

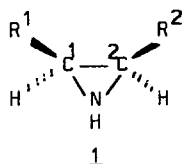
SYNTHÈSE D'AZIRIDINES SECONDAIRES CIS DISUBSTITUÉES

par Y. DIAB, A. LAURENT* et P. MISON

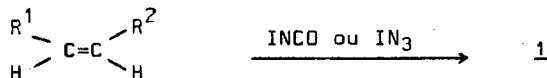
Lab. de Chimie Organique III - Département de Chimie Organique
43, Bd du 11 Novembre 1918 69621 VILLEURBANNE (France)

(Received in France 11 March 1974; received in UK for publication 18 March 1974)

De nombreuses méthodes de synthèse des aziridines secondaires ont été proposées (1). Toutefois, les aziridines cis disubstituées de structure 1 ne sont généralement accessibles que par deux types de réaction.

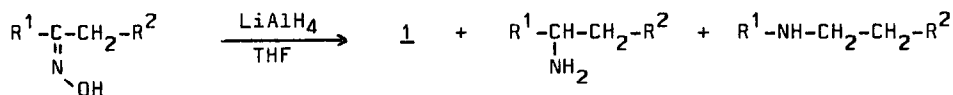


La première consiste à faire réagir un pseudo halogène sur un carbure éthylénique cis (2, 3). L'inconvénient de cette méthode résulte de la diffi-



culté de synthèse du carbure éthylénique cis pur, car il est généralement peu stable lorsque R¹ et R² sont volumineux.

La deuxième méthode consiste à réduire une oxime par un hydrure mé-

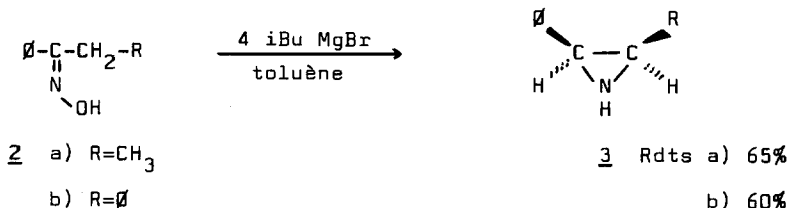


tallique (4). Il se forme toujours un mélange d'amine d'où il est difficile d'extraire l'aziridine recherchée 1 car cette dernière n'est généralement pas le produit prédominant.

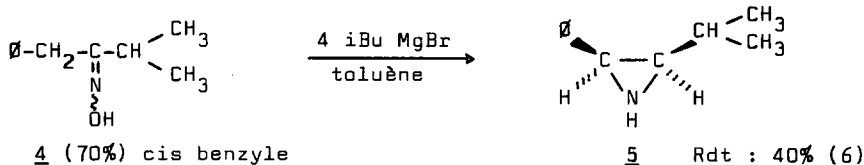
Le but de cette note est de décrire une méthode de synthèse rapide, stéréospécifique et régiospécifique des aziridines du type 1; des travaux récemment parvenus à notre connaissance (4c,d,e, 5) nous incitent à présenter nos résultats.

La technique est basée sur la propriété "réductrice" de certains réactifs de Grignard.

Lorsque l'on fait réagir le bromure d'isobutylmagnésium sur l'oxime de la propiophénone 2a ou de la désoxybenzoïne 2b dans le toluène, nous obtenons exclusivement et avec de bons rendements (6), l'aziridine 3 (la réaction est stéréospécifique, un seul isomère est obtenu).

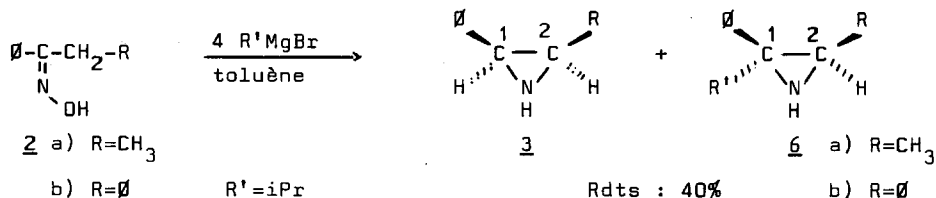


La même réaction effectuée sur un mélange d'isomères cis-trans de l'oxime de l'isopropylbenzylcétone 4 nous a conduits uniquement à l'aziridine 5, correspondant à la réduction de l'oxime cis benzyle. On récupère l'oxime trans benzyle qui n'a pas réagi, ce qui montre la régiospécificité de cette réaction



(la cyclisation s'effectue toujours en cis de la fonction oxime).

Le choix du réactif de Grignard et la dilution sont importants ; en effet, les organomagnésiens réducteurs tel que le bromure d'isopropyl (ou de n-propyl) magnésium conduit toujours à l'aziridine "d'addition" 6 en plus de l'aziridine de "réduction" 3. Par contre, avec le bromure d'isobutylmagnésium, l'aziridine d'addition (6a, R'=iBu) n'apparaît qu'à très forte dilution et est



toujours minoritaire.

Pour obtenir uniquement l'aziridine de réduction 3, il faut utiliser une solution contenant environ 2 moles de bromure d'isobutylmagnésium par litre de toluène.

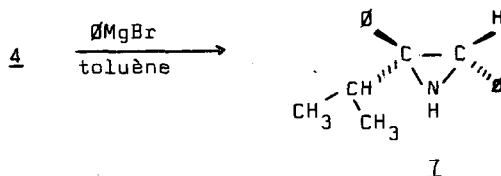
Comme cela été montré pour les cétones (7), l'aziridine de réduction doit se former via un état de transition à six centres, à partir de l'azirine qui est vraisemblablement un intermédiaire de la réaction (8).

Identification des produits

Les produits connus 3 ont été identifiés par comparaison avec les données de la littérature. Les composés nouveaux 5 et 6 ont été caractérisés par leurs propriétés spectrales (masse, infra-rouge et RMN).

La configuration du composé 5 a été déterminée par RMN du ^1H (en particulier, par la valeur de la constante de couplage $^3J_{\text{cis}} \neq 6 \text{ Hz}$). Celle du

composé 6a (R'=iPr) a été attribuée sur la base du déplacement chimique en RMN du ^1H du signal du méthyl-3 ($\delta=0,85$ ppm) (9). La configuration du composé 6b (R'=iPr) n'a pu être obtenue que par comparaison de ses données spectrales avec celles de l'autre diastéréoisomère 7 synthétisé par la séquence indiquée ci-dessous. La concordance des données RMN du ^1H et du ^{13}C (10) nous a permis



d'établir sans ambiguïté les configurations relatives de 6b (R'=iPr) et de 7.

REFERENCES ET NOTES

- 1 - Pour une revue complète, voir :
O.C. DERMER et G.E. HAM,
"Ethylene imine and other aziridines" Academic-Press Inc., New-York and London, 1969.
- 2 - A. HASSNER, R.P. HOBLITT, C. HEATHCOCK, S.E. KROPP et M. LORBER,
J. amer. chem. Soc., 92, 1326 (1970).
- 3 - A. HASSNER, G.J. MATTHEWS et F.W. FOWLER,
J. amer. chem. Soc., 91, 5046 (1969).
- 4 - a) K. KOTERA, Y. TAKANO, A. MATSUURA et K. KITHONOKI,
Tetrahedron, 26, 539 (1970).
b) J. HUMBERT et A. LAURENT,
C.R. Acad. Sci., série C, 272, 1165 (1971).
c) L. FERRERO, M. DECOUZON et M. AZZARO,
Tetrahedron letters, 4151, (1973).
d) L. FERRERO, M. ROUILLARD, M. DECOUZON et M. AZZARO,
Tetrahedron letters, 131 (1974).
e) G. RICART, D. COUTURIER et C. GLACET,
C.R. Acad. Sci., série C, 277, 519 (1973).
- 5 - K. MIYANO et T. TAGUCHI,
Bull. Pharm. chem. Japan, 18, 1808 (1970).
- 6 - Les rendements indiqués sont ceux des produits effectivement isolés.
- 7 - J.D. MORRISON et H. MOSHER,
"Asymmetric Organic Reactions", Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs,
1917, p. 178.
- 8 - R. CHAABOUNI, A. LAURENT et P. MISON,
Tetrahedron letters, 1061 (1973) et références citées.
- 9 - G. ALVERNHE et A. LAURENT,
Bull. Soc. chim. France, 3003 (1970) et références citées.
- 10 - R. CHAABOUNI, Y. DIAB, P. MISON, R. MARTINO, A. LOPEZ, T. WIRTHLIN et
F. WEHRLI,
Résultats non publiés.