

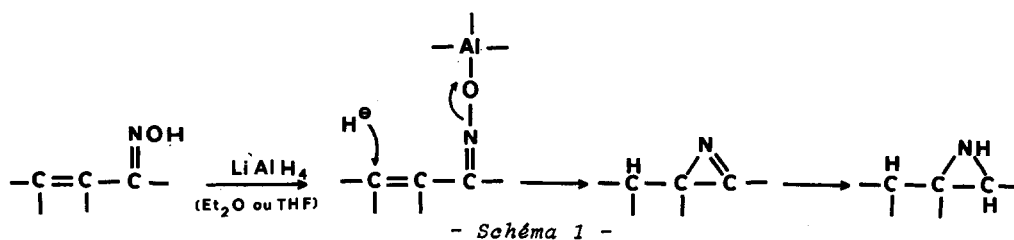
NOUVELLE VOIE DE SYNTHÈSE D'AZIRIDINES α,β -ÉTHYLÉNIQUES

Par FERRERO Louis, ROUILLARD Michel, DECOUZON Michèle et AZZARO Marcel

Laboratoire de Chimie Physique Organique
Université de Nice, Campus Valrose, 06034 NICE CEDEX

(Received in France 27 November 1973; received in UK for publication 30 November 1973)

La réduction de certaines oximes α,β -insaturées par LiAlH_4 a été étudiée par de nombreux auteurs (1) qui ont mis en évidence la formation d'aziridines non éthyléniques à partir du processus réactionnel suivant :



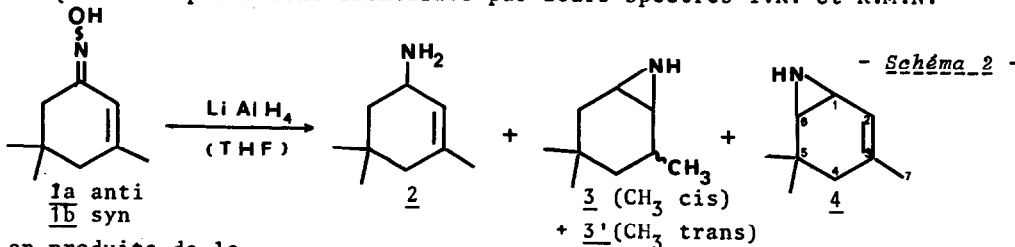
Nous avons pu montrer que LiAlH_4 pouvait réagir sur une oxime de ce type (isophorone oxime) en conduisant à l'obtention d'une aziridine α,β -insaturée. La réduction menée avec le dihydruro bis-(2-méthoxy éthoxy) aluminate de sodium confirme ce fait et permet la synthèse d'une série nouvelle d'aziridines α,β -éthyléniques.

A - REDUCTION DE L'ISOPHORONE OXIME PAR LiAlH_4 :

Un mélange d'isomères syn et anti (par rapport à la liaison éthylénique) dont la composition a été calculée par R.M.N. (2) est réduit par LiAlH_4 dans le THF (1 mole d'oxime pour 5 moles de LiAlH_4). Après disparition complète de l'oxime (6 à 8 H de chauffage au reflux du THF), les produits de la réaction sont séparés par CPV analytique ou préparative sur colonne hypose (vide supra).

Résultats :

Quatre composés sont identifiés par leurs spectres I.R. et R.M.N.



§ en produits de la
réaction donnés pour :
 $\frac{1a}{1b} = 2 : 1$

19%

42%

39%

La présence de l'amine éthylénique 2 et des aziridines saturées 3 et 3' constitue un fait suffisamment connu dans la réduction des oximes α,β -insaturées pour que leur étude structurale ne soit pas développée ici. Par contre, la formation de l'aziridine éthylénique 4 est totalement inattendue ; sa structure est confirmée par les données I.R. et R.M.N. suivantes :

I.R. (film) vcm^{-1} : 3250 NH lié ; 3030 et 835 =C-H ; 1670 C=C ; 1370-1360 gem-diméthyle. R.M.N. (CCl_4 Réf. TMS) ; δ ppm : 5,56 (proton éthylénique 2) multiplet de 9 raies $J_{2,7} = 1,5$ Hz ; $J_{2,1} = 4,5$ Hz ; $J_{2,4a} = 3$ Hz ; 2,16 (proton 1) quadruplet $J_{1,2} = 4,5$ Hz et $J_{1,6} = 6$ Hz ; 1,86 (proton 6) quadruplet $J_{6,1} = 6$ Hz et $J_{6,4e} = 1,5$ Hz (en W) ; 1,62 (CH_3 en 3) doublet $J_{\text{CH}_3,2} = 1,5$ Hz ; 1,10 et 0,85 (gem- diméthyle en 5) : 2 singulets. 0,58 (N-H) massif mal résolu.

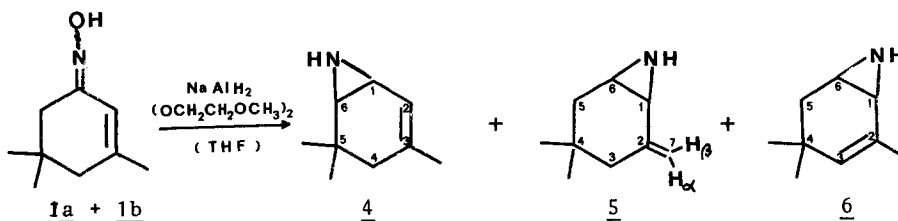
Le rendement de la réaction est sensiblement quantitatif. Nous allons montrer que la réaction peut être orientée complètement vers la formation de composés du type 4 par l'emploi d'un autre réducteur aluminique.

B - REDUCTION DE L'ISOPHORONE OXIME PAR $\text{NaAlH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$

Nous nous sommes placés dans les mêmes conditions opératoires que dans le cas de la réduction par LiAlH_4 . La remarque concernant le rendement de la réaction reste valable pour cette étude.

1) Résultats :

L'absence presque totale des produits classiques de réduction (amines et aziridines saturées) dans le mélange réactionnel est remarquable. Parmi les trois produits prépondérants formés au cours de cette réaction se trouve le composé 4. Après analyse I.R. et RM.N., les deux autres produits 5 et 6 sont identifiés comme étant des isomères de 4.



Cette réaction montre, entre autre, que $\text{NaAlH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$ élimine l'addition de l'ion hydrure sur la liaison éthylénique, contrairement à ce qui est obtenu avec LiAlH_4 .

Les essais menés sur plusieurs échantillons d'isophorone oxime de composition différente en isomères syn/anti permettent d'apprécier l'influence de la configuration du produit de départ sur le cours de la réaction. (Tableau 1)

- Tableau 1 -

% isomères anti/ syn		% en produits de la réaction *				
anti <u>1a</u>	syn <u>1b</u>	<u>2</u>	(<u>3</u> + <u>3'</u>)	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
100	0	≈ 0	≈ 0	88	8	4
67	33	3	≈ 0	55	29	13
50	50	4	4	39	36	17

* Obtenus à partir des données de la CPV analytique

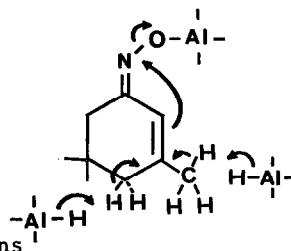
Les deux formes syn et anti de l'oxime ne réagissent donc pas de la même façon : 1a → 4 (avec très peu de 5 et 6) ; 1b → 5 + 6 (dans le rapport 2/1).

2) Interprétation des résultats :

Elle peut se faire sur la base des études mécanistiques menées par KOTERA et Coll. (3). La formation de 4 à partir de 1a peut s'expliquer par la mobilité du proton en α de la fonction oximino, la liaison éthylénique n'intervenant pas dans le processus. Par contre, la formation de 5 et 6 à partir de 1b selon un mécanisme similaire nécessite le départ d'un proton en α de la liaison éthylénique, avec migration de l'insaturation (voir schéma ci-contre).

3) Structure de 5 et 6 :

a) Pour 5 : I.R. (film) cm^{-1} : 3250 NH lié ; 3080, 1780 et 880 =CH₂ (vinylique) ; 1650 C=C ; 1390-1370 gem-diméthyle. R.M.N. (CCl₄ Réf. TMS) ; δ ppm : 4,77 (2 protons vinyliques) : $J_{7\alpha,7\beta} = 1,5$ Hz et $J_{7\alpha,3a} = J_{7\beta,3a} = 1,5$ Hz ; 2,50 (proton 1) doublet : $J_{1,6} = 6$ Hz (donc absence de proton en 2). 2,22 (proton 6) multiplet : $J_{1,6} = 6$ Hz ; $J_{6,5e} \approx 6$ Hz et $J_{6,5a} \approx 3$ Hz ; 0,88 et 0,77 (gem-diméthyle en 4) 2 singulets ; 0,50 (N-H) massif mal résolu. Le blindage des deux méthyles géminés confirme leur position en β des deux fonctions de la molécule.



b) Pour 6 : I.R. (film) cm^{-1} : 3250 NH lié ; 3010 et 800 =C-H ; 1670 C=C 1380-1360 gem-diméthyle. R.M.N. (CCl₄ Réf. TMS) ; δ ppm : 5,13 (proton éthylénique 3) en β ducycle aziridinique car blindé par rapport à celui du composé 4, multiplet mal résolu de faible largeur à mi-hauteur (≈ 5 Hz). 2,40 (proton 6) multiplet large (≈ 15 Hz) mal résolu ; s'explique par le nombre de couplages possibles. 2,03 (proton 1) doublet : $J_{1,6} = 6$ Hz . 1,84 (CH₃ en 2) doublet $J_{\text{CH}_3,3} = 1,5$ Hz ; ce méthyle est déblindé par rapport à celui en 3 du produit 4 car en α du cycle aziridinique. 1,63 (2 protons en 5) multiplet mal résolu.

1,01 et 0,96 (gem-diméthyle en 4) deux singulets. 0,50 (N-H) massif mal résolu.

C - CONCLUSION

L'étude de la réduction de l'isophorone oxime par des composés aluminiques nous a permis de mettre en évidence la formation d'aziridines α,β -éthyléniques. Les proportions relatives en aziridines éthyléniques sont déterminées principalement par la configuration syn ou anti de l'oxime de départ.

MODE OPERATOIRE

L'oxime est toujours additionnée à 0°C sur l'agent réducteur en solution dans le THF.

- CPV analytique : (130°C) colonne de 3m (\emptyset = 1/8 pouce). Phase : hyprose (12,5%) sur support chromosorb. (+2% KOH). Vecteur azote : 3 cm/s.
- CPV préparative : (110°C) colonne de 2m (\emptyset = 1 cm). Même remplissage. Vecteur azote : 4 cm/s.

REFERENCES ET NOTES

- (1) a - M.Y. SHANDALA, M.D. SALOMON et E.S. WAIGHT, J. Chem. Soc., 892 (1965)
b - K. KOTERA, Y. TAKANO, A. MATSUURA et K. KITAHONOKI, Tetrahedron, 26, 539 (1970)
c - J.R. DIMMOCK et Coll., Can. J. Chem., 51, 427 (1973)
- (2) a - G. SLOMP et W.J. WECHTER, Chem. and Ind., 41 (1962)
b - C.W. SHOPEE, M.I. AKHTAR et R.E. LACK, J. Chem. Soc., 3392 (1964)
- (3) H. TANIDA, T. OKADA et K. KOTERA, Bull. Chem. Soc., Jap., 46, 934 (1973)