

NITROXYDES LXXXV : NITROXYDES AZETIDINIQUES.

Jean-Claude ESPIE,[†] René RAMASSEUL^{††} et André RASSAT[†]

Laboratoire de Chimie Organique Physique, Département de Recherche Fondamentale, Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. n° 20, Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble, 85 X, F 38041 GRENOBLE CEDEX, France.

(Received in France 30 December 1977; received in UK for publication 10 January 1978)

Nous avons décrit précédemment ¹ la synthèse de radicaux nitroxydes stables 1a ($R_1 = R_2 = R_5 = R_6 = \text{Me}$, $R_3 = \text{OH}$ et $R_4 = \text{H}$) et 1b ($R_1 = R_2 = R_5 = R_6 = \text{Me}$, $R_3 = \text{OCOC}_6\text{H}_5$, $R_4 = \text{H}$) dérivés de la tétraméthyl-2,2,4,4 azétidine. Ils ont l'avantage d'être moins encombrants et de posséder un cycle plus rigide que les marqueurs dérivés de la tétraméthyl-2,2,6,6 pipéridine et de la tétraméthyl-2,2,5,5 pyrrolidine ^{2,3,4}. Toutefois, leur méthode de préparation nécessite neuf ou dix étapes à partir de produits commerciaux.

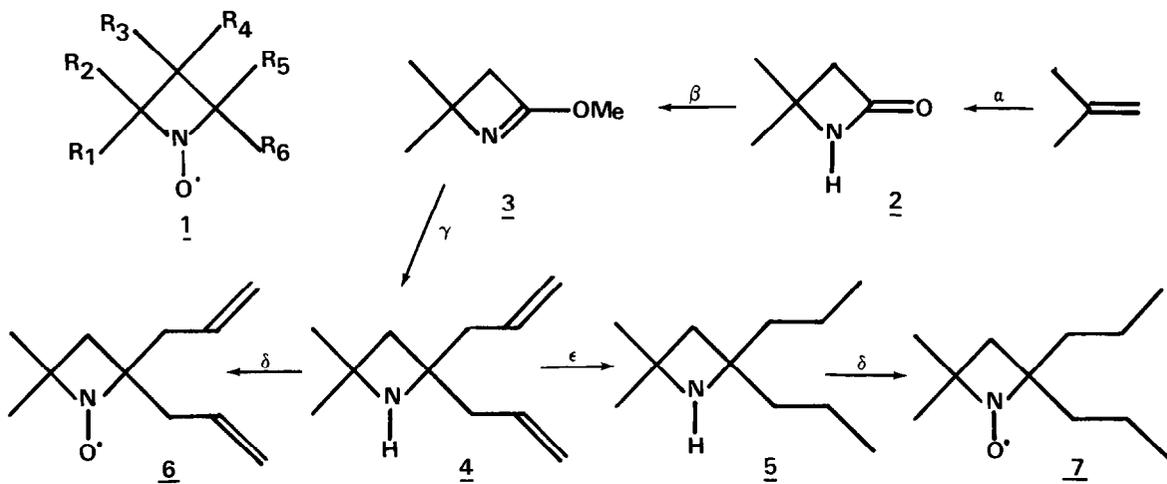


Tableau I

α) Réf.5 ; β) Réf.6 ; γ) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{MgBr}$, Et_2O ; δ) $m\text{-ClC}_6\text{H}_5\text{CO}_3\text{H}$, Et_2O ; ϵ) H_2 , Pd 10%/C

Nous rapportons ici une nouvelle méthode de synthèse en quatre étapes à partir de l'isobutène du nitroxyde azétidinique 6. Ceci constitue un nouveau procédé de préparation de nitroxydes à partir de composés organiques possédant une double liaison gem-disubstituée. La chaîne allylique de ce type de marqueur peut être modifiée, soit par fonctionnalisation, soit par dégradation.

L'action de l'isocyanate de chlorosulfonyle sur l'isobutène, suivie d'une hydrolyse, conduit ⁵ à la diméthyl-4,4 azétidone-2 (2) (Tableau I). Par action du sulfate de méthyle sur cette lactame 2, on obtient, après hydrolyse, l'éther de la lactime 3 ⁶. Comme dans le cas des éthers de lactimes à 5 et 6 chaînons ^{7,8,9}, deux molécules de bromure d'allylmagnésium réagissent avec la diméthyl-4,4 méthoxy-2 azétine (3) pour donner la diallyl-2,2 diméthyl-4,4 azétidine (4), liquide incolore (Rdt : 40%) [$E_b_{10mm} = 76-78^\circ C$; I.R. (liq. pur) 3050 (ν_{CH} oléfinique), 1640 ($\nu_{C=C}$), 990 et 940 cm^{-1} (δ_{CH} hors du plan) ; RMN (H) $\delta_{CDCl_3/TMS} = 1,33$ (singulet, Me en 4) ; 1,98 (singulet H en 3) ; 2,30-2,41 (multiplet $\underline{CH_2-CH=CH_2}$) ; 2,46 (N-H) et 4,8-6,4 ppm (multiplet, protons allyliques) ; RMN (^{13}C) $\delta_{CDCl_3/TMS} = 134,0$ et 117,83 (C doubles liaisons) ; 55,14 (C en 2) ; 52,34 (C en 4) ; 46,19 ($^{13}C_{CH_2-CH=CH_2}$) ; 42,42 (C en 3) et 32,25 ppm (C - Me)]. L'amine 4 oxydée par l'acide m-chloroperbenzoïque dans l'éther éthylique à 0°C conduit au diallyl-2,2 diméthyl-4,4 azétidine oxyle-1 (6), liquide rouge (Rdt 79%) [$C_{11}H_{18}NO$, $M_{mesurée} = 180,1394$; $M_{calculée} = 180,1388$; IR (liquide pur) 3080 (ν_{CH} oléfinique), 1640 ($\nu_{C=C}$), 1000 et 920 cm^{-1} (δ_{CH} hors du plan) ; U.V.-visible (MeOH) $\epsilon_{230} = 2700$ et $\epsilon_{420} = 12,5$; (C_6H_{12}) $\epsilon_{238} = 2500$ et $\epsilon_{465} = 10,5$; RPE (CH_2Cl_2) $a_N = 15,6$ G ; ($H_2O/LiCl$, 10 M) $a_N = 17,2$ G.]

L'amine 4 hydrogénée en présence de Pd à 10 % sur charbon dans le méthanol, conduit à la di-n-propyl-2,2 diméthyl-4,4 azétidine (5), liquide incolore (Rdt 80%) [RMN(H) $\delta_{CDCl_3/TMS} = 1,30$ (Me en 4) et 1,86 ppm (H en 3)] qui oxydé par l'acide m-chloroperbenzoïque dans l'éther éthylique à 0°C, conduit au di-n-propyl-2,2 diméthyl-4,4 azétidine oxyle-1 (7), liquide rouge [$C_{11}H_{22}NO$, $M_{mesurée} = 184,1700$; $M_{calculée} = 184,1701$; U.V.-visible (MeOH) $\epsilon_{243} = 2500$ et $\epsilon_{425} = 11$; (C_6H_{12}) $\epsilon_{236} = 2500$ et $\epsilon_{460} = 11$; RPE (CH_2Cl_2) $a_N = 15,2$ G ; ($H_2O/LiCl$, 10 M) $a_N = 17,5$ G.]

Nous étudions actuellement la préparation d'autres dérivés de 1, en particulier celle des acides gras 1c ($R_1 = C_nH_{2n+1}$, $R_2 = R_5 = CH_3$, $R_3 = R_4 = H$, $R_6 = C_mH_{2m}CO_2H$).

Références

1. J.C. ESPIE et A. RASSAT, Bull. Soc. chim. Fr., 1971, p. 4385.
2. A.R. FORRESTER, J.M. HAY et R.H. THOMSON, Organic Chemistry of Stable Free Radicals, Academic Press, Londres, 1968, p. 182 à 246.
3. R.M. DUPEYRE, H. LEMAIRE et A. RASSAT, Tetrahedron Letters, 1964, p. 1781.
4. "The Chemistry of Spin Labels", par B.J. GAFFNEY, dans Spin Labeling, Theory and Applications, L.J. BERLINER Ed., Academic Press, New York, 1976, p. 183 à 238.
5. R. GRAF, Org. Synth., 1966, 46, 51.
6. D. BORMANN, Liebigs Ann. Chem., 1969, 725, 124.
7. R. LUKES et M. CERNY, Coll. czech. chem. Comm., 1961, 26, 2886.
8. R. RAMASSEUL et A. RASSAT, Tetrahedron Letters, 1971, p. 4623.
9. M.F. SEMMELHACK, B.P. CHONG, R.D. STAUFFER, T.D. ROGERSON, A. CHONG et L.D. JONES, J. amer. chem. Soc., 1975, 97, 2507.