

STEREOCHIMIE DE LA SYNTHÈSE D'AZIRIDINES
PAR ACTION DES MAGNÉSIENS SUR LES CETOXIMES.

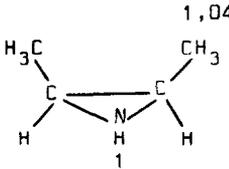
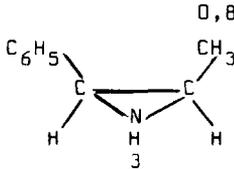
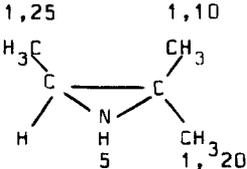
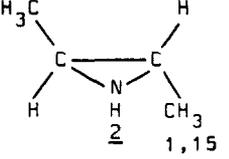
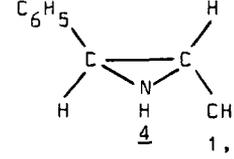
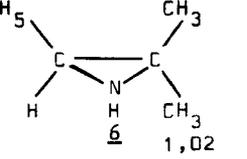
A. LAURENT et A. MULLER

Département de Chimie Organique
Faculté des Sciences de Lyon,
43 Bd. du 11 Novembre 1918, 69 VILLEURBANNE.

(Received in France 2 December 1968; received in UK for publication 24 January 1969)

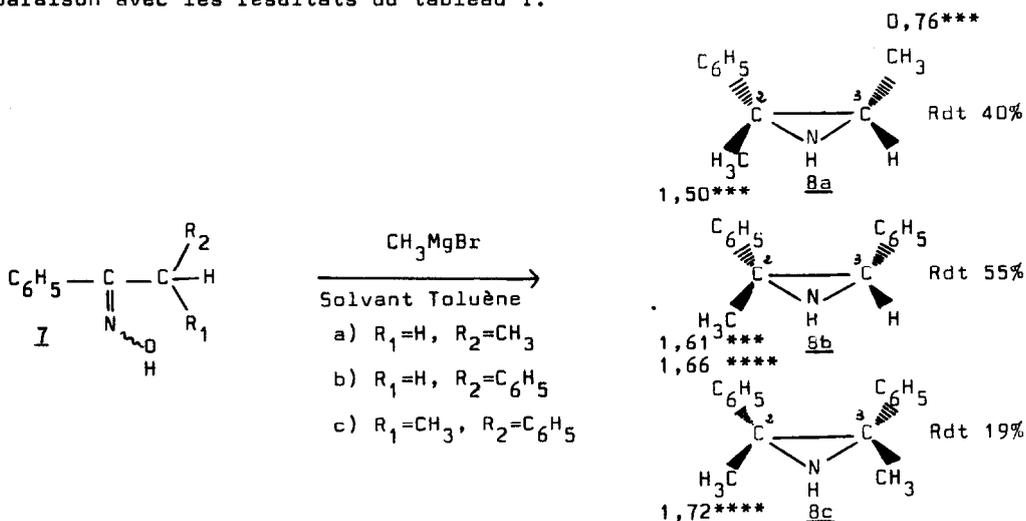
Les résultats de la littérature montrent que l'étude des déplacements chimiques des méthyles des aziridines peuvent permettre de déterminer leur configuration. En effet, (tableau I) la comparaison des déplacements chimiques des méthyles dans 1 et 2 (1,2), ou 3 et 4 (3) ou du gem-diméthyle dans 5 (4) montre que lorsqu'un groupement méthyle est en cis par rapport à un autre substituant, il résonne pour un champ plus fort que dans l'isomère trans. De plus, la comparaison des spectres de RMN des diméthyl-2,3 aziridines cis et trans 1 et 2, montre qu'un méthyle en position 2 a peu d'influence sur le déplacement chimique du méthyle en 3 ($\Delta\delta = 0,1$ ppm). Cela est confirmé dans 5 (5). Par contre la présence d'un phényle sur le carbone 2 influe nettement sur la position du signal du méthyle en 3 ($\delta_{cis} - \delta_{trans} = 0,3$ ppm). Notons que les mêmes résultats se retrouvent pour les époxydes et les épisulfures correspondants (6).

TABLEAU I
Déplacements chimiques des méthyles (δ ppm).

 <p>1,04</p> <p><u>1</u></p>	 <p>0,85</p> <p><u>3</u></p>	 <p>1,25 1,10</p> <p><u>5</u></p> <p>1,320</p>
 <p>1,15</p> <p><u>2</u></p>	 <p>1,15</p> <p><u>4</u></p>	 <p>0,66</p> <p><u>6</u></p> <p>1,02</p>

Nous avons utilisé les constatations précédentes pour déterminer la

configuration des aziridines formées au cours de l'action des magnésiens (7) sur les cétoïmes* 7a,b,c. Les spectres de RMN de 8 montrent dans chaque cas la présence d'un seul isomère** et permettent de déduire sa configuration par comparaison avec les résultats du tableau I.



La comparaison du déplacement chimique du méthyle de 8a avec celui de 3 et 4, montre que le méthyle est en cis par rapport au phényle.

Si dans 8b, le méthyle 2 était en cis par rapport au phényle 3, il résonnerait pour un champ plus fort que celui auquel résonne le méthyle 2 de 8a. Ceci n'étant pas vérifié, il en résulte que dans l'aziridine 8b, le méthyle 2 et le phényle 3 sont en position trans. Le même raisonnement montre que l'aziridine 8c a ses deux groupements méthyles en position cis.

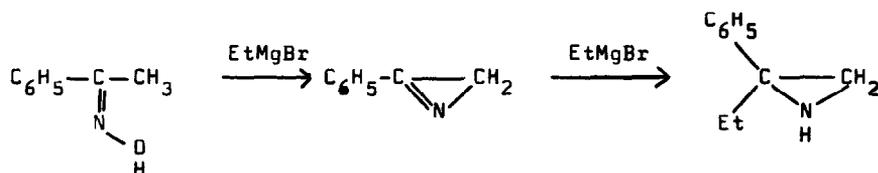
EGUCHI et ISHII (8) ont prouvé que la formation d'aziridine s'effectue par l'intermédiaire d'une azirine:

* Toutes les aziridines ont été isolées par distillation. Après purification par chromatographie sur plaque préparative, elles ont été caractérisées par leurs spectres, RMN, IR et leurs analyses.

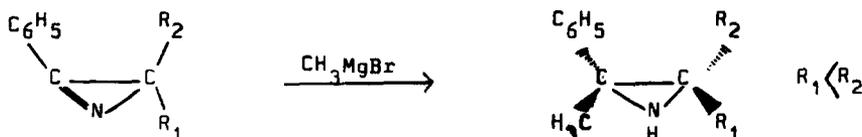
** Les spectres de RMN ont été enregistrés à l'aide d'un appareil VARIAN A 60 (TMS référence interne). Pour l'oxime 7a EGUCHI (8) a pu mettre en évidence la présence, par CPV, dans le rapport 98/2 de deux composés qui "pourraient correspondre" aux isomères cis et trans. Aucune attribution n'a été faite par cet auteur. Par CPV, nous avons pu effectivement mettre en évidence un deuxième pic correspondant à 2% du pic principal.

*** Solvant CCl_4 .

**** Solvant DMSO 6d.



Nos résultats montrent que lorsque l'aziridine formée est substituée sur les carbones 2 et 3, l'addition du magnésien s'effectue préférentiellement du côté du plan de l'azirine le moins encombré:



Influence de la configuration de l'oxime sur la structure de l'aziridine.

L'action du bromure d'éthyle magnésium sur un mélange des isomères syn et anti de la phényl cétooxime 9, conduit à la formation des aziridines 10 et 11* (tableau II). La comparaison du spectre de RMN de 11 avec les spectres de 3,

TABLEAU II

Aziridines formées par action de EtMgBr sur les oximes de la phénylacétone

$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-C(CH}_3\text{)=N(OH)}$ Syn <u>9</u>	Rendement en Aziridine	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-C(CH}_3\text{)-N(H)-CH}_2\text{-H}$ <u>10</u>	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(CH}_3\text{)-N(H)-CH}_2\text{-CH}_3$ <u>11</u>
anti 29%	37%	19%	18%
anti pur	22%	22%	trace

4 et de la phényl-2 éthyl-3 aziridine cis (9), montre que le phényle et le méthyle sont en position cis. La même réaction effectuée sur l'isomère 9 anti pur, ne nous a permis d'isoler que 10. La présence de 11 ne se signale que par une faible tâche en CCM. Nous n'avons pu mettre en évidence cette substance dans le spectre de RMN du distillat, ni l'isoler par chromatographie sur plaque préparative.

* Le rapport 10/11 a été calculé à partir des spectres de RMN du distillat. Le mélange a été séparé par chromatographie sur plaque préparative et chaque produit caractérisé comme précédemment.

Ces résultats montrent que la configuration de l'oxime influence le sens de la cyclisation; celle ci s'effectue principalement sur le carbone en cis par rapport au groupement hydroxyle. Cela est en accord avec les travaux d'OKADA (9, 10, 11) et d'HUMBERT (12) relatifs à la réduction d'oximes par l'hydrure d'aluminium et de lithium. Le rapport des aziridines 10/11 ne reflète pas celui des isomères syn/anti: l'oxime syn paraît plus réactive que son isomère anti. En effet, dans les deux expériences (tableau II) nous retrouvons toujours de l'oxime de configuration anti en fin de réaction. Cette différence de réactivité peut résulter d'une différence de mobilité des hydrogènes des groupes CH_2 et CH_3 de 2. La présence de traces de 11 mises en évidence à partir de l'oxime anti, peut provenir soit de traces d'isomère syn dans l'oxime soit de l'isomérisation thermique de l'isomère anti en isomère syn au cours de la réaction (12).

REFERENCES

1. K. HAFNER, W. KAISER et R. PUTTNER, *Tetrahedron Letters*, 52 (1964).
2. R. MARTINO, Thèse Doct. 3ème cycle, Toulouse (1967).
3. S.J. BROIS et G.P. BEARDSLEY, *Tetrahedron Letters*, 5113 (1966).
4. S.J. BROIS, *J. Org. Chem.*, 27, 3532 (1962).
5. G. LAMATY et A. SIVADE, Communication personnelle.
6. a) Varian high resolution NMR spectra catalog (1963) Vol.2 Spectres N°625 et 626.
b) H. SUHR, "Anwendungen der Kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, 212 (1965) Springer-Verlag.
7. K.N. CAMPBELL, B.K. CAMPBELL, L.G. HESS et I.J. SCHALLNER, *J. Org. Chem.*, 9, 184 (1944) et références citées dans cet article.
8. S. EGUCHI et Y. ISHII, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 36, 1434 (1963).
9. K. KOTERA, S. MIYAZAKI, H. TAKAHASHI, T. OKADA et K. KITAHONOKI, *Tetrahedron*, 24, 3681 (1968).
10. K. KOTERA, T. OKADA et S. MIYAZAKI, *Tetrahedron*, 24, 5677 (1968).
11. K. KOTERA, Y. MATSUKAWA, T. OKADA et K. KITAHONOKI, *Tetrahedron*, 24, 6177 (1968).
12. J. HUMBERT, Thèse de Doct. 3ème cycle, Lyon (1967).