

REACTIVITE DES ORGANOZINCIQUES ISSUS D' α -BROMONITRILES VIS-A-VIS DES BASES DE SCHIFF: SYNTHÈSE D'IMINO-AZETIDINES ET DE β -AMINONITRILES

NICOLE GOASDOUE et MARCEL GAUDEMAR

*Université P. et M. Curie, Laboratoire de Synthèse Organométallique, Bâtiment F. 4, Place
Jussieu, 75230 — Paris Cedex 05 (France)*

(Reçu le 31 mai 1976)

Summary

The condensation of organozinc compounds derived from α -bromonitriles with aldimines gives, according to the method used, either imino azetidines (THF) or β -aminonitriles (THF + DMSO). When the starting organozinc compound is $RCH(ZnBr)CN$, the reaction results in the formation of diastereoisomers of β -aminonitriles. The isomers are identified in the case of $R = CH_3$.

Résumé

La condensation des organozinciques d' α -bromonitriles avec les aldimines conduit, suivant le mode opératoire, soit à des imino-azétidines (THF) soit à des β -aminonitriles (THF + DMSO). Dans le cas des organozinciques du type $RCH(ZnBr)CN$ la réaction conduit à un mélange de β -aminonitriles diastéréoisomères. Les isomères ont été identifiés dans le cas où $R = CH_3$.

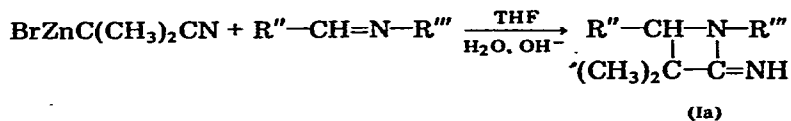
Introduction

Dans un travail précédent [1], nous avons étudié la réactivité des organozinciques issus d' α -bromonitriles vis-à-vis des aldéhydes, cétones, anhydrides d'acides et nitriles. Dans le présent mémoire, nous examinons l'action de ces mêmes organozinciques sur la fonction imine.

Résultats expérimentaux

1. Cas de l'organozincique de l' α -bromoisobutyronitrile

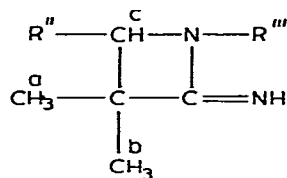
Nos premiers essais de condensation sur les aldimines ont été effectués à $-10^\circ C$ dans le THF. Après hydrolyse ammoniacale du milieu organométallique, on isole les imino-azétidines Ia.



Etude spectrographique

La structure de ces composés, non encore décrits, a été établie par spectrographie IR et de RMN. Quelques caractéristiques sont données dans le Tableau 1.

TABLEAU 1
CARACTERISTIQUES IR ET DE RMN DES IMINO-AZETIDINES Ia



R''	R'''	IR		RMN	
		$\nu(\text{NH})$ (cm^{-1})	$\nu(>\text{C}=\text{N})$ (cm^{-1})	$\delta(\text{H}^a)$ et $\delta(\text{H}^b) \times 10^{-6}$	$\delta(\text{H}^c) \times 10^{-6}$
C ₆ H ₅	CH ₃	≈3240	1680	≈0.7 et 1.3	≈4.3
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	≈3230	1680	≈0.7 et 1.3	≈4.3
C ₆ H ₅	(CH ₃) ₂ CH	≈3240	1680	≈0.7 et 1.3	≈4.3
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	≈3280	1680	≈0.8 et 1.4	≈4.8
(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	≈3250	1670	≈1.3	≈3.6

(a) IR. Les spectres IR de ces composés présentent une bande vers 3240 cm^{-1} caractéristique d'un groupement NH. La bande de forte intensité, vers 1680 cm^{-1} , peut être attribuée à la liaison $>\text{C}=\text{N}-$. Quelques auteurs ont signalé que l'absorption de la liaison exocyclique $>\text{C}=\text{N}-$ des *N*-alcoyl-imino-azétidines était observée dans la région 1735–1680 cm^{-1} [2].

(b) RMN du ¹H. La RMN du ¹H confirme l'existence, dans ces composés, d'un cycle de type β-lactamique. En effet, les déplacements chimiques observés (Tableau 1) sont tout à fait comparables à ceux des β-lactames analogues [3].

(c) RMN du ¹³C. Deux spectres de RMN du ¹³C des composés Ia ont permis de confirmer les résultats de la RMN du ¹H (partie expérimentale: Tableau 11).

Etude des facteurs réactionnels

Dans le cas de la condensation des organozinciques d'α-bromesters ou α-bromamides sur les imines, l'étude de divers facteurs réactionnels a permis de préciser les différentes étapes de la réaction [4,5]. Nous avons réalisé une étude similaire avec l'organozincique de l'α-bromoisobutyronitrile.

(a) Influence de la température (Tableau 2). Dans le cas des α-bromesters, un abaissement de la température favorisait l'arrêt au stade amidure-ester. Avec les α-bromonitriles, même à -10°C, nous n'isolons que le produit de cyclisation correspondant.

(b) Influence de la durée réactionnelle (Tableau 3). Même au bout de 2

TABLEAU 2

INFLUENCE DE LA TEMPERATURE SUR LA FORMATION DES IMINO-AZETIDINES Ia

R''	R'''	Température ^a (°C)	Rendements (%) ^b	
			Ia	Imine récupérée
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	-10	90	—
		-30	traces	95
C ₆ H ₅	CH ₃	-10	42	20
		+20	50	—
C ₆ H ₅	(CH ₃) ₂ CH	+20	68	—
		+65	62	—

^a 48 h de contact, sauf à 65°C où la réaction est effectuée en une étape et le reflux maintenu seulement 2 heures. ^b Rendement calculé par rapport à l'imine ajoutée.

TABLEAU 3

INFLUENCE DE LA DUREE REACTIONNELLE SUR LA FORMATION DES IMINO-AZETIDINES Ia

R''	Durée réactionnelle (heures)	Rendements (%)	
		Ia	Imine récupérée
R'' = C ₆ H ₅	120	69	—
	48	69	—
R'' = CH(CH ₃) ₂	2	47	29

heures, nous ne pouvons pas isoler l'aminonitrile IIa R''CH(NHR''')C(CH₃)₂CN correspondant à l'intermédiaire commun amidure-nitrile.

(c) *Influence du solvant (Tableau 4)*. Nous avons pu mettre en évidence la

TABLEAU 4

INFLUENCE DU SOLVANT SUR LA FORMATION DES IMINO-AZETIDINES Ia

(Condensations 48 h à 20°C). Le dosage des deux constituants Ia et IIa est effectué sur le mélange par RMN, les signaux de Ia et IIa étant bien distincts.

R''	Solvant ^a	Rendements (%)		
		Ia	IIa	Imine récupérée
R'' = C ₆ H ₅	THF	68	—	—
	DMF	56	—	—
R'' = CH(CH ₃) ₂	DMSO	52	17	—
	TMED	0	0	100

^a THF (tétrahydrofuranne), DMF (diméthylformamide), DMSO (diméthylsulfoxyde), TMED (tétraméthyléthylènediamine).

formation d'aminonitrile IIa en présence de DMSO; par ailleurs, la TMED inhibe complètement la réaction.

(d) *Effet de sel*. Divers travaux ont mis l'accent sur l'importance de l'addition de sels à un organométallique avant condensation [6]. Nous avons effectué deux essais, en introduisant, après la préparation de l'organométallique, un équivalent de LiBr anhydre (Tableau 5).

L'addition de bromure de lithium tend à inhiber la réaction de condensation

TABLEAU 5

INFLUENCE DE L'ADDITION DE SEL SUR LA FORMATION DES IMINO-AZÉTIDINES Ia

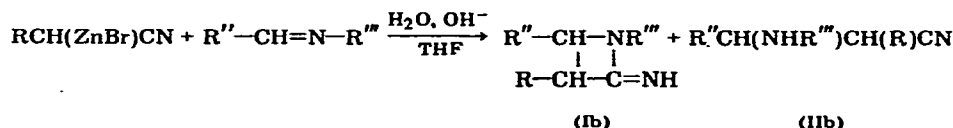
	Rendements (%) (THF)			Rendements (%) (THF avec LiBr)		
	Ia	IIa	Imine récupérée	Ia	IIa	Imine récupérée
R'' = C ₆ H ₅	50	—	25 ^a	—	—	86 ^a
R''' = CH(CH ₃) ₂	68	—	— ^b	30	9	54 ^b

^a 4 h à 20° C. ^b 48 h à 20° C.

et conduit à un résultat similaire à celui observé avec un solvant très complexant.

(e) *Synthèse de quelques imino-azétidines Ia.* Il ressort, de l'étude de ces divers facteurs, que les meilleures conditions d'obtention des imino-azétidines correspondent à une durée réactionnelle de 48 h et une température de 20° C. Les résultats de nos condensations sont résumés dans le Tableau 8 (partie expérimentale).

2. Cas des organozinciques monosubstitués en α

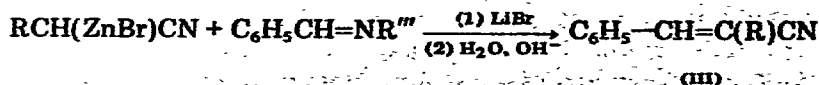


Lors de la condensation, dans le THF, des imines avec les organozinciques monosubstitués en α, nous obtenons, après hydrolyse ammoniacale, les imino-azétidines Ib dont les caractéristiques physiques sont similaires à celles des β-lactames correspondants [$\nu(\text{NH}) \sim 3200\text{--}3300 \text{ cm}^{-1}$; $\nu(>\text{C}=\text{N}-) \sim 1680 \text{ cm}^{-1}$; $\delta(\text{H}^c)$ *cis* et *trans* ~ 4.2 et 4.7×10^{-6} (CCl₄)]. Cependant, ces composés Ib sont souvent accompagnés d'une petite quantité d'aminonitriles IIb. Il nous a été impossible de séparer les constituants du mélange et d'obtenir les imino-azétidines Ib rigoureusement pures.

Nous avons néanmoins entrepris, comme précédemment, l'étude de l'influence de divers facteurs réactionnels pour essayer de mettre en évidence le précurseur des imino-azétidines Ib, c'est-à-dire l'amidure-nitrile II'b: $\text{R}''\text{CH(NR}''')\text{-CH(R)CN}$.

(a) *Influence de la température et du temps de réaction (dans le THF).* Quels que soient la température de réaction (−10, +20 ou +65° C) et le temps de contact (4, 48 ou 120 h), nous isolons toujours l'imino-azétidine Ib souillée de traces d'aminonitrile IIb.

(b) *Effet de sel.* Si nous condensons l'imine, après avoir ajouté du bromure de lithium à l'organozincique préparé dans le THF, nous isolons alors un nitrile α-éthylénique III.



R = R''' = C₂H₅, Rdt. 45%

(c) *Effet de solvant (Tableau 6)*. Comme dans le cas de l'organozincique de l' α -bromoisobutyronitrile, la TMED inhibe complètement la condensation; l'addition de DMSO ralentit la réaction de cyclisation et permet d'isoler les β -aminonitriles IIb.

(d) *Synthèse de β -aminonitriles $R''CH(NHR''')CH(R)CN$ IIb*. Nous pouvons remarquer (Tableau 6) que nous récupérons une quantité relativement importante d'imine non condensée.

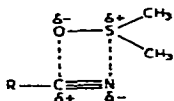
Dans le but d'améliorer les rendements en aminonitriles IIb nous avons ré-examiné l'influence du temps de contact et de la température dans le mélange THF/DMSO. Les meilleures conditions de synthèse de IIb sont 48 h à 20°C. Les composés obtenus sont rassemblés dans le Tableau 9 (partie expérimentale).

3. Discussion

(a) *Schéma réactionnel*. Pour expliquer la formation des imino-azétidines I et β -aminonitriles II nous pouvons envisager un processus en deux étapes (Schéma 1), identique à celui de la synthèse des β -lactames à partir des α -bromesters [3,4].

Dans le cas des α -bromesters, l'arrêt au stade amidure-ester est possible si l'on opère à basse température; avec les α -bromamides, la cyclisation en β -lactames n'est jamais observée, quelle que soit la température; ceci est expliqué par le fait que le carbone porteur de la fonction amide présente un caractère électrophile plus faible que celui de la fonction ester [5]. Dans le cas des α -bromo-nitriles, au contraire, ce caractère électrophile est plus marqué et la cyclisation de l'intermédiaire amidure-nitrile II' est alors très facile.

Ritchie et Coll. [7] ont montré, par diverses méthodes physicochimiques, l'existence d'un complexe 1/1 entre le DMSO et divers nitriles: l'association se ferait de la façon suivante:



Dans notre cas, le DMSO en complexant fortement le groupe nitrile de l'amidure-nitrile II', contribuerait à empêcher la réaction de cyclisation.

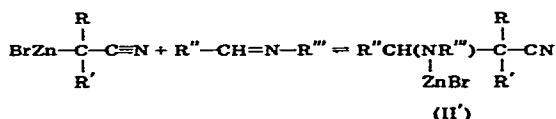
TABLEAU 6

INFLUENCE DU SOLVANT SUR LA FORMATION DES IMINO-AZETIDINES Ib ET β -AMINONITRILES IIb

R	R''	R'''	Solvant	Rendements (%)		
				Ib	IIb	Imine récupérée
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	THF	90	traces	—
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	DMF	95	traces	—
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	DMSO	20	39	29
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	TMED	—	—	100
CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	CH ₃	THF	88	—	—
CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	CH ₃	E ₃ N	52	traces	22
CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	CH ₃	HMPT ^a	56	traces	15
CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	CH ₃	DMSO	18	44	25

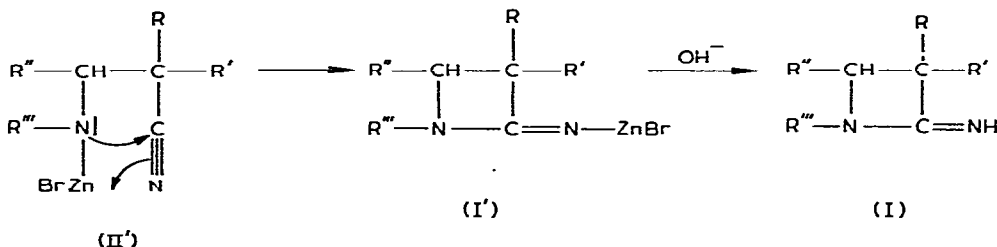
SCHEMA 1. Formation des imino-azétidines I et des β -aminonitriles II

(a) Addition de l'organozincique sur la double liaison carbone-azote et formation de l'amidure-nitrile II' :



puis suivant les conditions:

(b) soit cyclisation de l'amidure-nitrile avec formation, in-situ, de l'imidure-azétidine I' et, après hydrolyse, de l'imino-azétidine I :



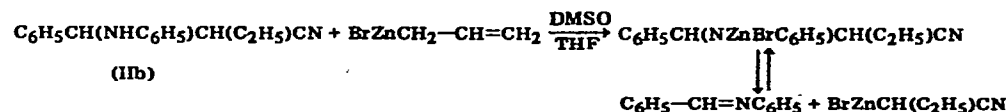
(c) soit hydrolyse de l'amidure-nitrile II' :



(b) *Mise en évidence de l'équilibre de formation de l'amidure-nitrile.* Lors de la condensation des imines, en présence de DMSO, sur les organozinciques de type $\text{RCH}(\text{ZnBr})\text{CN}$, nous avons constaté que nous récupérons, quelles que soient les conditions opératoires, une quantité non négligeable d'imine n'ayant pas réagi. Ce résultat peut s'expliquer par un équilibre de formation de l'amidure-nitrile II'. La réversibilité de la réaction de Reformatsky a déjà été, du reste, maintes fois démontrée [4,5,8].

Nous avons vérifié l'hypothèse précédente par l'expérience suivante: nous ajoutons un équivalent d'organozincique du bromure d'allyle à un β -aminonitrile IIb dans le mélange THF, DMSO et nous hydrolysons le milieu réactionnel après 48 h à 20°C.

Nous récupérons alors 42% d'aminonitrile de départ IIb et 32% d'imine:

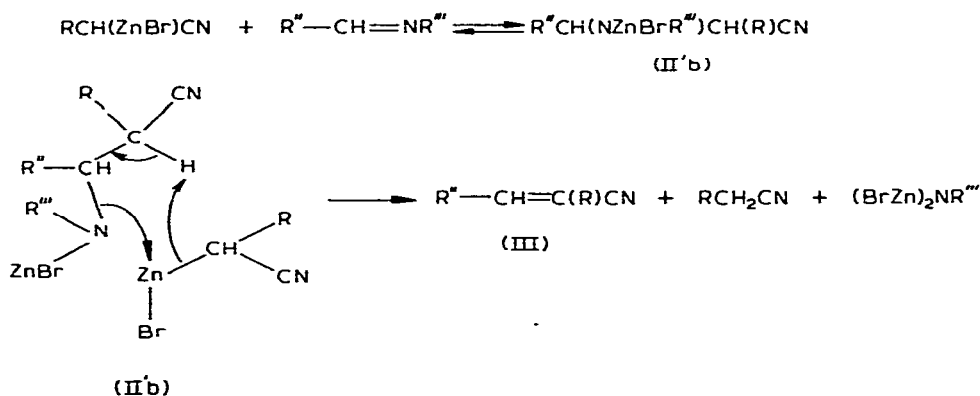


Une expérience similaire, mais effectuée cette fois dans le THF, nous permet de confirmer le résultat précédent et le Schéma 1: un équivalent d'organozincique du bromure d'allyle, préparé dans le THF, est ajouté au même β -aminonitrile IIb; après 48 h à 20°C, la solution est hydrolysée. Nous récupérons alors 15% d'aminonitrile IIb de départ, 30% d'imine et 30% d'imino-azétidine Ib.

(c) *Remarque.* La formation de nitrile α,β -éthylénique III, en présence de Li-Br dans le THF, constitue une preuve supplémentaire de l'intermédiaire amidure-nitrile II' b. En effet, il a été montré, dans le cas des organozinciques d' α -brom-

amides, que les amides α,β -éthyléniques obtenues provenaient d'une réaction d'échange-élimination entre l'organozincique et l'amidure-amide [5]. Un processus analogue peut être envisagé dans le cas des α -bromonitriles (Schéma 2): en effet, après condensation de la benzylidèneéthylamine avec l'organozincique issu de l' α -bromobutyronitrile, et distillation directe sans hydrolyse du milieu organométallique, nous recueillons 80% des quantités de butyronitrile et de nitrile éthylénique III attendus d'après le Schéma 2.

SCHEMA 2



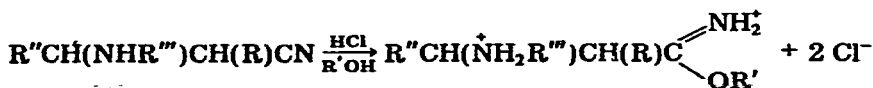
Stereochimie de l'addition des organozinciques d' α -bromonitriles aux aldimines

Lors de la condensation des imines avec les organozinciques issus d' α -bromonitriles monosubstitués en α , nous nous trouvons dans une situation diastéréogène pouvant conduire aux deux β -aminonitriles isomères *érythro* et *thréo* $\text{R}''\text{-C*H(NHR}''')\text{C*H(R)CN}$. A notre connaissance, aucune étude systématique de la stéréochimie de cette réaction n'a été faite. Le Tableau 10 (partie expérimentale) montre que nous obtenons toujours un mélange des deux diastéréoisomères.

Pour essayer de déterminer la configuration de ces isomères, nous avons envisagé différentes méthodes de corrélations.

1. Corrélation chimique, cas de $\text{R} = \text{CH}_3$

Rappelons que les β -amino-esters $\text{R}''\text{CH(NHR}''')\text{CH(R)COOR}''''$, de structure *érythro*, sont connus [9]. Nous avons donc essayé de transformer nos β -aminonitriles en β -amino-esters par la méthode de Pinner [15]:

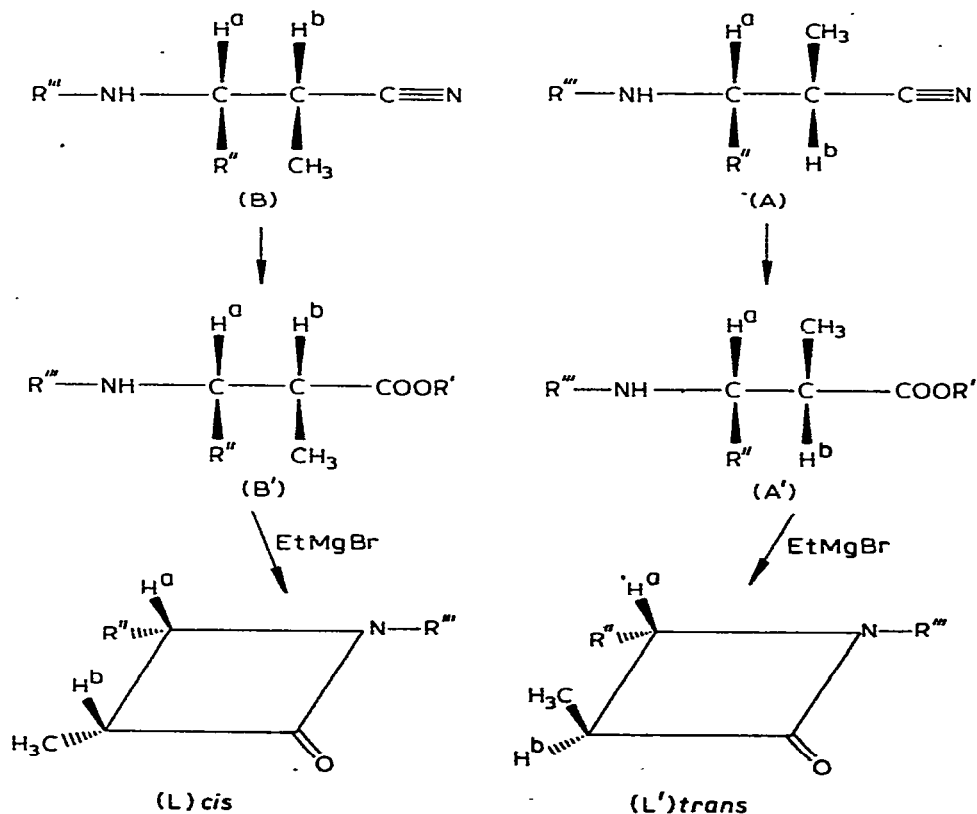


Nos premiers essais ont été effectués à partir des β -aminonitriles $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}^\alpha$ -

(NHR^{'''})CH^b(CH₃)CN issus de l'organozincique de l' α -bromopropionitrile. Les déplacements chimiques et constantes de couplage correspondants sont donnés dans le Tableau 10 (partie expérimentale). Le recouvrement des deux doublets de H^a ne permet pas de déterminer, avec précision, le pourcentage relatif des deux isomères.

A partir de ce nitrile, nous avons bien obtenu les β -amino-esters attendus (A' et B') mais, dans ce cas (R = CH₃), les deux isomères *érythro* et *thréo* ne sont pas décrits. Nous sommes alors passé aux β -lactames par action du bromure d'éthyl-magnésium [10]. Il a été montré que cette cyclisation est stéréospécifique [4,11] (Schéma 3).

SCHEMA 3



(R' = C₂H₅ ou CH₃)

Les β -amino-esters *érythro* (B') et *thréo* (A') conduisent respectivement aux β -lactames *cis* (L) et *trans* (L'). Ces derniers sont facilement identifiés par leurs spectres de RMN, les constantes de couplage $J(H^aH^b)$ étant très différentes (Tableau 7). Ce résultat est en accord avec de nombreux exemples de la littérature [12].

TABLEAU 7

RMN DU ^1H DES β -LACTAMES L ET L'Solvant CCl_4 , concentration 15%.

R''	R'''	cis (L)		trans (L')	
		$\delta(\text{H}^a) \times 10^{-6}$	$J(\text{H}^a\text{H}^b)$ (Hz)	$\delta(\text{H}^a) \times 10^{-6}$	$J(\text{H}^a\text{H}^b)$ (Hz)
C_6H_5	CH_3	4.60	5.6	4.0	1.8
C_6H_5	C_2H_5	4.80	5.5	4.1	2.1
C_6H_5	C_6H_5	5.20	5.8 ^a	4.6	2.4 ^a

^a Décrit par Kagan, et coll. [13].

Le passage: β -aminonitrile \rightarrow β -aminoester \rightarrow β -lactame permet donc, dans le cas où $\text{R} = \text{CH}_3$: (a) d'attribuer les configurations *érythro* et *thréo* aux β -aminonitriles avec: isomère (B): *érythro*, isomère (A): *thréo*; (b) de déterminer avec précision le pourcentage relatif des deux β -aminonitriles isomères par l'intermédiaire des β -amino-esters ou β -lactames correspondants.

2. Cas de $\text{R} \neq \text{CH}_3$

Nous avons essayé d'appliquer la même suite de réactions aux autres β -aminonitriles synthétisés précédemment ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). Nous n'avons jamais pu obtenir les β -amino-esters attendus, quelles que soient les conditions opératoires. Divers essais, utilisant d'autres méthodes de transformation des nitriles en esters, amides ou acides, se sont révélés infructueux.

Nous essayons actuellement de résoudre ce problème par des voies spectrographiques.

Conclusion

La réaction des bases de Schiff avec les zinciques issus d' α -bromonitriles constitue une méthode de synthèse d'imino-azétidines I ou de β -aminonitriles II, suivant les conditions. Le protocole opératoire en deux étapes permet l'étude de l'influence de divers facteurs et apporte la démonstration directe de la formation d'un amidure-nitrile II', précurseur commun de I et II.

Partie expérimentale

Aldimines organozinciques

Les aldimines sont préparées suivant la méthode de Tiollais [14].

La préparation des organozinciques intermédiaires est identique à celle déjà décrite [1].

Synthèse des imino-azétidines Ia et β -aminonitriles II

(a) *Imino-azétidines Ia*. L'imine (0.1 mole) est ajoutée à l'organozincique intermédiaire (0.11 mole) dans le THF vers 20°C . L'addition est pratiquement athermique. La réaction est suivie par spectrographie IR (disparition des bandes $\nu(\text{C}=\text{N})$ de l'organozincique et $\nu(>\text{C}=\text{N}-)$ de l'imine et apparition d'une bande forte vers $1670-1680\text{ cm}^{-1}$). Au bout de 48 h la réaction est terminée. Les

produits sont alors versés dans un milieu formé par 50% d'ammoniaque commercial et par 50% d'une solution saturée en chlorure d'ammonium. La phase aqueuse est extraite à l'éther, le solvant chassé, et les produits distillés.

(b) *β-Aminonitriles II*. Le mode opératoire est le même que celui indiqué ci-dessus pour I, mais 30 cm³ de DMSO anhydre sont ajoutés à l'organozincique préparé dans le THF avant addition de l'imine.

(c) *Nitriles α-éthyléniques III*. Le mode opératoire est identique à celui indiqué pour I, mais un équivalent de LiBr anhydre est ajouté à l'organozincique préparé dans le THF avant addition de l'imine. R = C₂H₅, Eb. = 132°C/12 mmHg, $\nu(\text{C}\equiv\text{N}) \approx 2212 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C}=\text{C}) \approx 1628 \text{ cm}^{-1}$. R = CH₃, Eb. 122°C/12 mmHg, $\nu(\text{C}\equiv\text{N}) \approx 2214 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C}=\text{C}) \approx 1628 \text{ cm}^{-1}$.

Passage aux β-aminoesters C₆H₅CH(NHR''')CH(CH₃)COOR''''

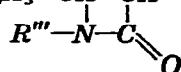
On opère selon la méthode décrite par Kimball et coll. [15].

Le β-amino-ester est en fait obtenu sous forme de chlorhydrate, soluble dans la phase aqueuse, lors de l'hydrolyse du chlorhydrate d'imino-éther. Pour régénérer le β-amino-ester de son sel il convient de traiter la phase aqueuse par une solution de potasse, puis d'extraire à l'éther. Les β-amino-esters obtenus sont purifiés par distillation et identifiés par spectrographie de RMN, IR et analyse centésimale.



R'''	R''''	Eb. (°C/mmHg)	Rdt. (%)
CH ₃	CH ₃	60—63/0.01	72
C ₂ H ₅	CH ₃	64—66/0.07	70
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	145—150/0.25	75

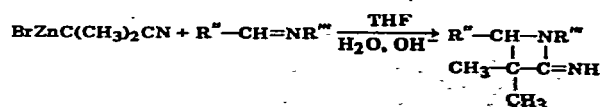
Passage au β-lactame C₆H₅—CH—CH—CH₃



On utilise la méthode de Holley et Holley [10b]: 0.04 mole de β-amino-ester en solution dans l'éther est ajoutée à 0.08 mole de magnésien du bromure d'éthyle dans l'éther vers 20°C. A la fin de l'addition le milieu est hétérogène. L'agitation est maintenue 4 heures. Après traitements usuels (hydrolyse acide) on obtient le β-lactame avec de bons rendements (70–80%).

Résultats expérimentaux

TABLEAU 8^a



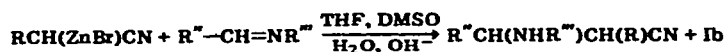
R''	R''''	Rdt. (%)	Eb. (°C/mmHg)
C ₆ H ₅	CH ₃	59	78/0.02
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	77	82/0.03
C ₆ H ₅	(CH ₃) ₂ CH	68	88/0.02
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	85	F. 120 ^b
(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	75	110/0.02

^a Les analyses carbone, hydrogène, azote sont correctes. ^b Recristallisé dans essence légère: 45–50°C.

TABLEAU 10^a
 $R^1CH^2(NHR^3)CH^3(R^4)CN$: IR et RMN (¹H)

R ¹	R ²	R ³	IR (cm ⁻¹)		RMN		J(H ^a H ^b) (Hz)	
			ν(NH)	ν(-C≡N)	δ(H ^a) × 10 ⁻⁶		A	B
CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	3330	2244	3,2	3,1	7,5	5,4
CH ₃	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	3320	2242	3,35	3,30	7,3	5,4
CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	3380	2244	4,35	4,30	5,6	5,4
CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅	3325	2242		~3,5		^b
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	3330	2240	3,3	3,2	7,4	5,5
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	3320	2242	3,65	3,50	7,4	5,4
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	3380	2242	4,45	4,40	5,6	5,5
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅	3320	2240		~3,6		^b
(CH ₃) ₂ OH	C ₆ H ₅	CH ₃	3330	2240	3,40	3,45	7,5	8,6
(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	3315	2242	3,65	3,65	7,8	8,5
(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	3375	2242	4,45	4,40	5,7	7,3
(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅	3330	2240		~3,7		^b

^a Solvant: CCl₄ + C₆H₅ (1/7) concentration ~5%. ^b Le recouvrement des signaux de N-CH₂-Ph et de H^a ne permet pas de déterminer J(H^aH^b).

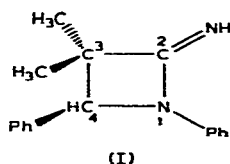
TABLEAU 9^a

R	R''	R'''	Iib Eb. (°C/mmHg) ^b	Rendements (%)		
				Iib	Ib (brut)	III
CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	80—84/0.03	47	13	28
CH ₃	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	82—85/0.05	42	14	30
CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	145—147/0.01	52	—	17
CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	140—145/0.04	40	6	32
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	83—86/0.05	62	8	22
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	82—83/0.01	54	20	16
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	150—155/0.03	48	—	22
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	150—153/0.04	62	5	19
(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	CH ₃	95—97/0.15	54	18	15
(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	82—85/0.05	53	21	18
(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	155—167/0.04	55	6	32
(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	147—150/0.01	38	4	48

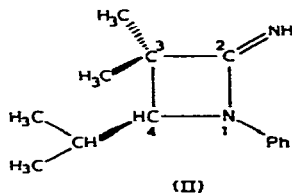
^a Les analyses carbone, hydrogène, azote sont correctes. ^b Point d'ébullition du mélange de diastéréoisomères.

Remarque. Signalons que la fonction cétimine des imino-azétidines Ia s'est révélée extrêmement résistante à tous les essais d'hydrolyse par divers acides (chlorhydrique, sulfurique, polyphosphorique, oxalique) en solutions aqueuses

TABLEAU 11

RMN DU ¹³C D'IMINO-AZÉTIDINES Ia (δ × 10⁻⁶ par rapport au TMS)

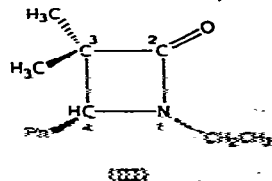
C², 170.80; C³, 50.40; C⁴, 68.90; N—Ph, 139.85; Ph, 36.05;
CH₃-*trans*/Ph, 24.15, CH₃-*cis*/Ph, 19.40
(identification par analogie avec le β-lactame III)



C², 171.60; C³, 47.35; C⁴, 71.25; N—Ph, 140.30; CH₃-*trans*/
i-Pr, 25.20; CH₃-*cis*/i-Pr, 18.60

CH $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$, 21.00 et 19.75; CH $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$, 30.40

(identification par irradiations sélectives des protons des quatre méthyles)



C², 173.75; C³, 55.60; C⁴, 66.35; Ph, 136.60; CH₃-*trans*/Ph,
22.55; CH₃-*cis*/Ph, 17.85

(identification par irradiation hors résonance et irradiations sélectives des protons des méthyles portés par la carbonyl C²)

ou hydroalcooliques et à différentes températures. Divers auteurs ont du reste mentionné la difficulté ou l'impossibilité d'hydrolyser des cétimines encombrées quels que soient les acides ou bases employés [16].

Spectrographie

Les spectres IR (Tableau 10) ont été enregistrés sur appareil "Hitachi EPI G2" étalonné suivant les tables de l'Union Internationale de Chimie pure et appliquée.

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur appareil "Perkin-Elmer R12"; référence interne TMS.

Les spectres de ^{13}C (Tableau 11) ont été enregistrés au centre de Spectrométrie Organique, laboratoire de Chimie Organique Structurale, Université de Paris VI sur un appareil Varian XL 100; référence interne TMS.

Remerciements

Nous remercions vivement Madame Platzer et Mademoiselle Lang pour leur aide dans l'interprétation des spectres de RMN du ^{13}C .

Bibliographie

- 1 N. Goasdoue et M. Gaudemar, *J. Organometal. Chem.*, 28 (1971) C9; 39 (1972) 17, 29; 71 (1974) 325.
- 2 (a) K. Burger, F. Manz et A. Braun, *Synthesis*, 4 (1975) 250; (b) R. Raap, *Canad. J. Chem.*, 49 (1971) 1792; (c) J.A. Deyrup, M.M. Vestling et W.V. Hagan, *Tetrahedron*, 25 (1969) 1467.
- 3 F. Dardoize, Thèse, Paris 1975, A.O. 12028.
- 4 (a) F. Dardoize, J.L. Moreau et M. Gaudemar, *C.R. Acad. Sci., Sér. C*, 268 (1969) 2228; (b) F. Dardoize, J.L. Moreau et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1972) 3841.
- 5 (a) F. Dardoize, J.L. Moreau et M. Gaudemar, *C.R. Acad. Sci., Sér. C*, 272 (1971) 1252; (b) F. Dardoize et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1974) 939.
- 6 (a) M. Chastrette et R. Amouroux, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1970) 4348; (b) M. Bellassoued, R. Couffignal et M. Gaudemar, *J. Organometal. Chem.*, 61 (1973) 9; (c) J.L. Moreau, Thèse, Paris 1973, A.O. 8679; (d) Y. Odic et M. Pereyre, *J. Organometal. Chem.*, 55 (1973) 273.
- 7 (a) C.D. Ritchie, B.A. Bierl et R.J. Honour, *J. Amer. Chem. Soc.*, 84 (1962) 4687; (b) C.D. Ritchie et A.L. Pratt, *J. Phys. Chem.*, 67 (1963) 2498; *J. Amer. Chem. Soc.*, 86 (1964) 1571.
- 8 (a) J.P. Guette, A. Horeau et J. Jacques, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1962) 2030; (b) J. Cancelli, J. Gabard et J. Jacques, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 231; (c) F. Gaudemar-Bardone et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 3065.
- 9 (a) F. Dardoize, J.L. Moreau et M. Gaudemar, *C.R. Acad. Sci. Sér. C*, 270 (1970) 233; (b) F. Dardoize, J.L. Moreau et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 5 (1973) 1668.
- 10 (a) R. Breckpot, *Bull. Soc. Chim. Belges*, 32 (1923) 412; (b) R.W. Holley et A.H.D. Holley, *J. Amer. Chem. Soc.*, 71 (1949) 2124.
- 11 J.L. Luche et H.B. Kagan, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1969) 350.
- 12 (a) K.D. Barrow et T.M. Spotswoop, *Tetrahedron Lett.*, (1965) 3325; (b) J. Decazes, J.L. Luche et H.B. Kagan, *ibid.*, (1970) 3661; (c) D.A. Nelson, *ibid.*, (1971) 2543.
- 13 H.B. Kagan, J.J. Basseller et J.L. Luche, *Tetrahedron Lett.*, 16 (1964) 941.
- 14 R. Tiollais, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1947) 708.
- 15 R.H. Kimball, G.D. Jefferson et A.B. Pike, *Org. Synth. Coll. Vol. 2* (1943) 284.
- 16 (a) P.L. Pickard et S.H. Jenkins, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, 75 (1953) 5899; (b) H.L. Lochte, J. Moreczy, P.L. Pickard et A.D. Barton, *J. Amer. Chem. Soc.*, 70 (1948) 2012; (c) P. Ramart-Lucas et M.F. Salmon-Legagneur, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 43 (1928) 321; (d) P.L. Pickard et D.J. Vaughan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 72 (1950) 5017; (e) P.L. Pickard et D.J. Vaughan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 72 (1950) 876; (f) P.L. Pickard et T.L. Tolbert, *J. Org. Chem.*, 26 (1961) 4886.