

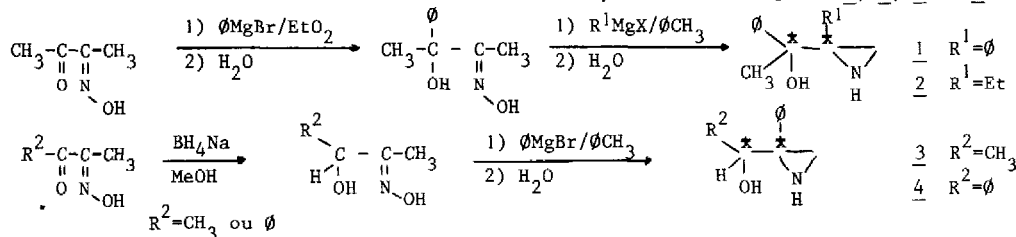
SYNTHÈSE D'AZABICYCLO (3,1,0) OXO-2 OXAISOTHIAZOLIDINE-1,2,3.
 DÉTERMINATION DE CONFIGURATION PAR EFFET OVERHAUSER (N.O.E.).

Y. DIAB*, J.C. DUPLAN** et A. LAURENT*

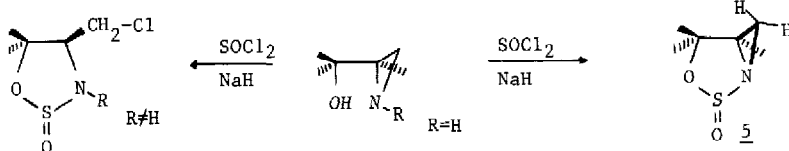
ERA n° 611 - CNRS - Laboratoire de Chimie Organique*
 - Laboratoire de Spectroscopie et Luminescence**
 43, Boulevard du 11 Novembre 1918 69621 VILLEURBANNE (France).

(Received in France 13 February 1976; received in UK for publication 24 February 1976)

Dans une précédente publication, nous avons décrit la première synthèse d'alcool aziridinique possédant une fonction aziridine secondaire (1). Cette réaction conduit généralement à un mélange de diastéréoisomères. Nous avons ainsi réalisé la synthèse des composés 1, 2, 3 et 4.

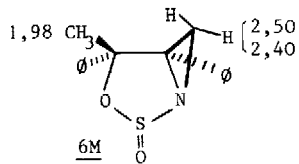


Les deux diastéréoisomères se forment dans le rapport 80/20 pour 1, 70/30 pour 2 et 65/35 pour 3 ou 4. Pour attribuer les configurations, nous avons effectué la réaction de Deyrup : action de SOCl₂ sur 1, 2, 3, 4. Contrairement aux travaux de Deyrup (2) et de Pierre (3) effectués sur des aziridines tertiaires, il n'y a pas ouverture du cycle aziridine. Nous avons ainsi réalisé la première synthèse d'azabicyclo (3,1,0) oxo-2 oxaisothiazolidine-1,2,3 5. A partir de chacun des



diastéréoisomères Majoritaires 1M à 4M, nous avons obtenu les composés cycliques 6M, 7M, 8M et 9M dont la détermination des configurations permet d'accéder à celle des aziridines alcools correspondantes.

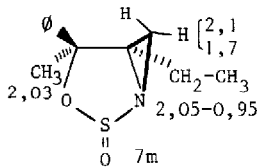
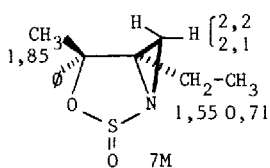
Configurations de 6



Seul 6M est pur ; 6m n'a pu être obtenu qu'en mélange avec 6M (à partir d'un mélange de diastéréoisomères de 1). Par irradiation du groupe méthyle de 6M dans les conditions d'un effet Overhauser, il y a augmentation de 24 % du signal du proton du groupe CH₂ qui résonne à 2,5 ppm. Ce résultat implique que le cycle aziridine et le groupe méthyle soient en configuration cis ; il permet en outre

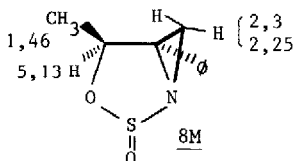
l'attribution des signaux du groupe méthylène (le proton résonnant au champ le plus faible étant en position endo) (6m δCH₃ : 1,88 ppm - CH₂ : 2,2-2,1 ppm).

Configurations de 7



Les aziridines alcools 2 ont été séparées, puis soumises à l'action de SOCl_2 . La comparaison des déplacements chimiques des protons des groupes éthyloxy de 7M et 7m montre un blindage pour le composé 7M. Ce blindage ne peut être attribué qu'au groupe phényle en configuration cis par rapport au groupe éthyle.

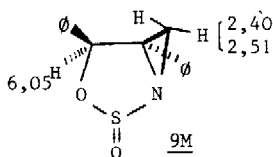
Configurations de 8M



La configuration cis du méthyle par rapport au cycle aziridine a été mise en évidence par effet Overhauser. Les couplages 4J entre l'hydrogène à 5,13 ppm et les protons du CH_2 disparaissent par irradiation de cet hydrogène ; cependant les intensités des signaux relatifs à chaque proton du CH_2 demeurent égales (à 2 % près). Par contre, l'irradiation du méthyle produit une augmentation d'intensité de 22 % du signal du proton résonnant à 2,25 ppm ; cela permet de déterminer

la configuration et d'attribuer la résonance à 2,25 ppm à l'hydrogène endo (l'autre isomère n'a pu être synthétisé).

Configurations de 9M



L'irradiation des noyaux aromatiques produit une faible augmentation ($\sim 7\%$) du signal de l'hydrogène à 2,51 ppm. Cependant, à cause de la proximité de résonance des deux noyaux aromatiques, il n'est pas possible d'attribuer cet effet à l'un ou l'autre des phényles. L'irradiation de l'hydrogène à 6,05 ppm produit un découplage des signaux du CH_2 (suppression du 4J - apparition d'un système AB), mais leurs intensités restent égales. Cette absence d'effet Overhauser conduit

à proposer une configuration trans pour l'hydrogène et le cycle aziridine. En effet, les travaux de Padwa (4) ont montré qu'un hydrogène en configuration cis par rapport à un cycle aziridine produit un effet Overhauser de 20 à 30 % - [le faible effet Overhauser observé lors de l'irradiation des hydrogènes aromatiques doit provenir d'une orientation spatiale défavorable des phényles et du CH_2] (5,6).

Références et Notes

- 1 - R. BARTNIK et A. LAURENT, *Tetrahedron letters*, 3869 (1974).
- 2 - J.A. DEYRUP et C.J. MOYER, *J. org. chem.*, 35, 3424 (1970).
- 3 - J.L. PIERRE, H. HANDEL et P. BARET, *Tetrahedron*, 30, 3213 (1974).
- 4 - A. PADWA, S. CLOUGH et E. GLAZER, *J. amer. chem. Soc.*, 92, 1778 (1970), A. PADWA, L. GEHRLEIN et R.B. KINNEL, *J. org. chem.*, 40, 1683 (1975).
- 5 - Les échantillons ont été dégazés sous 10^{-5} mm Hg. Les mesures ont été effectuées sur un XL 100 par comparaison des deux hydrogènes du CH_2 . Une étude statistique sur 20 enregistrements conduit à une incertitude de 4 % sur les variations relatives d'intensité.
- 6 - Les spectres IR, les spectres de masse et les analyses sont conformes.

Ce travail a été effectué dans le cadre d'un contrat D.G.R.S.T. n° 75.7.0859.