

Photolyse et thermolyse d'oxaziridines *N*-arylées

Esther Oliveros, Monique Rivière et Armand Lattes

Laboratoire des Composés Azotés Polyfonctionnels, Université Paul Sabatier,

118, route de Narbonne, 31062 Toulouse Cédex, France

Reçu le 20 Novembre 1979

La régiosélectivité de la formation de lactames par photolyse ou thermolyse des spirooxaziridines est indépendante de la nature du substituant sur l'azote. La thermolyse des oxaziridines *N*-arylées constitue une méthode de synthèse de choix d'hétérocycles *N*-aromatiques.

J. Heterocyclic Chem., 17, 1025 (1980).

Les réarrangements thermique et photochimique des oxaziridines *N*-alkylées, à jonction spirannique, conduisent aux lactames correspondantes; les meilleurs rendements sont obtenus dans le cas de la photolyse. Une étude expérimentale et théorique a permis de proposer un mécanisme pour ces réarrangements (1) (6).

La présence d'un groupement aromatique sur l'azote étant susceptible de modifier le profil énergétique de ces réactions, nous avons étudié la photolyse et la thermolyse d'oxaziridines *N*-arylées.

Photolyse de spirooxaziridines *N*-Arylées.

Etant donné l'instabilité de ces composés à température ambiante, le photolyse a été effectuée dans le cyclohexane à 7°. Nous avons vérifié qu'à cette température, pendant un temps égal à celui de la photolyse, les oxaziridines ne subissent pas de décomposition thermique notable en l'absence d'irradiation.

L'analyse du mélange réactionnel après photolyse montre la formation d'environ 30% de lactame: le rendement en lactames est donc bien plus faible que pour les composés *N*-alkylés (80 à 95%) (1). Le réarrangement est concurrencé par la formation de cétone provenant probablement de la fragmentation en *N*-phényl nitrene déjà observée par d'autres auteurs (2) (3) dans le cas d'oxaziridines dérivées de cétones non cycliques.

Si les rendements sont plus faibles, la régiosélectivité est identique à celle observée pour les composés *N*-alkylés (1) (tableau 1): formation préférentielle de la lactame substituée en α du carbonyle pour les oxaziridines **3** et **4**, monométhylées sur le cyclane en α de la jonction spirannique (I/II = 95/5).

Thermolyse de spirooxaziridines *N*-arylées.

L'obtention de lactames par thermolyse de *N*-aryl oxaziridines dérivées de cyclanones a été signalée pour la première fois par Krimm (4). Il semble toutefois que les composés décrits par cet auteur comme étant des oxaziridines *N*-aromatiques étaient en fait, au mieux, un mélange d'oxaziridine et de lactame en raison des méthodes de préparation employées.

En effet, ces oxaziridines ne peuvent être obtenues en un état de pureté convenable qu'en effectuant très rapidement l'oxydation de l'imine et en refroidissant à une température inférieure ou égale à 0° tout au long de la synthèse. Les composés ainsi préparés doivent être conservés à basse température, en solution diluée dans le chlorure de méthylène ou le cyclohexane.

Nous avons repris la thermolyse d'une série d'oxaziridines *N*-arylées. Le tableau 2 rassemble les expériences effectuées.

Tableau 1

Photolyse de spirooxaziridines *N*-arylées

oxaziridines	Rdt. %	lactames	I/II
	28		
	30		
	30	I II	95/5
	30	I II	95/5

Tableau 2

Thermolyse de spirooxaziridines *N*-arylées

Oxaziridines	T°	Durée	Rdt. %	Lactames	I/II
	300	10mn	75		
	75	45mn	77		
	300	10mn	80		
	75	30mn	90		
	20	24h	25		
	20	48h	30		
	300	10mn	70	I II	70/30
	75	40mn	77		
	45	60mn	33		
	45	120mn	42		
	300	10mn	70	I II	70/30
	75	40mn	76		

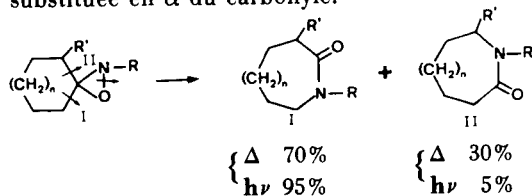
La thermolyse à 300° a été réalisée sur l'oxaziridine à l'état pur, dans un four vertical, comme pour les oxaziridines *N*-alkylées (5). La thermolyse entre 20° et 75° a été effectuée en solution dans le cyclohexane; dans ce cas, l'évolution de la réaction est suivie en contrôlant la disparition de l'oxaziridine (test à l'iode).


La comparaison des résultats consignés dans le tableau 2 avec ceux que nous avons obtenus pour les oxaziridines *N*-alkylées (5), montre que le réarrangement en lactames des oxaziridines *N*-aromatiques s'effectue à des températures plus douces et avec de meilleurs résultats. En effet, dans le second cas, les rendements les plus satisfaisants (jusqu'à 90%) sont obtenus à 75°, alors que, dans le premier cas, des températures supérieures à 300° sont nécessaires pour obtenir au maximum 60% de réarrangement.

En ce qui concerne les oxaziridines *N*-arylées mono-méthylées en α de la jonction spirannique, la régiosélectivité du réarrangement est du même type que celle observée lors de la thermolyse des oxaziridines *N*-alkylées (5). Elle correspond à l'ouverture du cyclane du côté du carbone en α de la jonction le moins substitué. Le degré de régiosélectivité de la thermolyse des oxaziridines *N*-arylées est le même que celui des composés *N*-alkylés (5).

Conclusion.

Les réactions de réarrangement en lactames des spiro-oxaziridines dissymétriquement substituées en α de la jonction spirannique présentent la même régiosélectivité quelle que soit la nature du substituant sur l'azote (alkyle ou aryle). Dans les deux cas la thermolyse comme la photolyse entraînent la formation préférentielle de la lactame substituée en α du carbonyle.



Les analogies entre réaction thermique et photochimique des oxaziridines confirment les résultats théoriques obtenus sur l'oxaziridine modèle  (6): lors de

la photolyse, la migration du substituant porté par le carbone du cycle oxaziridine s'effectue après désexcitation sur la surface fondamentale.

La présence d'un groupement aromatique favorise la rupture de la liaison N-O dans l'état fondamental et confère au réarrangement thermique des oxaziridines *N*-aromatiques un réel intérêt d'un point de vue synthétique. Il n'existe pas, en effet, d'autre voie d'accès aux lactames *N*-aromatiques et en particulier à la *N*-phényl pipéridone qui soit aussi simple et qui présente un aussi bon rendement. De plus la réduction de la fonction lac-

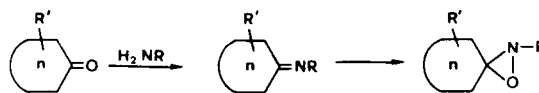
tame doit permettre d'obtenir aisément les amines *N*-aromatiques correspondantes.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion, non corrigés, sont mesurés au banc Kofler ou en tube capillaire. Les spectres infrarouge ont été enregistrés sur un appareil IR 20 A ou Perkin Elmer 337; les échantillons sont préparés soit en dispersion dans le nujol (pour les composés solides), soit entre lames de fluorure de calcium (pour les composés liquides). Les spectres de rmn du proton ont été effectués sur spectromètres Varian T 60, Brücker WH 90 ou Cameca 250 MHz; le tétraméthylsilane est pris comme référence interne.

Synthèse des oxaziridines.

Les oxaziridines 1 à 4 ont été préparées par oxydation des imines correspondantes. Le processus de synthèse à partir des cyclanones est indiqué dans le schéma ci-après.



Les imines ont été obtenues par chauffage à reflux de la cétone (0,1 mole) et de l'amine primaire (0,1 mole) avec séparation azeotropique de l'eau formée.

Les caractéristiques des imines purifiées par distillation sont conformes à celles des composés décrits dans la littérature (4) (7). Les rendements sont de l'ordre de 90%.

L'oxydation des imines conduit aux oxaziridines correspondantes, la réaction est toutefois plus délicate à effectuer pour les composés *N*-aromatiques que pour les composés *N*-alkylés (1). En effet les oxaziridines *N*-aromatiques se décomposent et se transforment aussi partiellement en lactames à la température ambiante.

En raison de cette particularité nous avons employé la méthode suivante: à une solution de 0,05 mole d'imine dans 30 cm³ de chlorure de méthylène, refroidie par de la glace, on ajoute, sous agitation, une quantité stoechiométrique d'acide métachloroperbenzoïque en suspension dans environ 30 cm³ de chlorure de méthylène. Cette addition doit être réalisée en cinq minutes sous courant d'azote. La solution d'oxaziridine est filtrée à froid directement dans un récipient contenant une solution de carbonate de sodium à 10%, refroidie par de la glace. Après agitation, décantation et séparation de la phase organique, celle-ci est lavée par une solution refroidie de sulfite de sodium à 10%. La solution organique, maintenue froide, est séchée sur carbonate de sodium et le solvant est évaporé à froid.

L'oxaziridine est immédiatement diluée dans du cyclohexane pour être irradiée ou thermolysée. Les oxaziridines 1 à 4 ont été obtenues avec un rendement de l'ordre de 90 à 95%. En raison de leur instabilité, ces composés n'ont pu être ni purifiés ni soumis à une analyse élémentaire.

Cyclopentane-1 spiro-3'-(phényl-2' oxaziridine) (1).

Ce composé est liquide; rmn (deutériorchloroforme): δ ppm: 1,8 (massif, protons du cyclane), 7,2 (massif, protons du cycle benzénique); ir (entre lames): ν cm⁻¹ 1595 (cycle benzénique).

Cyclohexane-1-spiro-3'-(phényl-2' oxaziridine) (2).

Ce composé est liquide; rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 1,48 et 1,78 (massifs, protons du cyclane), 7,1 (massif, protons du cycle benzénique); ir (entre lames): ν cm⁻¹ 1595 (cycle benzénique).

(Méthyl-2 cyclohexane)-1-spiro-3'-(phényl-2' oxaziridine) (3).

Ce composé est liquide; rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 1,0 (doublet $J = 6,5$ Hz, protons du méthyle), 1,68 (massif, protons du cyclane), 7,15 (massif, protons du cycle benzénique); ir (entre lames): ν cm⁻¹ 1600 (cycle benzénique).

(Méthyl-2 cyclohexane)-1 spiro-3'-(*para*-tolyl-2' oxaziridine) (4).

Ce composé est liquide; rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 1,02 (doublet $J = 6,5$ Hz, protons du méthyle), 1,63 (massif, protons du cyclane), 2,27 (singulet, protons du méthyle sur le cycle benzénique), 7,12 (multiplet, protons du cycle benzénique); ir (entre lames): ν cm^{-1} 1610 (cycle benzénique).

Photolyse des oxaziridines.

L'irradiation de ces composés a été effectuée dans un réacteur en quartz équipé d'une lampe Hanovia 450 watts, moyenne pression, et d'un manchon réfrigérant à 7°. Cette température est maintenue constante pendant toute la durée de l'expérience (6 à 8 heures); elle est suffisamment basse pour éviter toute décomposition thermique de l'oxaziridine. L'oxaziridine, en solution à 5% en poids dans du cyclohexane de qualité spectroscopique, est dégazée par bullage d'azote sec pendant toute la durée de l'irradiation.

Les rendements en lactames sont déterminés par rmn et chromatographie analytique en phase vapeur (chromatographe Varian 1400, colonne 6% Ucon Polar, 6% potasse, W 80/100, 3,50 m de longueur). Les lactames ont été purifiés par chromatographie préparative en phase vapeur (chromatographe Autoprep 705, colonne 6% Ucon Polar, 6% potasse, W 45/60, 3,50 m de longueur). Les structures des lactames ont été établies par rmn par comparaison avec les composés déjà préparés (1).

N-Phényl pentane lactame-5 (5) (4).

Ce composé se présente sous forme de cristaux, $F = 98-99^\circ$; rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 2,55 (multiplet, protons du méthylène en α du carbonyle), 3,60 (multiplet, protons du méthylène en α de l'azote); ir (nujol): ν cm^{-1} 1650 (C=O).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$: C, 75,4; H, 7,4; N, 8,0. Trouvé: C, 75,6; H, 7,5; N, 7,9.

N-Phényl hexane lactame-6 (6) (4) (8).

Ce composé se présente sous forme de cristaux, $F = 74-75^\circ$; rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 2,61 (multiplet, protons du méthylène en α du carbonyle), 3,66 (multiplet, protons du méthylène en α de l'azote); ir (nujol): ν cm^{-1} 1655 (C=O).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}$: C, 76,2; H, 7,9; N, 7,4. Trouvé: C, 76,3; H, 8,1; N, 7,7.

N-Phényl méthyl-2 hexane lactame-6 (7 I).

Ce composé est obtenu sous forme d'un liquide visqueux; rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 1,17 (doublet $J = 6,75$ Hz, méthyle), 2,78 (massif, proton porté par le carbone en α du carbonyle), 3,74 (multiplet, protons du méthylène en α de l'azote); ir (entre lames): ν cm^{-1} 1655 (C=O).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$: C, 76,8; H, 8,4; N, 6,9. Trouvé: C, 77,0; H, 8,5; N, 6,7.

N-(*para*-Tolyl)méthyl-2 hexane lactame-6 (8 I).

Ce composé est obtenu sous forme d'un liquide visqueux; rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 1,14 (doublet $J = 6,5$ Hz, méthyle sur le cycle lactame), 2,28 (singulet, méthyle sur le cycle benzénique), 2,78 (massif, proton porté par le carbone en α du carbonyle), 3,67 (multiplet, méthylène en α de l'azote); ir (entre lames): ν cm^{-1} 1650 (C=O).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$: C, 77,4; H, 8,75; N, 6,5. Trouvé: C, 77,5; H, 9,0; N, 6,4.

Les dérivés de structure II n'ont pu être obtenus à l'état pur par photolyse, car les quantités formées sont trop faibles. Ces composés seront décrits au paragraphe suivant.

Thermolyse des oxaziridines.

Thermolyse à 300°: on fait couler goutte à goutte, sous courant d'azote, l'oxaziridine dans une colonne à remplissage de verre, de deux centimètres de diamètre et de 15 centimètres de long. La colonne est

maintenue à la température désirée à l'aide d'un four vertical. Le produit visqueux qui s'écoule est recueilli dans un erlenmeyer et mélangé à la solution obtenue en lavant la colonne au chlorure de méthylène (après refroidissement).

Thermolyse entre 20° et 75°: les oxaziridines ont été chauffées en solution dans le cyclohexane (0,1 M), sous atmosphère d'azote à différentes températures et pendant des durées variables (Tableau 2).

Pour déterminer le degré de décomposition des oxaziridines *N*-aromatiques à température ambiante, les spectres de rmn de l'oxaziridine en solution dans le chloroforme ont été effectués à intervalles réguliers.

Les lactames 5 et 6 obtenues par thermolyse des oxaziridines 1 et 2 sont identiques aux lactames obtenues par photolyse. Les rendements excellents de la thermolyse, en particulier à 75°, ont permis de purifier les lactames par recristallisation dans le cyclohexane.

La thermolyse des oxaziridines 3 et 4 monométhylées en α de la jonction spirannique conduit à un mélange de lactames de structure I et II ($I/II \cong 70/30$); leurs proportions relatives ont été déterminées par chromatographie analytique en phase vapeur et par rmn. Les lactames de structure I et II ont été séparés par chromatographie préparative en phase vapeur (les colonnes utilisées sont identiques à celles décrites au paragraphe précédent).

N-Phényl méthyl-6 hexane lactame-6 (7 II).

Ce composé se présente comme un liquide très visqueux; rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 1,10 (doublet $J = 7$ Hz, méthyle), 2,69 (massif, méthylène en α du carbonyle), 4,03 (massif, proton porté par le carbone en α de l'azote); ir (entre lames): ν cm^{-1} 1655 (C=O).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$: C, 76,8; H, 8,4; N, 6,9. Trouvé: C, 77,1; H, 8,5; N, 6,7.

N-(*para*-Tolyl) méthyl-6 hexane lactame-6 (8 II).

Ce composé se présente comme un liquide très visqueux; rmn (deutériorchloroforme): δ ppm 1,00 (doublet $J = 7$ Hz, méthyle sur le cycle lactame), 2,28 (singulet, méthyle sur le cycle benzénique), 2,67 (massif, méthylène en α du carbonyle), 3,95 (massif, proton porté par le carbone en α de l'azote); ir (entre lames): ν cm^{-1} 1650 (C=O).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$: C, 77,4; H, 8,75; N, 6,5. Trouvé: C, 77,5; H, 8,9; N, 6,3.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) E. Oliveros, M. Rivière et A. Lattes, *Nouv. J. Chim.*, 3(12), 739 (1979).
- (2) M. L. Druehlinger, R. W. Shelton et R. S. Lammert, *J. Heterocyclic Chem.*, **13**, 1001 (1976).
- (3) J. S. Splitter et M. Calvin, *Tetrahedron Letters*, 1445 (1968).
- (4) H. Krimm, *Chem. Ber.*, **91**, 1057 (1958).
- (5) E. Oliveros, H. Antoun, M. Rivière et A. Lattes, *J. Heterocyclic Chem.*, **13**, 623 (1976).
- (6) E. Oliveros, M. Rivière, Ch. Teichteil et J. P. Malrieu, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 318 (1979).
- (7) A. de Savignac, A. Lattes et M. Bon, *Org. Magn. Reson.*, **6**, 528 (1974).
- (8) D. R. Crist, G. J. Jordan et J. A. Hashmall, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 4927 (1974).

English Summary.

The nature of the nitrogen substituent does not affect the regioselectivity of lactams derived from photolysis or thermolysis of spirooxaziridines. The thermolysis of *N*-arylspirooxaziridines is a very good synthetic method to obtain *N*-aryl heterocycles.