

ALKYLATION ET SILYLATION DE 2H-AZIRINES

P.F. BELLOIR, A. LAURENT et P. MISON

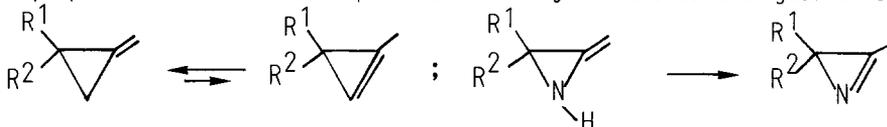
Lab. de Chimie Organique III, U.A. CNRS 467, Université Claude Bernard-Lyon I
 43, Boulevard du 11 Novembre 1918 69622 VILLEURBANNE CEDEX (France)

R. BARTNIK et S. LESNIAK

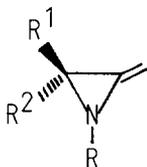
Institut de Chimie - Université de Lodz
 Narutowicza 68 90136 LODZ (Pologne)

Summary : Alkylation and silylation of 2H-azirines are reported. Methylation of lithiated azirines is always observed at the carbon atom. N- or C-silylated azirines can be obtained depending on the silyl reagents or substrates.

Les méthylènes cyclopropanes sont généralement beaucoup plus stables que les méthylcyclopropènes. C'est l'inverse pour les hétérocycles azotés analogues : les 2H-azi-



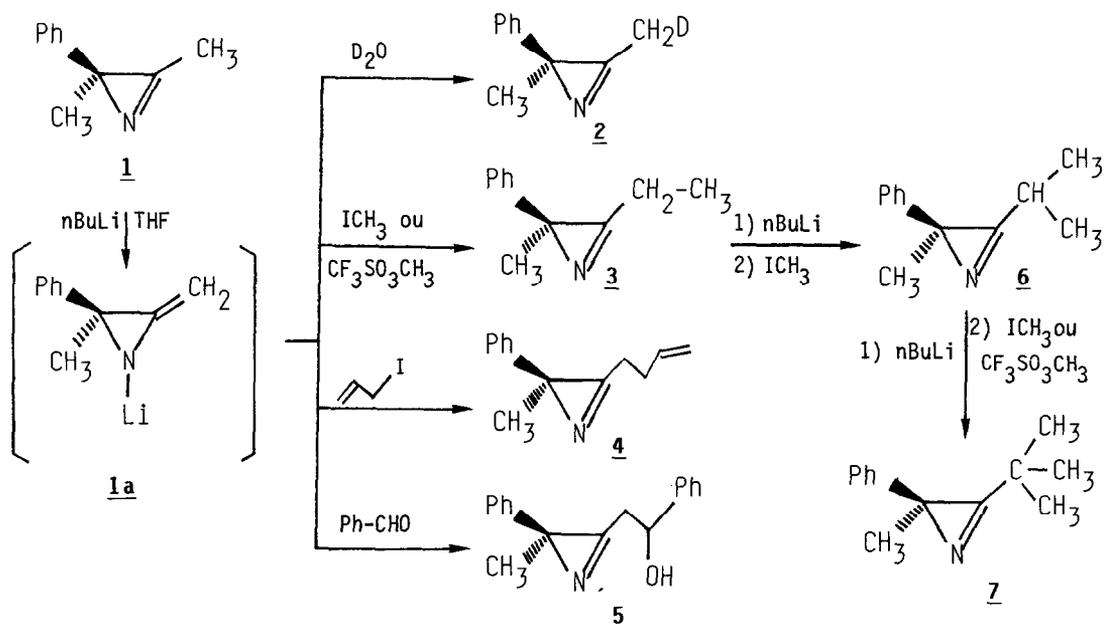
rines constituent l'isomère stable ; le tautomère méthylène aziridine (non substitué sur l'azote) n'a jamais été mis en évidence. Les quelques méthylènes aziridines connues sont toutes substituées sur l'azote ($R \neq H$) (1, 2a).



Au cours des dix dernières années, de nombreux travaux ont été consacrés aux 2H-azirines (2b). Toutefois l'étude de la formation et de la réactivité de leurs bases conjuguées -qui doivent avoir une structure méthylène aziridine- n'a jamais été abordée. Le but de cette note est de rapporter les premiers résultats obtenus par addition d'électrophiles sur les dérivés lithiés ($R = Li$) de quelques 2H-azirines.

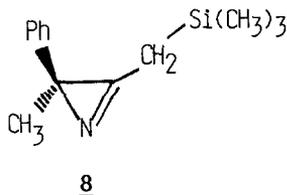
La base conjuguée **1a** de la 2H-azirine **1** est engendrée à $-60^{\circ}C$ par addition d'un équivalent de n-butyllithium (solvant THF). Divers électrophiles ont ensuite été mis en réaction ; les résultats sont rassemblés dans le schéma. L'arrachement d'un proton de **1** a tout d'abord été mis en évidence en hydrolysant **1a** par D_2O . L'azirine deutériée **2** est facilement identifiable en RMN du proton par l'intensité relative du signal à 2,30 ppm. L'alkylation par l'iodure de méthyle (solvant THF) ou le triflate de méthyle (solvant hexane) fournit l'éthyl-3 azirine **3** (3). L'alkylation de **1a** par l'iodure d'allyle produit la butényl-3 azirine **4** (4). L'addition de **1a** sur le benzaldéhyde conduit à un mélange d'azirines alcools diastéréoisomères **5** qui a été réduit en aziridines alcools (5).

La base conjuguée de l'azirine **3** a aussi été engendrée par l'action du n-butyllithium ; l'addition d'iodure de méthyle transforme cette azirine en l'isopropyl-3



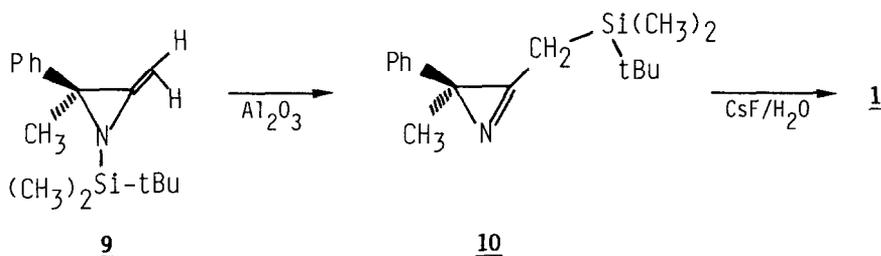
azirine **6** (6). La même séquence réactionnelle appliquée à **6** fournit la tertibutyl-3 azirine **7** (7). En aucun cas, la N-alkylation n'a pu être mise en évidence ; la présence du groupe gem-diméthyle dans **6** nous semblait pourtant devoir favoriser la N-alkylation. Le triflate de méthyle étant connu comme le meilleur agent de O-alkylation des cétones (8), nous avons tenté de réaliser la N-méthylation de **6** en le substituant à l'iodure de méthyle : seule la C-alkylation est encore observée (formation de **7**).

Ahlbrecht et Liesching (9) ont montré qu'avec les imines, la N- ou la C-silylation était spécifiquement obtenue en fonction du degré de substitution de l'imine. Par ailleurs, Watt et Selikson (10) ont obtenu la N- ou la C-silylation des nitriles en faisant varier l'encombrement du chlorosilane utilisé. Dans le but de créer une double liaison exocyclique, nous avons donc examiné l'action de deux chlorosilanes sur l'azirine lithiée **1a**.

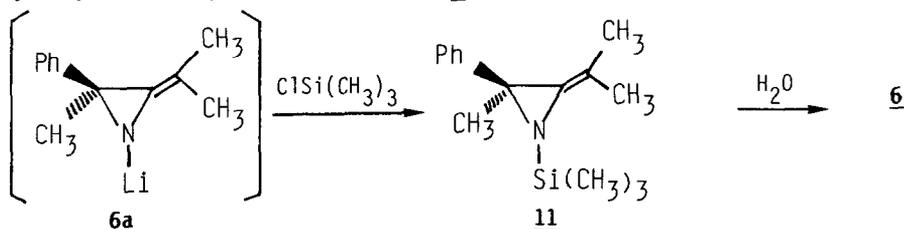


Par action du chlorure de triméthylsilyle sur **1a**, on isole l'alkylsilane **8** ($\delta_{\text{CH}_2} = 2,16$ ppm) (11) qui est très facilement hydrolysable en azirine **1**. Par contre, l'utilisation du chlorure de tertibutyl-diméthylsilyle fournit la N-silyl méthylène aziridine **9** ($\delta_{\text{CH}_2} = 3,70$ et $3,86$ ppm; IR: $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1760$ et 1725 cm^{-1}) (12).

Toutes les tentatives de purification de **9** par chromatographie sur alumine la transforme irréversiblement en l'isomère C-silylé **10** ($\delta_{\text{CH}_2} = 2,16$ ppm) (13). Contrairement à **8**, **10** est relativement stable en milieu aqueux ; par action du fluorure de césium sur **10**, on reforme l'azirine **1**. Le réarrangement du dérivé N-silylé **9** en son isomère C-silylé **10** s'apparente vraisemblablement au réarrangement de Brooke (14). A notre connaissance, il s'agit du premier exemple de migration du silicium d'un atome d'azote vers un atome de carbone.



Le dérivé lithié **6a** de l'isopropyl-3 azirine **6** réagit avec le chlorure de triméthylsilylène pour former l'aziridine N-silylée **11** ($\delta(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C} = 1,6$ et $1,7$ ppm) (15) qui s'hydrolyse très rapidement en azirine **6**.



Ce travail met en évidence la mobilité d'un hydrogène en α de la double liaison des azirines. Le dérivé lithié correspondant peut subir une C-alkylation, ce qui permet d'accéder à des azirines telles que **4**, **5** ou **7**, dont l'obtention n'est pas aisée par les méthodes de synthèses habituelles. L'absence de N-alkylation de **6** par le triflate de méthyle montre la faible réactivité nucléophile de l'atome d'azote des azirines lithiées.

Références et Notes

- 1 - Pour une revue sur les analogues hétérocycliques des méthylènes cyclopropanes : G. L'ABBE, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1980, **19**, 276.
- 2 - "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", A. HASSNER Edit., J. Wiley and Sons, New York, 1983, vol. **42** ("Small Ring Heterocycles") :
a) J.A. DEYRUP, "Aziridines", p. 186 ;
b) V. NAIR, "Azirines", p. 215.
- 3 - Azirine **3** (Rdt : 76 %) ; IR (film) : ν C=N 1760 ; RMN (CCl_4) : 1,20 (t, 3H, J=7), 1,53 (s, 3H), 2,63 (q, 2H, J=7), 7,0-7,3 (m, 5H). **3** a été réduite par LiAlH_4 en méthyl-2 phényl-2 éthyl-3 aziridine qui présente des données spectrales analogues à celles de la littérature (G. ALVERNHE, Thèse de Doctorat ès-Sciences, LYON, 1974, n° 238, p.140).
- 4 - Azirine **4** (Rdt : 85 %) ; IR (film) : ν C=N 1760, ν C=C 1640 ; RMN (CCl_4) : 1,53 (s, 3H), 2,1-3,0 (m, 4H), 4,8-5,2 (m, 2H), 5,4-6,2 (m, 1H), 7,0-7,3 (m, 5H). **4** a été réduite par LiAlH_4 en méthyl-2 phényl-2 (butényl-3')-3 aziridine: IR (film) : ν NH 3300, ν C=C 1635 ; RMN (CCl_4) : 0,7 (s, 1H), 0,8-1,3 (m, 2H), 1,53 (s, 3H), 1,8-2,3 (m, 3H), 4,7-5,1 (m, 2H), 5,3-6,1 (m, 1H), 7,0-7,4 (m, 5H) ; m/e : 187 (M^+), 186, 174, 160, 146 (100 %), 131, 119, 104, 103, 91, 77, 68, 51, 44.

- 5 - **Azirines alcools 5** (Rdt : 45 %) : mélange 1/1 de 2 diastéréoisomères ; IR (film) : ν_{OH} 3390, $\nu_{\text{C=N}}$ 1750 ; RMN (CCl_4) : 1,35 et 1,40 (2s, 3H), 2,87 et 2,93 (2d, 2H, J=6 et J=6,5), 3,7-4,2 (sl, 1H), 4,88 et 4,93 (2t, 1H, J=6,5 et J=6), 7,0-7,3 (m, 10H). Après réduction par LiAlH_4 , **5** conduit à un mélange de diastéréoisomères dont l'un peut être obtenu pur par cristallisation dans l'éther de pétrole : F=142-143°C ; IR (CH_2Cl_2) : ν_{OH} 3400-3300, ν_{NH} 3320 ; RMN (CDCl_3) : 0,7-2,0(m, 2H), 1,62 (s, 3H), 2,2-2,8 (sl, 2H), 2,36 (dd, 1H, J=4, J=9), 4,86 (dd, 1H, J=3, J=10), 7,2-7,5 (m, 10H).
- 6 - **Azirine 6** (Rdt : 68 %) ; IR (film) : $\nu_{\text{C=N}}$ 1750 ; RMN (CCl_4) : 1,18 (d, 6H, J=7), 1,55 (s, 3H), 2,87 (sept., 1H, J=7), 7,0-7,3 (m, 5H). **6** présente les mêmes caractéristiques qu'un échantillon obtenu à partir du N,N,N-triméthylhydrazonium de la méthyl-4 phényl-2 pentanone-3 par traitement avec de l'hydrure de sodium dans le DMSO.
- 7 - **Azirine 7** (Rdt : 44 %) ; IR (film) : $\nu_{\text{C=N}}$ 1750 ; RMN (CCl_4) : 1,18 (s, 9H), 1,57 (s, 3H), 7,0-7,3 (m, 5H). **7** a été réduite en méthyl-2 phényl-2 tertio-butyl-3 aziridine : IR (film) : ν_{NH} 3300 ; RMN (CCl_4) : 0,62 (s, 9H), 1,3 (sl, 1H, NH), 1,50 (s, 3H), 1,85 (sl, 1H), 7,0-7,6 (m, 5H). Cette dernière est convertie, par action du chlorure de benzoyle dans le benzène, en dérivé benzoylé : IR (CH_2Cl_2) : $\nu_{\text{C=O}}$ 1660 ; RMN (CDCl_3) : 1,08 (s, 9H), 1,40 (s, 3H), 2,52 (s, 1H), 7,2-7,8 (m, 8H), 8,0-8,3 (m, 2H) ; m/e : 293 (M^+), 279, 278, 247, 236, 230, 207, 190, 189, 188 (100 %), 173, 172, 158, 120, 105, 104, 103, 91, 78, 77, 69, 55, 51, 42, 41, 40.
- 8 - P. SARTHOU, F. GUIBE et G. BRAM, JCS Chem. Comm., 1974, 377.
- 9 - H. AHLBRECHT et D. LIESCHING, Synthesis, 1976, 746.
- 10 - D.S. WATT, J. Org. Chem., 1974, **39**, 2799.
S.J. SELIKSON et D.A. WATT, Tetrahedron Letters, 1974, 3029.
- 11 - **Azirine 8** (Rdt : 75 %) ; IR (film) : $\nu_{\text{C=N}}$ 1755 ; RMN (CCl_4) : 0,10 (s, 9H), 1,56 (s, 3H), 2,16 (s, 2H), 7,0-7,3 (m, 5H). **8** agitée pendant 4 heures dans un mélange THF/ H_2O (1/1) conduit quantitativement à l'azirine **1**.
- 12 - **Aziridine 9** (Rdt : 28 %) ; IR (film) : $\nu_{\text{C=C}}$ 1760 et 1725 ; RMN (CCl_4) : -0,1 à 0,1 (m, 6H), 0,80 (s, 9H), 1,57 (s, 3H), 3,86 (d, 1H, J=2), 4,03 (d, 1H, J=2), 7,0-7,3 (m, 5H).
- 13 - **Azirine 10** (Rdt : 100 %) ; IR (film) : $\nu_{\text{C=N}}$ 1740 ; RMN (CCl_4) : -0,11 (s, 3H), -0,05 (s, 3H), 0,80 (s, 9H), 1,57 (s, 3H), 2,16 (sl, 2H), 7,0-7,3 (m, 5H).
- 14 - A.G. BROOK, D.M. MACKAE et W.W. LIMBURG, J. Amer. Chem. Soc., 1967, **89**, 5493.
- 15 - **Aziridine 11** (Rdt : 28 %) ; RMN (CDCl_3) : 0,05 (s, 9H), 1,60 (s, 3H), 1,65 (s, 3H), 1,71 (s, 3H), 7,0-7,3 (m, 5H). Pour observer la formation de **11**, il est nécessaire d'opérer dans des conditions strictement anhydres, toute trace d'eau entraînant l'hydrolyse de **11** en **6**.