

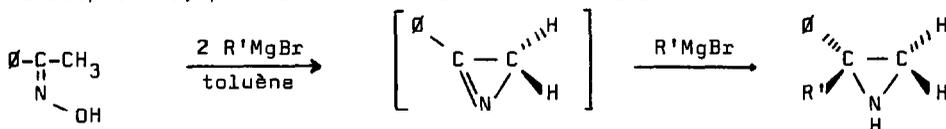
FORMATION D'AZIRIDINES CYCLANIQUES PAR ACTION DE REACTIFS DE GRIGNARD SUR LES OXIMES : DETERMINATION DES CONFIGURATIONS RELATIVES

par Réfaat CHAABOUNI, André LAURENT et Pierre MISON

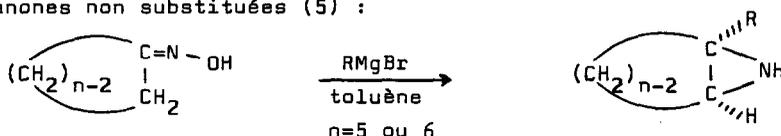
Laboratoire de Chimie Organique III, UNIVERSITE CLAUDE BERNARD-LYON I
43, Boulevard du 11 Novembre 1918 69621 VILLEURBANNE (France)

(Received in France 27 February 1973; received in UK for publication 8 March 1973)

L'action des organomagnésiens sur les oximes conduit en général à des aziridines (1) (solvant toluène). Le passage par l'intermédiaire d'une azirine, postulé par EGUSHI et coll. (2), a été prouvé au laboratoire (3) dans le cas de l'oxime de l'acétophénone, par isolement de cet intermédiaire.



L'un d'entre nous (4) a récemment étendu cette réaction à des oximes de cyclanones non substituées (5) :



Nous rapportons dans cette note les résultats obtenus lorsque le cycle est substitué en α du carbone fonctionnel. Dans ce cas, on peut envisager la formation de trois azirines intermédiaires. La jonction des cycles aziridine-cyclohexane devant être cis, chaque azirine ne peut donner qu'une seule aziridine par addition du réactif de Grignard (schéma I).

Nous avons effectué cette étude sur l'oxime des phényl-2 et méthyl-2 cyclohexanones 1a,b. Ces deux oximes ont été choisies car elles ont la même configuration (le groupe hydroxyle est en trans par rapport au substituant R (6,7)) et parce que l'oxime 1a possède un proton benzylique dont la mobilité peut influencer sur le sens de cyclisation lors de la formation de l'azirine intermédiaire.

RESULTATS :

Seuls les isomères cis* 2 et trans* 3 ont été isolés. Nous n'avons pas pu mettre en évidence des aziridines de type 4 (schéma I). Cela confirme la "régiospécificité" de cette réaction (8) : même dans le cas de l'oxime 1a, la présence

* - les termes "cis" et "trans" pour ces aziridines indiquent les positions relatives du cycle aziridinique et du substituant en 2.

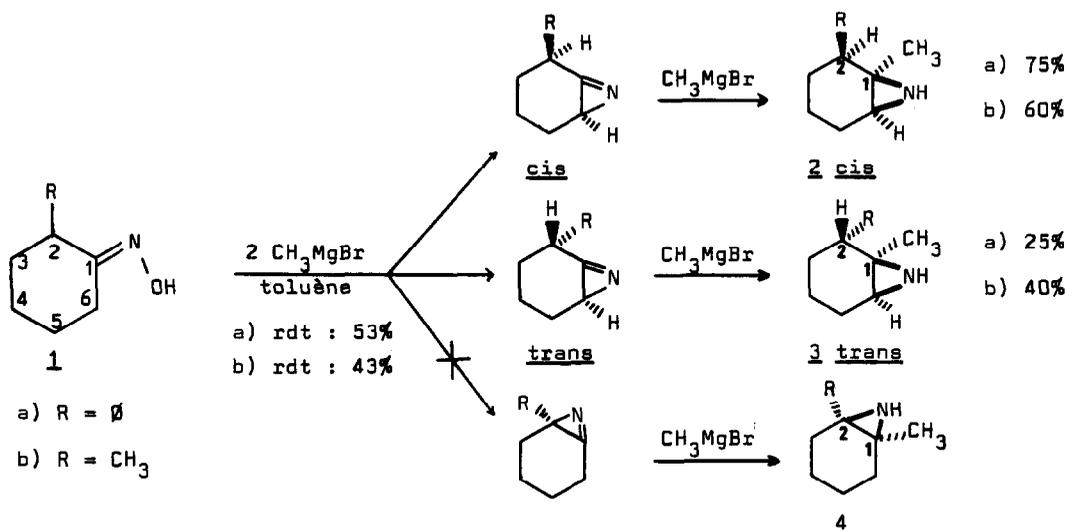


Schéma I

de l'hydrogène benzylique ne permet pas une cyclisation sur le carbone C-2, c'est à dire en trans de l'hydroxyle.

DETERMINATION DES STRUCTURES DES AZIRIDINES :

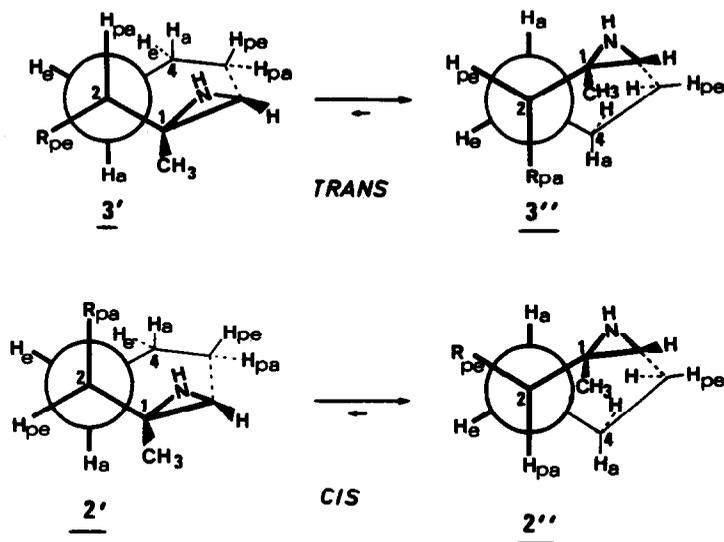
1) Action de CH_3MgBr sur $1a$

L'étude RMN des protons des deux aziridines obtenues montre des signaux identiques pour le groupe méthyle (singulet à δ 1,13 ppm). Par contre, les signaux du proton benzylique sont très différents (100 MHz ; solvant CDCl_3) :

- pour l'isomère majoritaire, le signal, centré à δ 2,80 ppm, apparaît comme deux doublets ;
- pour l'isomère minoritaire, il est centré à δ 3,15 ppm et présente la forme de triplet.

Cette différence de déplacement chimique ne peut s'expliquer que par l'influence déblindante du cycle aziridinique: ce cycle déblindé l'hydrogène benzylique situé en cis (par rapport à l'aziridine). Il en résulte que l'isomère minoritaire a la configuration trans, $3a$; ceci est d'ailleurs conforme aux conclusions de l'étude d'époxydes à conformation bloquée (9) effectuée sur un système analogue.

La multiplicité des signaux des protons benzyliques apporte des renseignements sur les conformations privilégiées de ces deux aziridines. Ces conformations sont représentées dans le schéma II. Le proton benzylique de l'isomère trans $3a$ apparaissant sous forme de triplet est attribuable au conformère $3''a$ qui a donc un phényle en position pseudo-axiale. Cette conclusion est d'ailleurs conforme à la littérature (10) et à l'examen des modèles moléculaires ; en effet, le conformère $3'a$, dont le phényle est pseudo-équatorial, présente une interaction de type "éclipse" R Me ($R=\emptyset$) qui n'existe pas dans le conformère $3''a$.



pa : pseudo-axial
pe : pseudo-équatorial

a) $R = \emptyset$
b) $R = \text{CH}_3$

Schéma II

Le proton benzylique de l'isomère cis, 2a, qui apparaît comme deux doublets, est attribuable au conformère 2'a. En effet, dans cette conformation, ce proton présente deux couplages distincts (J_{gauche} et J_{trans}). Le conformère 2'a ($R = \emptyset$ pseudo-axial) présente une interaction "vis à vis" entre le phényle et le cycle aziridine ; il est donc défavorisé par rapport au conformère 2'a où le phényle, pseudo-équatorial, est décalé par rapport au cycle aziridine.

2) Action de CH_3MgBr sur 1b

L'étude RMN des protons des deux aziridines obtenues ne permet pas de leur attribuer une configuration. Ce but a pu être atteint grâce à une étude RMN du ^{13}C effectuée à 25,2 MHz à l'aide d'une transformée de Fourier (solvant CDCl_3).

Les valeurs des déplacements chimiques pour les différents carbones sont presque identiques pour les deux isomères, à l'exception de celles du carbone C-4. Dans l'isomère minoritaire, le triplet de ce carbone se trouve déplacé de 4,5 ppm vers les champs les plus forts, par rapport au signal de l'autre isomère ($\delta = 16,5$ et $\delta = 21,0$ ppm ; référence interne TMS).

GRANT et coll. (11) ont montré qu'une interaction diaxiale 1,3 méthyle-hydrogène explique un tel blindage. L'examen des conformations et des configurations

de ces deux aziridines (schéma II, $R=CH_3$) montre qu'une telle interaction peut être présente dans les deux isomères : pour l'isomère cis dans la conformation 2''b et pour l'isomère trans dans la conformation 3''b.

Comme nous l'avons montré lorsque $R=\emptyset$, la conformation 2''b est défavorisée par rapport à 2''b ; par contre, 3''b est favorisée par rapport au 3''b. En conséquence, nous attribuons la configuration trans à l'isomère minoritaire (40%) qui présente le blindage du C-4.

CONCLUSION :

Ces résultats montrent que la réaction peut être étendue aux oximes cyclaniques substituées. Chaque oxime conduit à deux azirines ; à partir de chaque azirine, il se forme une aziridine dont la configuration relative a été établie ainsi que la conformation préférentielle.

Les auteurs remercient d'une part, la D.G.R.S.T. pour son concours financier (contrat-convention n° 72.7.0777) qui a permis la réalisation de ce travail, et d'autre part, le Dr F. WEHRLI (Sté VARIAN à ZURICH) pour l'enregistrement des spectres de RMN du ^{13}C .

REFERENCES ET NOTES

- 1 - G. ALVERNHE et A. LAURENT, *Tetrahedron letters*, 1007 (1972) et réf. citées.
- 2 - S. EGUSHI et Y. ISHII, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 36, 1434 (1963).
- 3 - G. ALVERNHE et A. LAURENT, à paraître.
- 4 - R. CHAABDOUNI, Thèse Doctorat de Spécialité (n° 215), LYON, 1972.
- 5 - Un organolithien peut parfois remplacer avantageusement l'organomagnésien.
- 6 - A.C. HUITRIC et S. NELSON, *J. org. Chem.*, 34, 1230 (1969).
- 7 - H. SAITO, I. TERASAWA, M. OHNO et K. NUKADA, *J. amer. chem. Soc.*, 91, 6696 (1969).
- 8 - G. ALVERNHE et A. LAURENT, *Bull. Soc. chim.*, 3003 (1970).
- 9 - A.C. HUITRIC, V.A. RUDDLELL, P.H. BLAKE et B.J. NIST, *J. org. Chem.*, 36, 809 (1971).
- 10 - F. JOHNSON et D.T. DIX, *J. amer. chem. Soc.*, 93, 5931 (1971).
- 11 - D.W. DALLING et D.M. GRANT, *J. amer. chem. Soc.*, 89, 6612 (1967).