128,8 (d, 2xC-arom.) ; 129,2 (d, 2xC-arom.) ; 129,7 (d) ; 131,2 (d,q, ³J_{CF}=4,0) ; 132,3 (s) ; 132,4 (d) ; 133,2 (s) ; 166,1 (s).

Masse m/z : 291 (2, M⁺), 185 (3), 166 (3), 165 (2), 117 (6), 106 (3),
105 (43), 90 (12), 89 (13), 78 (8), 77 (100), 76 (7), 75
(2), 69 (2), 52 (11), 51 (2), 41 (3).

Action de l'iodure de sodium sur 2a

A 170 mg (0,6 mmol) de 2a, on ajoute 93 mg (0,6 mmol) d'iodure de sodium et 8 ml de butanone. Temps de reflux 20 heures. Après traitement, le spectre RMN du proton du produit brut montre que le substrat de départ 2a reste inchangé.

Action de l'iodure de sodium sur 1b

1) Isomérisation

On mélange 333 mg (1,1 mmol) de 1b et 189 mg (1,3 mmol) d'iodure de sodium et 12 ml de butanone. On porte à reflux pendant 16 heures et on laisse agiter à température ambiante pendant 48 heures. Après traitement et purification sur une colonne de 30 g de silice, on isole 157 mg (0,5 mmol, 48 %) d'oxazoline 4bT par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 90/10.

2) Caractéristiques de la N-phénylamino-2 phényl-5 trifluorométhyl-4 Δ-2-oxazoline trans 4bT

F = 141-142°C.

IR : (NH) 3420 ; (C=N) 1670 ; (C-F) 1110-1170.

RMN ¹H (CDCl₃) : 4,40 (d,q, ³J_{HH}=6, ³J_{HF}=7, 1H, CH-CF₃) ; 5,48 (d, ³J_{HH}=6, 1H, CH-Ph) ; 6,7-7,7 (m avec pic intense à 7,35, 10H, H-arom.) ; 7,63 (sl, 1H, NH).

RMN ¹³C : 74,3 (d,q, ²J_{CF}=29,4) ; 80,1 (d,q, ³J_{CF}=2,3) ; 118,8 (d, 2xC-arom.) ; 123,2 (d) ; 124,8 (s,q, ¹J_{CF}=280,2) ; 125,2 (d, 2xC-arom.) ; 128,9 (d, 5xC-arom.) ; 137,8 (s) ; 138,3 (s) ; 159,4 (s).

Analyse C₁₆H₁₃F₃N₂O, Calc. % : C 62,74 H 4,28 N 9,15 F 18,61
Tr 63,50 4,27 9,13 18,75

Masse m/z : 306 (100, M⁺), 238 (8), 237 (37), 215 (7), 214 (6), 201 (8), 200 (53), 194 (27), 187 (23), 186 (21), 182 (10), 181 (7), 180 (13), 144 (9), 143 (7), 135 (11), 134 (85), 131

(9), 120 (10), 119 (19), 118 (18), 117 (13), 109 (9), 107 (31), 105 (15), 104 (48), 103 (12), 93 (14), 92 (19), 91 (30), 90 (13), 89 (10), 79 (10), 78 (14), 77 (50), 74 (8), 65 (20), 63 (7), 51 (20), 49 (7), 43 (10).

Action de l'iodure de sodium sur 2b

A 178 mg (0,6 mmol) de **2b**, on ajoute 96 mg (0,6 mmol) d'iodure de sodium et 10 ml de butanone. On porte à reflux pendant 30 heures. Après traitement, on retrouve quantitativement le produit de départ inchangé.

Action de l'iodure de sodium sur 3b

A 0,10 g (0,3 mmol) de **3b**, on ajoute 60 mg (0,4 mmol) d'iodure de sodium et 6 ml de butanone. On porte à reflux pendant 20 heures. On récupère après traitement 0,10 mg d'une **trans** oxazoline impure. Ce composé étant pratiquement insoluble dans les solvants organiques usuels, nous n'avons pas pu le purifier et par suite réaliser son analyse complète.

RMN ¹H (DMSO-d₆) : 4,70 (d,q, ³J_{HH}=5, ³J_{HF}=7, 1H, CH-CF₃) ; 5,70 (d, ³J_{HH}=5, 1H, CH-Ph) ; 6,7-8,2 (m, 8H, H-arom.) ; 8,75 (sl, 1H, NH).

Action de l'iodure de sodium sur 1d

1) Isomérisation

On mélange 565 mg (2,0 mmol) de **1d**, 314 mg (2,1 mmol) d'iodure de sodium et 40 ml de butanone. On porte à reflux pendant 20 heures. Après traitement et purification sur colonne de 30 g de silice, on isole 191 mg (0,7 mmol, 34 %) de produit éthylénique **5dz** par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 98/2, 52 mg (0,2 mmol, 12 %) d'oxazolidinone **6t** par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 80/20. Par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 99/1, nous obtenons 116 mg d'un mélange de produit de départ **1d cis** et de son isomère **trans** en proportions relatives 60/40, soit un rendement de 12 % de **1d cis** et de 8 % de **10d trans**.

2) Caractéristiques de la phényl-5 trifluorométhyl-4 oxazolidine-2 trans 6T

F = 128-130°C.

IR : (NH) 3440 ; (C=O) 1785 ; (C-F) 1100-1180.

RMN ^1H (CDCl $_3$) : 4,06 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=4$, $^3\text{J}_{\text{HF}}=6$, 1H, CH-CF $_3$) ; 5,51 (d, $^3\text{J}_{\text{HH}}=4$, 1H, CH-Ph) ; 7,18 (sl, 1H, NH) ; 6,9-7,5 (m avec pic intense à 7,33, 5H, H-arom.).

RMN ^{13}C : 61,1 (d,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=32,9$) ; 76,7 (d,q, $^3\text{J}_{\text{CF}}=2,2$) ; 123,6 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=281,1$) ; 124,9 (d, 2xC-arom.) ; 129,1 (d, 2xC-arom.) ; 129,4 (d) ; 136,8 (s) ; 158,5 (s).

Analyse C $_{10}\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}_2$, Calc. % : C 51,96 H 3,49 N 6,06 F 24,65
Tr 52,49 3,56 5,72 24,31

Masse m/z : 231 (65, M $^{+}$), 186 (3), 124 (2), 118 (5), 117 (7), 109 (2), 108 (10), 107 (100), 106 (2), 105 (9), 91 (6), 90 (4), 89 (4), 80 (2), 79 (16), 78 (3), 77 (6), 58 (2).

3) Caractéristiques du N-carboterbutoxyamino-2 phényl-1 trifluoro-3,3,3 propène-1 Z 5dZ

F = 93-94°C (éther de pétrole).

IR : (NH) 3400 ; (C=O) 1715 ; (C-F) 1100-1180.

RMN ^1H : 1,23 (s, 9H, C(CH $_3$) $_3$) ; 6,30 (sl, 1H, NH) ; 6,86 (sl, 1H, Ph-CH=C) ; 7,1-7,7 (m, 5H, H-arom.).

RMN ^{13}C : 28,0 (q, 3C, (CH $_3$) $_3$) ; 81,3 (s) ; 122,1 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=273,9$) ; 122,8 (s,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=33,5$) ; 128,5 (d, 2xC-arom.) ; 129,2 (d, 3xC-arom.) ; 129,4 (d,q, $^3\text{J}_{\text{CF}}=4,0$) ; 133,0 (s) ; 153,0 (s).

RMN ^{19}F : $\delta = -70,8$ (d,d, $^4\text{J}_{\text{FH}}=^4\text{J}_{\text{FH}}\approx 1$).

Analyse C $_{14}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_2$, Calc. % : C 58,53 H 5,61 N 4,87 F 19,84
Tr 58,76 5,69 4,87 19,77

Masse m/e : 287 (2, M $^{+}$), 231 (8), 213 (2), 211 (2), 188 (4), 187 (40), 186 (2), 118 (3), 117 (4), 116 (2), 91 (2), 90 (3), 89 (3), 59 (24), 58 (5), 57 (100), 41 (12).

4) Caractéristiques de la N-carboterbutoxy phényl-3 trifluorométhyl-2 aziridine trans 10d

RMN ^1H : 1,18 (s, 9H, C(CH $_3$) $_3$) ; 3,21 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=3$, $^3\text{J}_{\text{HF}}=6$, 1H, CH-CF $_3$) ;

3,60 (d, $^3J_{\text{HH}}=3$, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-Ph}$) ; 6,9-7,6 (m avec pic intense à 7,31, 5H, H-arom.).

RMN ^{13}C : 27,5 (q, 3C, $(\text{CH}_3)_3$) ; 40,7 (d,q, $^2J_{\text{CF}}=41,8$) ; 42,8 (d,q, $^3J_{\text{CF}}=2,7$) ; 82,6 (s) ; 127,7 (d, 2xC-arom.) ; 128,8 (d, 2xC-arom.) ; 129,2 (d) ; 131,6 (s) ; 157,6 (s).

Le déplacement chimique du carbone du groupe trifluorométhyle n'a pas été déterminé.

Action de l'iodure de sodium sur **1c**

1) 24 heures d'isomérisation

A 303 mg (1,2 mmol) de **1c**, on ajoute 186 mg (1,2 mmol) d'iodure de sodium et 23 ml de butanone. On porte à reflux pendant 24 heures. Après traitement et purification sur colonne de 30 g de silice, on isole 24 mg (0,1 mmol, 8 %) de l'oxazoline **4cT** et 43 mg (0,2 mmol, 15 %) de l'aziridine **trans 10c** par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 95/5 ; on isole aussi 50 mg (0,2 mmol, 17 %) du produit éthylénique **5cZ** par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 90/10. Par ailleurs, on retrouve 45 mg (0,2 mmol, 15 %) de produit de départ **cis 1c** qui n'ont pas réagi (éluant : éther de pétrole-éther 90/10).

2) 48 heures d'isomérisation

On mélange 536 mg (2,1 mmol) de **1c**, 341 mg (2,3 mmol) d'iodure de sodium et 40 ml de butanone. On porte à reflux pendant 48 heures. Après traitement et purification sur colonne de 20 g de silice, on isole 57 mg (0,2 mmol, 11 %) d'oxazoline **4cT** par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 97/3 et 181 mg (0,7 mmol, 34 %) du produit éthylénique **5cZ** par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 95/5. On retrouve aussi 16 mg (0,1 mmol, 3 %) de produit de départ **cis 1c** qui n'ont pas réagi.

N.B. l'oxazoline **4cT** est instable et se décompose partiellement au cours de sa purification sur colonne de silice ; en effet le spectre de RMN de proton du produit brut montre que ce produit se forme en proportions plus importantes que ce qui est observé en produit isolé après chromatographie.

3) Caractéristiques du N-carboéthoxyamino-2 phényl-1 trifluoro-

3,3,3 propène-1 **Z 5cZ**

F = 85-87°C (éther de pétrole).

IR : (NH) 3490 ; (C=O) 1725 ; (C-F) 1125-1175.

RMN ^1H : 0,98 (t, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7$, 3H, CH_3) ; 3,92 (q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7$, 2H, CH_2) ; 6,87 (sl, 1H, Ph- $\text{CH}=\text{C}$) ; 6,8-7,8 (m, 6H, H-arom. et NH).

RMN ^{13}C : 14,2 (q) ; 62,0 (t) ; 121,9 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=273,7$) ; 122,1 (s,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=33,5$) ; 128,6 (d, 2xC-arom.) ; 129,2 (d, 2xC-arom.) ; 129,4 (d) ; 130,1 (d,q, $^3\text{J}_{\text{CF}}=4,0$) ; 132,5 (s) ; 154,2 (s).

RMN ^{19}F : $\delta = -70,8$ (d,d, $^4\text{J}_{\text{FH}}=^4\text{J}_{\text{FH}}\approx 1$).

Analyse $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_2$, Calc. % : C 55,60 H 4,67 N 5,40 F 21,99
Tr 55,57 4,67 5,40 22,40

Masse m/z : 259 (79, M^+), 214 (10), 213 (8), 212 (8), 200 (25), 194 (10), 188 (10), 187 (96), 186 (42), 185 (9), 172 (7), 166 (32), 165 (9), 131 (11), 130 (7), 119 (7), 118 (46), 117 (100), 116 (14), 109 (13), 105 (11), 91 (27), 90 (29), 89 (25), 77 (7), 63 (11), 51 (8), 45 (6).

4) Caractéristiques de l'oxazoline **4cT**

RMN ^1H (CDCl_3) : 1,41 (t, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7,1$, 3H, CH_3) ; 4,35 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=5,9$, $^3\text{J}_{\text{HF}}=7,1$, 1H, $\text{CH}-\text{CF}_3$) ; 4,41 (q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7,1$, 2H, CH_2) ; 5,59 (d, $^3\text{J}_{\text{HH}}=5,9$, 1H, $\text{CH}-\text{Ph}$) ; 7,2-7,6 (m, 5H, H-arom.).

RMN ^{13}C : 14,2 (q) ; 69,1 (t) ; 73,2 (d,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=30,0$) ; 80,9 (d,q, $^3\text{J}_{\text{CF}}=2,7$) ; 123,7 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=277,4$) ; 125,3 (d, 2xC-arom.) ; 128,9 (d) ; 129,3 (d, 2xC-arom.) ; 138,3 (s) ; 165,0 (s).

Masse m/z : 259 (1, M^+), 187 (16), 186 (37), 185 (11), 180 (13), 179 (12), 178 (20), 177 (6), 172 (31), 171 (8), 168 (7), 167 (21), 166 (7), 165 (14), 159 (15), 151 (13), 150 (7), 149 (42), 119 (12), 118 (10), 117 (10), 109 (19), 103 (12), 91 (100), 90 (14), 89 (27), 77 (54), 76 (9), 71 (10), 69 (19), 58 (44), 57 (11), 56 (14), 46 (6), 45 (99), 44 (16), 43 (36), 42 (10), 41 (21).

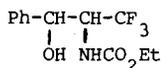
5) Caractéristiques de la N-carboéthoxy phényl-3 trifluorométhyl-2 aziridine **trans 10c**

RMN ^1H (CDCl_3) : 1,03 (t, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7,1$, 3H, CH_3) ; 3,49 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=3,0$, $^3\text{J}_{\text{HF}}=5,1$, 1H, $\text{CH}-\text{CF}_3$) ; 3,80 (d, $^3\text{J}_{\text{HH}}=3,0$, 1H, $\text{CH}-\text{Ph}$) ; 4,03 (q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7,1$, 2H, CH_2) ; 7,1-7,5 (m, 5H, H-arom.).

RMN ^{13}C : 13,0 (q) ; 41,3 (d,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=39,9$) ; 42,7 (d,q, $^3\text{J}_{\text{CF}}=2,7$) ;
 63,2 (t) ; 122,8 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=275,3$) ; 127,2 (d, 2xC-arom.) ;
 128,9 (d, 2xC-arom.) ; 129,1 (d) ; 131,8 (s) ; 159,0 (s).

Au cours du temps, au contact de l'humidité de l'air, l'oxazoline **4CT** se transforme en carbamate qui présente les caractéristiques suivantes :

IR : (OH) 3580 ; (NH) 3420 ;
 (C=O) 1750 ; (C-F) 1110-1180.



RMN ^1H (CDCl_3) : 1,15 (t, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7,1$, 3H, CH_3) ; 4,00 (q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7,1$, 2H, CH_2) ; 4,1 (m, 1H, CH-CF_3) ; 5,22 (sl, 1H, OH) ; 5,59 (d, $^3\text{J}_{\text{HH}}=3,7$, 1H, CH-Ph) ; 6,92 (sl, 1H, NH) ; 7,2-7,5 (m, 5H, H-arom.).

RMN ^{13}C : 14,4 (q) ; 61,2 (s,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=32,9$) ; 61,6 (t) ; 76,7 (d,q, $^3\text{J}_{\text{CF}}=2,0$) ; 124,8 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=277,7$) ; 125,1 (d, 2xC-arom.) ;
 129,1 (d, 2xC-arom.) ; 129,6 (d) ; 137,1 (s) ; 158,1 (s).

Masse m/z : 232 (2), 231 (12), 194 (3), 186 (3), 179 (3), 172 (5),
 151 (10), 123 (5), 118 (3), 117 (4), 108 (8), 107 (100),
 105 (17), 98 (4), 91 (7), 90 (5), 89 (7), 80 (3), 79 (44),
 78 (6), 77 (25), 69 (2), 53 (3), 52 (8), 45 (8), 43 (3),
 41 (7).

Action de l'iodure de sodium sur la N-benzoyl phényl-2 méthyl-3 aziridine **cis** **7**

1) Dans la butanone

A 200 mg (0,8 mmol) de dérivé **7**, on ajoute 140 mg (0,9 mmol) d'iodure de sodium et 10 ml de butanone. Temps de reflux 4 heures. Après traitement, le spectre RMN du proton du produit brut montre qu'il se compose de 53 % d'oxazoline **8C**, de 35 % d'oxazoline **8T** et de 12 % d'oxazoline **9T**.

2) Dans l'acétone

A 4,73 g (20 mmol) de dérivé **7**, on ajoute 16,7 g (111 mmol) d'iodure de sodium et 160 ml d'acétone. Temps de reflux 12 heures. Après traitement et purification sur une colonne de 88 g de silice, on isole : 0,25 g (1,05 mmol, 5 %) d'oxazoline **9T**, 1,37 g (5,8 mmol, 29 %) d'oxa-

zoline **8C** et 1,98 g (8,4 mmol, 42 %) d'oxazoline **8T** ; ces produits ont été élués successivement avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 90/10.

3) Caractéristiques de la diphenyl-2,4 méthyl-5 Δ -2-oxazoline

trans 9T

RMN ^1H (CDCl_3) : 1,48 (d, $^3\text{J}_{\text{HH}}=6$, 3H, CH_3) ; 4,47 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=6$, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7$, 1H, $\text{CH}-\text{CH}_3$) ; 4,70 (d, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7$, 1H, $\text{CH}-\text{Ph}$) ; 6,9-7,5 (m avec pic intense à 7,27, 8H, $\text{H}-\text{arom.}$) ; 7,8-8,2 (m, 2H, $\text{H}-\text{ortho Ph}-\text{C}\equiv\text{N}$).

RMN ^{13}C : 20,7 (q) ; 76,9 (d) ; 84,1 (d) ; 126,4 (d, 2xC-arom.) ; 127,4 (d) ; 128,1 (d, 2xC-arom.) ; 128,2 (d, 2xC-arom.) ; 128,4 (s) ; 128,5 (d, 2xC-arom.) ; 131,3 (d) ; 141,8 (s) ; 163,9 (s).

Masse m/z : 237 (13, M^+), 235 (7), 194 (22), 193 (100), 165 (12), 122 (13), 105 (47), 94 (14), 91 (8), 90 (24), 89 (24), 77 (39), 57 (14), 51 (20), 44 (39), 43 (18), 40 (63).

4) Δ -2-oxazolines 8C et 8T

Voir référence [27].

IV - Isomérisation des dérivés d'aziridine par l'acide picrique : procédure générale

Dans un ballon à une tubulure, on pèse environ 1,1 équivalent d'acide picrique que l'on recouvre de benzène anhydre (environ 2 ml par mmol) et on ajoute le dérivé d'aziridine dissous dans du benzène (environ 2 ml par mmol). On équipe le ballon d'un réfrigérant muni d'une garde à chlorure de calcium. On porte au reflux sous agitation pendant une durée précisée pour chaque cas. Après refroidissement et évaporation du solvant sous vide, on reprend par de l'éther (150 ml) et on traite par une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium sous agitation, jusqu'à pH basique (environ 1 heure). On décante puis on extrait à l'éther (4 x 100 ml). Les phases étherées jointes sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées sous vide. Les produits bruts sont purifiés par chromatographie sur colonne de silice.

Action de l'acide picrique sur 1d

On mélange 3,81 g (16,6 mmol) d'acide picrique avec 30 ml de benzène et 4,30 g (15,0 mmol) de **1d** dissous dans 30 ml de benzène. Le reflux est maintenu pendant 6 heures. On purifie sur une colonne de 120 g de silice. Par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 75/25, on isole 2,48 g (10,7 mmol, 72 %) d'oxazolidinone **6T** et, par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 20/80, on obtient 254 mg (1,1 mmol, 7 %) d'oxazolidinone **6C**.

Caractéristiques de la phényl-5 trifluorométhyl-4 oxazolidinone-2 cis 6C

F = 164-165°C.

RMN ^1H (CDCl_3 , acétone- d_6) : 2,76 (sl, 1H, NH) ; 4,65 (d,q, $^3J_{\text{HH}} = ^3J_{\text{HF}} = 8$, 1H, CH-CF $_3$) ; 5,96 (dl, $^3J_{\text{HH}} = 8$, 1H, CH-Ph) ; 7,3-7,8 (m avec pic intense à 7,40, 5H, H-arom.).

RMN ^{13}C : 58,1 (s,q, $^2J_{\text{CF}} = 30,2$) ; 77,8 (d, $^3J_{\text{CF}} = 0$) ; 123,7 (s,q, $^1J_{\text{CF}} = 282,8$) ; 126,5 (d, 2xC-arom.) ; 128,3 (d, 2xC-arom.) ; 129,0 (d) ; 132,4 (s) ; 157,7 (s).

Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}_2$, Calc. % : C 51,96 H 3,49 N 6,06 F 24,65
Tr 52,80 3,45 6,04 24,33

Masse m/z : 231 (50, M^{+}), 207 (6), 202 (5), 200 (4), 186 (4), 118 (6), 117 (7), 109 (6), 108 (12), 107 (100), 105 (22), 91 (11), 90 (9), 89 (10), 79 (51), 78 (11), 77 (22), 75 (6), 69 (6), 64 (7), 51 (17), 50 (7), 44 (35), 43 (7), 41 (6), 40 (99).

Action de l'acide picrique sur 1b

A 343 mg (1,5 mmol) d'acide picrique dans 3 ml de benzène, on ajoute 425 mg (1,4 mmol) de **1b** (non purifié) dissous dans 4 ml de benzène. Le reflux est maintenu pendant 2 heures. On purifie sur une colonne de 43 g de silice ; par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 90/10, on isole 141 mg (0,5 mmol, 36 %) d'oxazoline **4bT** et par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 70/30, on isole 49 mg (0,2 mmol, 14 %) d'oxazoline **4bC**.

Caractéristiques de la N-phénylamino-2 phényl-5 trifluorométhyl-4

Δ -2-oxazoline cis **4bC**

IR : (NH) 3420, (C=N) 1670 ; (C-F) 1110-1170.

RMN ^1H (CDCl_3) : 4,70 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=9$, $^3\text{J}_{\text{HF}}=8$, 1H, $\text{CH}-\text{CF}_3$) ; 5,75 (d, $^3\text{J}_{\text{HH}}=9$, 1H, $\text{CH}-\text{Ph}$) ; 6,7-7,6 (m avec pic intense à 7,35, 11H, $\text{H}-\text{arom.} + \text{NH}$).

RMN ^{13}C : 69,8 (d,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=28,6$) ; 81,7 (d, $^3\text{J}_{\text{CF}}=0$) ; 119,3 (d, 2xC-arom.) ; 123,6 (d) ; 123,9 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=282,1$) ; 126,8 (d, 2xC-arom.) ; 128,3 (d, 2xC-arom.) ; 128,9 (d) ; 129,2 (d, 2xC-arom.) ; 133,6 (s) ; 138,4 (s) ; 159,9 (s).

Masse m/z : 306 (100, M^{+}), 237 (30), 200 (78), 194 (19), 187 (24), 186 (33), 134 (78), 131 (18), 120 (18), 119 (26), 118 (22), 107 (57), 105 (31), 104 (89), 103 (22), 92 (24), 91 (25), 78 (24), 77 (78), 65 (26), 51 (28), 44 (26), 40 (43).

Action de l'acide picrique sur **1a**

On mélange 160 mg (0,7 mmol) d'acide picrique avec 3 ml de benzène et 200 mg (0,7 mmol) de **1a** dissous dans 4 ml de benzène. Le reflux est maintenu pendant 4 heures. On purifie sur une colonne de 13 g de silice. Par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 97/3, on isole 88 mg (0,3 mmol, 47 %) d'oxazoline **4aT**.

V - Isomérisation des dérivés d'aziridine par l'acide sulfurique

Action de l'acide sulfurique concentré (98 %) sur **1a**

Dans un ballon à trois tubulures de 250 ml équipé d'un réfrigérant (garde à chlorure de calcium) et d'une ampoule de coulée, on introduit 896 mg (3,1 mmol) de **1a**, on ajoute goutte-à-goutte 50 ml d'acide sulfurique concentré. Le mélange est agité pendant 2 heures à température ambiante. Après refroidissement par un bain de glace, on ajoute 140 g d'eau glacée et on traite par une solution de soude concentrée jusqu'à pH basique. La phase aqueuse est alors extraite par de l'éther (3 x 100 ml) après saturation en chlorure de sodium. Les phases étherées jointes sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées sous vide. On purifie par chromatographie sur une colonne de 43 g de silice. Par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 95/5,

on isole 330 mg (1,2 mmol, 38 %) d'oxazoline **4aT**. Par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 90/10, on isole 53 mg (0,2 mmol, 6 %) d'oxazoline **4aC**. 64 mg (0,2 mmol, 6 %) d'une amine ester sont élués avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 85/15 et 330 mg (1,1 mmol, 35 %) d'une autre amine ester (diastéréoisomère de la précédente) sont élués avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 80/20.

1) Caractéristiques de la diphenyl-2,5 trifluorométhyl-4 Δ -2-oxazoline **cis 4aC**

IR : (C=O) 1680 ; (C=N) 1640 ; (C-F) 1110-1190.

RMN ^1H : 4,81 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=10$, $^3\text{J}_{\text{HF}}=8$, 1H, $\text{CH}-\text{CF}_3$) ; 5,78 (d, $^3\text{J}_{\text{HH}}=10$, 1H, $\text{CH}-\text{Ph}$) ; 7,1-7,9 (m avec pic intense à 7,27, 8H, H- arom.) ; 7,9-8,1 (m, 2H, H-ortho Ph-C=N).

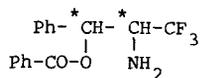
RMN ^{13}C : 71,9 (s,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=28,6$) ; 81,7 (d, $^3\text{J}_{\text{CF}}=0$) ; 123,7 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=280,8$) ; 126,5 (s) ; 127,0 (d, 2xC-arom.) ; 128,3 (d, 2xC-arom.) ; 128,6 (d, 2xC-arom.) ; 128,9 (d, 3xC-arom.) ; 132,5 (d) ; 133,9 (s) ; 167,8 (s).

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}$, Calc. % : C 65,98 H 4,15 N 4,81 F 19,57
Tr 65,85 4,05 4,69 19,61

Masse m/z : 291 (29, M^{+}), 186 (17), 185 (100), 166 (2), 162 (14), 158 (12), 147 (31), 119 (27), 105 (36), 103 (23), 91 (24), 77 (30), 71 (11), 57 (17), 55 (11), 51 (13), 43 (19), 42 (12), 41 (15), 40 (30).

2) Caractéristiques de l'amine ester (6 %)

F = 86-88°C.



IR : (NH_2) 3400 ; (C=O) 1720 ; (C-F) 1090-1175.

RMN ^1H (CDCl_3) : 1,60 (sl, 2H, NH_2) ; 3,48 (d,q, $^3\text{J}_{\text{HH}}=2$, $^3\text{J}_{\text{HF}}=7$, 1H, $\text{CH}-\text{CF}_3$) ; 6,30 (d, $^3\text{J}_{\text{HH}}=2$, 1H, $\text{CH}-\text{Ph}$) ; 7,0-7,8 (m avec pic intense à 7,33, 8H, H- arom.) ; 7,9-8,3 (m, 2H, H-ortho Ph-C=O).

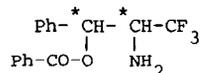
RMN ^{13}C : 58,5 (d,q, $^2\text{J}_{\text{CF}}=28,1$) ; 72,6 (d, $^3\text{J}_{\text{CF}}=0$) ; 125,5 (s,q, $^1\text{J}_{\text{CF}}=281,8$) ; 126,4 (d, 2xC-arom.) ; 128,6 (d, 2xC-arom.) ; 128,7 (d, 2xC-arom.) ; 129,7 (s) ; 129,8 (d, 3xC-arom.) ; 133,5 (d) ; 137,2 (s) ; 164,8 (s).

Analyse $C_{16}H_{14}F_3NO_2$, Calc. % : C 62,13 H 4,56 N 4,53 F 18,43
 Tr 62,18 4,58 4,38 17,70

Masse m/z : 309 (0,3, M^{+}), 292 (1), 291 (2), 213 (2), 212 (8), 211 (49), 203 (2), 202 (1), 194 (1), 188 (2), 187 (6), 186 (2), 185 (4), 168 (1), 166 (1), 151 (1), 139 (1), 107 (4), 106 (19), 105 (100), 104 (2), 98 (3), 91 (6), 90 (2), 89 (2), 79 (4), 78 (6), 77 (44), 76 (4), 75 (1), 65 (1), 51 (9), 50 (4), 40 (1).

3) Caractéristiques de l'amine ester (35 %)

F = 56-59°C.



IR : (NH_2) 3400 ; (C=O) 1725 ; (C-F) 1090-1175.

RMN ^1H (CDCl_3) : 1,36 (sl, 2H, NH_2) ; 3,75 (d,q, $^3J_{\text{HH}}=^3J_{\text{HF}}=7$, 1H, $\text{CH}-\text{CF}_3$) ; 6,08 (d, $^3J_{\text{HH}}=7$, 1H, $\text{CH}-\text{Ph}$) ; 7,1-7,6 (m avec pic intense à 7,33, 8H, $\text{H}-\text{arom.}$) ; 7,9-8,2 (m, 2H, $\text{H}-\text{ortho Ph}-\text{C=O}$).

RMN ^{13}C : 57,1 (d,q, $^2J_{\text{CF}}=27,8$) ; 74,2 (d, $^3J_{\text{CF}}=0$) ; 125,3 (s,q, $^1J_{\text{CF}}=282,6$) ; 127,4 (d, 2xC-arom.) ; 128,3 (d, 2xC-arom.) ; 128,5 (d, 2xC-arom.) ; 128,8 (d) ; 129,4 (s) ; 129,6 (d, 2xC-arom.) ; 133,2 (d) ; 135,8 (s) ; 164,7 (s).

Masse m/z : 309 (0,2, M^{+}), 291 (1), 213 (2), 212 (11), 211 (42), 203 (1), 202 (1), 194 (1), 188 (2), 187 (7), 186 (2), 185 (3), 168 (1), 166 (1), 151 (1), 148 (1), 141 (2), 119 (4), 118 (4), 117 (3), 106 (14), 105 (100), 104 (2), 103 (1), 98 (3), 92 (1), 91 (6), 90 (2), 89 (2), 79 (3), 78 (7), 77 (42), 75 (3), 74 (1), 65 (2), 63 (1), 52 (2), 51 (13), 50 (3), 48 (3), 44 (1), 40 (2).

Action de l'acide sulfurique sur 1d

1) Acide sulfurique 98 %

A 100 mg (0,3 mmol) de **1d**, on ajoute 7 ml d'acide sulfurique concentré 98 %. On agite pendant 2 heures à température ambiante. Après refroidissement du mélange réactionnel, on ajoute 20 g de glace puis on rend le milieu basique avec une solution de soude concentrée. La phase aqueuse saturée en chlorure de sodium est extraite par de l'éther (3 x 100 ml). Les phases étherées jointes sont séchées sur sulfate

de magnésium, filtrées et concentrées sous vide. On obtient 60 mg (0,25 mmol, 86 %) d'oxazolidinone 6T brute.

2) Acide sulfurique 66 %

A 506 mg (1,8 mmol) de 1d, on ajoute 30 ml d'une solution 66 % (en volume) d'acide sulfurique. On agite pendant 2 heures à température ambiante. Après refroidissement du mélange réactionnel, on ajoute 80 g de glace, puis on rend le milieu basique avec une solution de soude 20 %. La phase aqueuse saturée en chlorure de sodium est extraite par de l'éther (3 x 100 ml). Les phases étherées jointes sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées sous vide ; on obtient 239 mg (1,03 mmol, 58 %) d'un mélange d'oxazolidinones 6T et 6C que l'on purifie par chromatographie sur une colonne de 30 g de silice. Par élution avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 75/25, on isole 80 mg (0,4 mmol, 22 %) d'oxazolidinone 6T et avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther 20/80, on isole 76 mg (0,3 mmol, 18 %) d'oxazolidinone 6C.

3) Acide sulfurique 50 %

A 522 mg (1,8 mmol) de 1d, on ajoute 25 ml d'une solution 50 % (en volume) d'acide sulfurique. On agite pendant 2 heures à température ambiante. Après refroidissement du mélange réactionnel, on ajoute 40 g de glace et on basifie avec 70 ml d'une solution de soude 4N (pH basique). Après saturation de la phase aqueuse en chlorure de sodium, on extrait par de l'éther (3 x 100 ml). Les phases étherées jointes sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées sous vide. On obtient 224 mg (0,96 mmol, 53 %) d'un mélange d'oxazolidinones 6T et 6C dont le spectre de RMN du proton montre qu'elles se forment en proportions 56/44.

4) Acide sulfurique 30 %

A 751 mg (2,6 mmol) de 1d, on ajoute 40 ml d'une solution 30 % (en volume) d'acide sulfurique. On agite pendant 2 heures à température ambiante. Le mélange réactionnel est ensuite hydrolysé par 60 g de glace et basifié par 50 ml d'une solution de soude 4N (pH basique).

Après saturation de la phase aqueuse en chlorure de sodium, on extrait par de l'éther (3 x 100 ml). Les phases étherées jointes sont séchées sur sulfate de magnésium et filtrées. Après évaporation du solvant, on retrouve le produit de départ inchangé.

VI - Thermolyse du dérivé 1a

64 mg (0,2 mmol) de 1a sont dissous dans 1 ml de xylène. On chauffe en tube scellé pendant 68 heures à 152°C. La RMN du proton du produit brut montre la formation d'un mélange d'oxazolines 6C et 6T en proportions 75/25.

VII - Détermination de structure

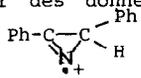
Oxazoline/Oxazolidinone

La comparaison des propriétés spectrales en RMN du proton et du carbone-13 permet de distinguer sans ambiguïté les isomères **cis** et **trans** pour les couples 4aC/4aT, 4bC/4bT et 6C/6T.

Nous avons constaté sur ces couples que systématiquement, en RMN du proton, la constante de couplage 3J entre les protons 4 et 5 était plus importante pour les dérivés de configuration **cis** (8-10 Hz) que pour ceux de configuration **trans** (4-7 Hz). De plus, les valeurs des déplacements chimiques des protons H-4 et H-5 des hétérocycles **cis** étaient plus élevées que celles des isomères **trans**. Ceci est en accord avec les diverses données de la littérature [28-30]. Sur la base de la valeur de couplage ($^3J_{H_4H_5} = 6$ Hz) observé pour 4cT, nous lui avons attribué la configurations **trans**.

Nous avons par ailleurs constaté en RMN du carbone-13 que la constante de couplage $^3J_{CF}$ sur le signal du carbone-5 avait une valeur comprise entre 2,3 et 2,7 Hz pour les composés **trans** et qu'elle était quasiment nulle pour les isomères **cis**. Le composé 4cT présente un $^3J_{CF}$ de 2,7 Hz sur le carbone-5, ce qui confirme sa structure **trans**.

Remarque : On n'observe pas d'effet γ (blindage stérique) sur les déplacements chimiques des carbones des groupements trifluorométhyle, alors que cet effet est net sur les déplacements chimiques des carbones quaternaires des phényl-5 ($\Delta\delta = -3,2$ à $-5,4$ ppm).

La détermination de structure de **9** est basée sur des données de spectrométrie de masse (m/z 193, 100 %) correspondant à 

qui indique que le substituant phényle est attaché au carbone-4 (et non 5) [31]. La valeur de la constante de couplage 3J entre les protons 4 et 5 étant de 7 Hz permet de leur attribuer une configuration relative **trans**.

Aziridines **trans** **10c** et **10d**

La configuration **trans** de ces composés a été déduite des valeurs des constantes de couplage 3J entre les protons aziridiniques qui est de 3 Hz, alors que la valeur de ce couplage est de 6 Hz pour les aziridines **cis** **1c** et **1d**. Cette observation est en accord avec les données de la littérature [32]. Il est à remarquer qu'aucune différence essentielle n'apparaît dans les spectres de RMN du carbone-13 de ces composés par rapport à ceux des isomères **cis** **1c** et **1d** [20].

Produits éthyléniques **5aZ**, **5cZ** et **5dZ**

La configuration **Z** de ces composés a été établie sur la base des résultats d'une étude en RMN du proton, de leur complexation avec leur sel d'Europium (figures 1, 2 et 3). Les déplacements chimiques les plus sensibles à la complexation sont ceux des protons ortho du groupe phényle substituant la double liaison (H_a). Ceci indique sans ambiguïté que ce groupement est situé en **cis** par rapport au(x) centre(s) de chélation (que cela soit l'atome d'azote ou celui d'oxygène). Par contre, le proton éthylénique (H_b) est situé en **trans** du groupement amide ou carbamate, car la variation de son déplacement chimique est peu importante.

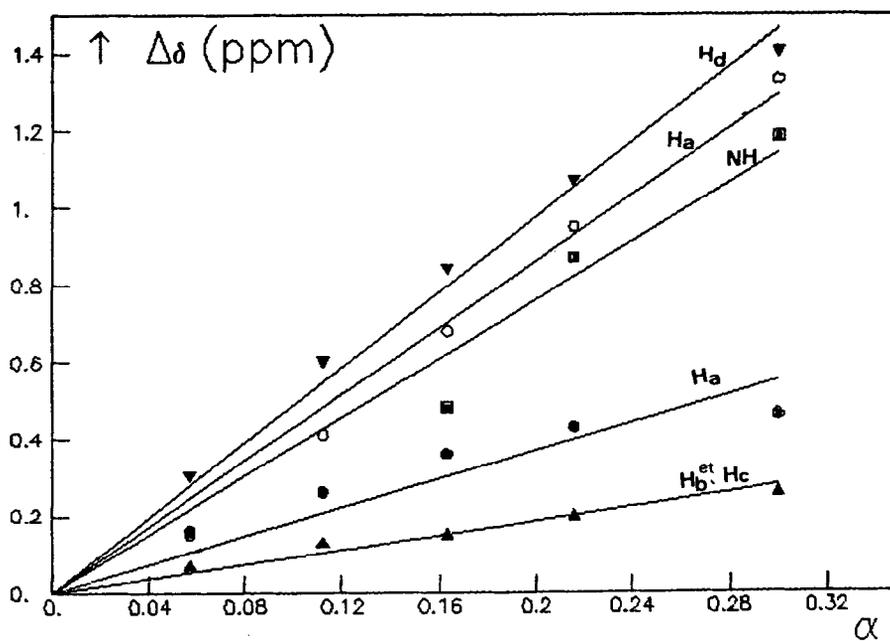
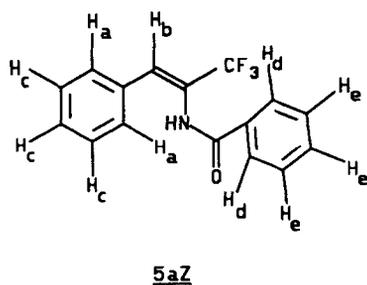


Fig. 1. Variation de déplacements chimiques en RMN du proton ($\Delta\delta$) de 5aZ en fonction de la concentration en $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (α) (α =nombre de moles d' $\text{Eu}(\text{fod})_3$ /nombre de moles de substrat).

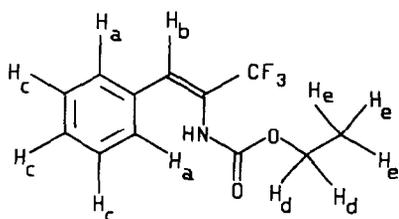
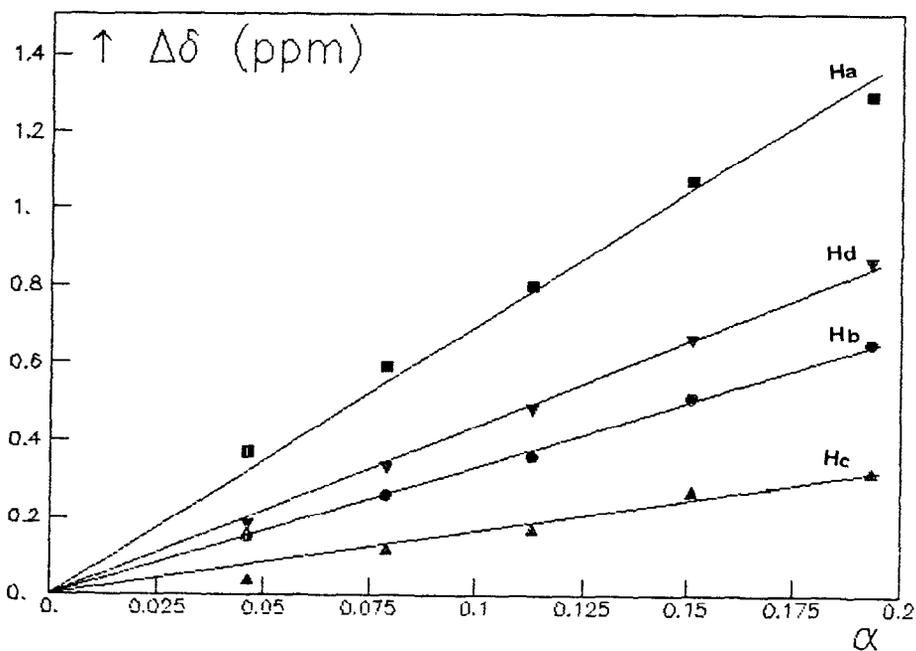
5cZ

Fig. 2. Variation de déplacements chimiques en RMN du proton ($\Delta\delta$) de 5cZ en fonction de la concentration en $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (α) (α =nombre de moles d' $\text{Eu}(\text{fod})_3$ /nombre de moles de substrat).

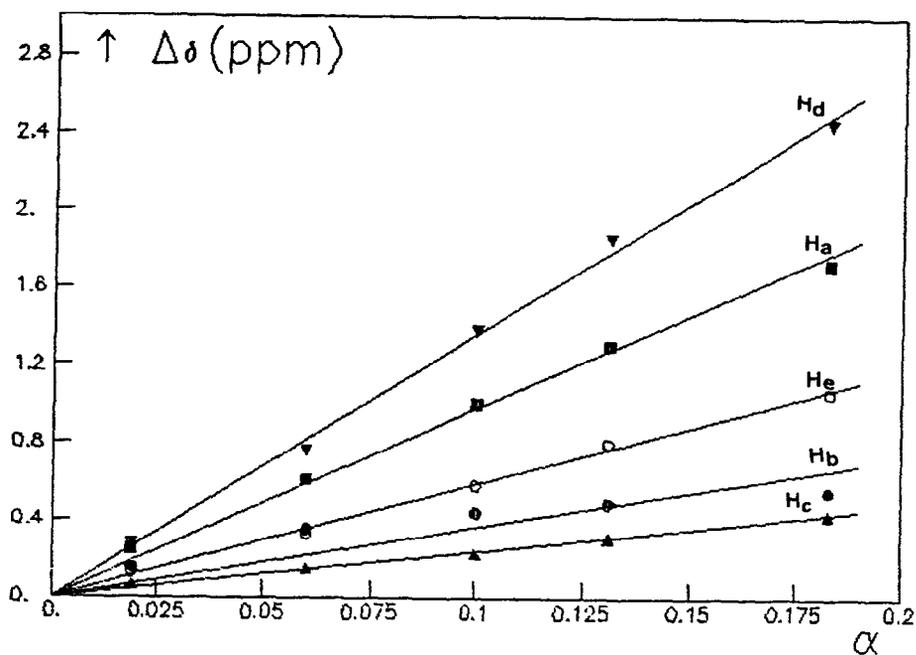
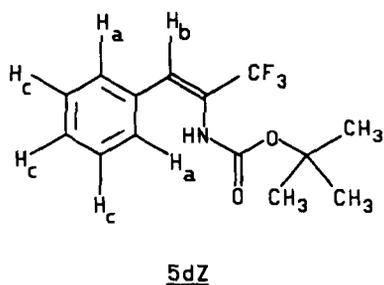


Fig. 3. Variation de déplacements chimiques en RMN du proton ($\Delta\delta$) de 5dZ en fonction de la concentration en $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (α) (α = nombre de moles d' $\text{Eu}(\text{fod})_3$ /nombre de moles de substrat).

REFERENCES

- 1 Q.Y. CHEN et Z.M. QIU, *J.Chem.Soc., Chem.Comm.*, (1987) 1240.
- 2 a) H. KIMOTO, S. FUJII et L.A. COHEN, *J. Org. Chem.*, **47** (1982) 2867 ;
b) S. FUJII, Y. MAKI, H. KIMOTO et L.A. COHEN, *J. Fluorine Chem.*, **37** (1987) 437.
- 3 H. KIMOTO, S. FUJII et L.A. COHEN, *J. Org. Chem.*, **49** (1984) 1060.
- 4 a) D. CANTACUZENE, C. WAKSELMAN et R. DORME, *J.Chem.Soc.Perkin I*, (1977) 1365;
b) Q.Y. CHEN et Z.M. QIU, *Youji Huaxue*, (1987)44; [*Chem.Abstr.* **107**(1987) 134149 s].
- 5 R.D. CHAMBERS et C.R. SARGENT, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, **28** (1981) 44.
- 6 a) K. BURGER, W. THENN et E. MÜLLER, *Ang. Chem. Int. Ed.*, **12** (1973) 155 ;
b) K. BURGER, A. MEFFERT et S. BAUER, *J. Fluorine Chem.*, **10** (1977) 57 ;
c) K. BURGER, S. ROTTEGGER, A. GIEREN, C. RUIZ-PEREZ et T. HÜBNER, *Chem. Zeit.*, **110** (1986) 263 ;
d) K. BURGER, S. TREMMEL, G. TROST, R. SIMMERL et D. HÜBL, *Z. Naturforschung B : Anorg. Chem. Org. Chem.*, **38B** (1983) 769.
e) K. BURGER, H. NEUHAUSER et M. EGGERSDORFER, *Synthesis*, (1987) 924.
- 7 P. WIPF et H. HEIMGARTNER, *Chimia*, **38** (1984) 357.
- 8 K. DIETLIKER, W. STEGMANN et H. HEIMGARTNER, *Heterocycles*, **14** (1980) 929.
- 9 R.E. BANKS et J. THOMSON, *J. Fluorine Chem.*, **22** (1983) 589.
- 10 J. LEROY, D. CANTACUZENE et C.WAKSELMAN, *Synthesis*, (1982) 313.
- 11 H. OGOSHI, M. HOMMA, K. YOKOTA, H. TOI et Y. AOYAMA, *Tetrahedron Lett.*, **24** (1983) 929.
- 12 a) K. BURGER, D. HÜBL et K. GEITH, *Synthesis*, (1988) 194 ;
b) K. BURGER, K. GEITH et D. HÜBL, *Synthesis*, (1988) ,199.
c) H. GRÜTZMACHER et H.W. ROESKY, *Chem. Ber.*, **120** (1987) 995.
- 13 a) Y. KAMITORI, M. HOJO, R. MASUDA, T. FUJITANI, S. OHARA et T. YOKOYAMA, *Synthesis*, (1988) 208 ;
b) W.J. MIDDLETON et C.G. KRESPAN, *J. Org. Chem.*, **30** (1965) 1398.
- 14 D.M. KETCHA, M. ABOU-GHARBIA, F.X. SMITH et D. SWERN, *Tetrahedron Lett.*, **24** (1983) 2811.

- 15 J. LEYENDECKER, U. NIEWÖHNER et W. STEGLICH, *Tetrahedron Lett.*, **24** (1983) 2375.
- 16 M.H. LITT, A.J. LEVY et T.G. BASSIRI, *Brevet Bel.*, n° 666 831 du 16.11.1965 ; [*Chem.Abstr.*, **65** (1966) 8928b].
- 17 A. LAURENT, P. MISON, A. NAFTI et N. PELLISSIER, *Tetrahedron*, **35** (1979) 2285.
- 18 P.A.S. SMITH et C.R. MESSING, *J. Org. Chem.*, **53** (1988) 2959.
- 19 a) J.A. FRUMP, *Chem. Rev.*, **71** (1971) 483 ;
b) A.I. MEYERS et E.D. MIHELICH, *Ang. Chem. Int. Ed.*, **15** (1976) 270.
- 20 K. QUINZE, A. LAURENT, P. MISON et R. FAURE, *J. Fluorine Chem.*, **44** (1989) 211.
- 21 H.W. HEINE, D.C. KING et L.A. PORTLAND, *J. Org. Chem.*, **31** (1966) 2662.
- 22 a) S.P. McMANUS, R.A. HEARM et C.U. PITTMAN Jr., *J. Org. Chem.*, **41** (1976) 1895 ;
b) A. NABEYA, T. SHIGEMOTO et Y. IWAKURA, *J. Org. Chem.*, **40** (1975) 3536 ;
c) H.W. HEINE, M.E. FETTER et E.M. NICHOLSON, *J. Am. Chem. Soc.*, **81** (1959) 2202.
- 23 T.A. FOGLIA, L.M. GREGORY et G. MAERKER, *J. Org. Chem.*, **35** (1970) 3779.
- 24 I. NISHIGUCHI, H. TOCHIO, A. NABEYA et Y. IWAKURA, *J. Am. Chem. Soc.*, **91** (1969) 5835 et 5841.
- 25 M. ITOH, D. HAGIWARA et T. KAMIYA, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 4393.
- 26 A. LAURENT, P. MISON, A. NAFTI, R. BENCHEIKH et R. CHAABOUNI, *J. Chem. Research*, (1984) S 354, M 3164.
- 27 A.O. FITTON et J.R. FROST, *J. Chem. Soc. Perkin I*, (1974) 1153.
- 28 G. CARDILLO, M. ORENA et S. SANDRI, *J. Org. Chem.*, **51** (1986) 713.
- 29 T.A. FOGLIA et D. SWERN, *J. Org. Chem.*, **34** (1969) 1680.
- 30 R.A. WOHL, *J. Org. Chem.*, **38** (1973) 3099.
- 31 S. LACOMBE, Thèse de Doctorat de Spécialité, UCB-Lyon I, (1980) n° 386, 72.
- 32 S.J. BROIS et G.P. BEARDSLEY, *Tetrahedron Lett.*, (1966) 5113.