

## STABILITE ET REACTIVITE ANORMALES DES PERFLUOROALKYL AZIRINES ET AZIRIDINES

Mustapha Haddach, Raphaël Pastor et Jean G. Riess\*

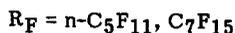
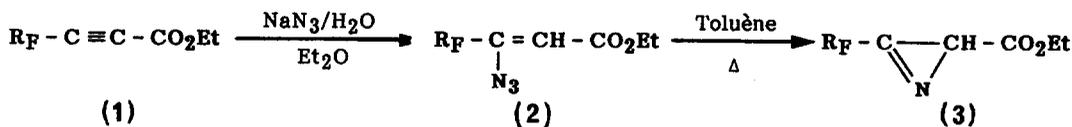
Laboratoire de Chimie Moléculaire, Unité de Recherche Associée au CNRS  
Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06034 Nice, France

**Abstract :** *The presence of an F-alkyl chain induces particular reactivity and stability in azirinic and aziridinic rings. The newly synthesized F-alkyl azirine carboxylates undergo addition reactions. The F-alkyl aziridine carboxylates are extremely stable towards both nucleophilic and electrophilic reactants, whether the medium be neutral, acidic or basic.*

La préparation d'émulsions de fluorocarbures à usage biomédical justifie la mise au point de tensioactifs et d'émulsifiants perfluoroalkylés biocompatibles, dont la partie polaire soit proche de celle de tensioactifs naturels.<sup>1</sup> Les aminoacides et les bétaïnes qui en dérivent constituent une classe de composés pouvant présenter ces caractères. La littérature ne rapporte guère d'acides aminés F-alkylés substitués.<sup>2</sup>

En série hydrocarbonée, les azirines et aziridines carboxylates constituent d'importants synthons pour la préparation des dérivés d'acides aminés. Par exemple l'action de HF/Py sur les azirines carboxylates conduit au produit d'ouverture normalement attendu, le  $\beta, \beta$ -difluoroaminoacide.<sup>3</sup>

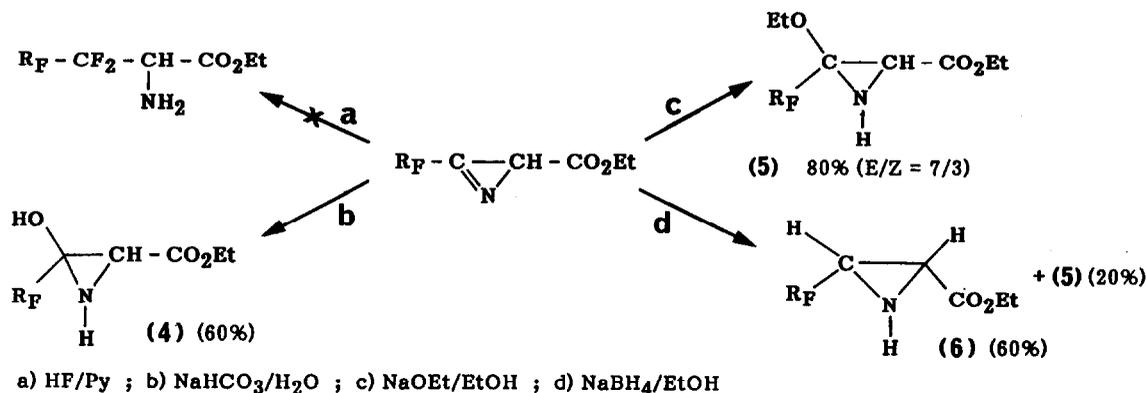
Les F-alkyl azirine et aziridine carboxylates d'alkyle n'étant pas connus, nous en avons préparé une série. L'addition d'azote de sodium sur les F-alkynoates d'éthyle (1)<sup>4</sup> conduit aux azido-3 F-alkynoates d'éthyle(2)<sup>5</sup> qui, par cyclisation thermique, donnent les F-alkyl-2 azirine carboxylates d'éthyle (3)<sup>6</sup> :



Toutes les réactions d'ouverture des azirines(3) que nous avons tentées, et qui sont efficaces en série hydrocarbonée, sont restées infructueuses en série F-alkylée. Ainsi l'action de HF/Py sur l'azirine (3) ne conduit pas au produit d'ouverture; après hydrolyse par une solution d'ammoniaque, seul le produit (4) qui résulte de l'addition d'eau est isolé. De même, lors de l'action de l'eau en présence de  $\text{NaHCO}_3$  ou de l'éthanolate de sodium sur (3), seuls les produits d'addition de l'eau<sup>7</sup> (4) ou de l'éthanol (5)<sup>8</sup> sont isolés (voies b,c).

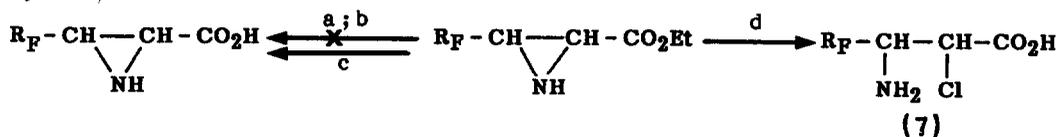
Rappelons qu'en série hydrocarbonée les mêmes réactifs conduisent aux produits d'ouverture, dans les deux cas les  $\beta$ -cétamines.<sup>9</sup>

Les F-alkyl aziridine carboxylates (6)<sup>10</sup> sont obtenus par réduction de l'azirine (3) par le borohydrure de sodium avec des rendements plus élevés qu'en série hydrocarbonée<sup>11</sup>.



Il faut remarquer que l'aziridine (6) est toujours accompagnée du sous-produit (5) qui résulte d'une addition d'éthanol<sup>8</sup> sur la double liaison C=N du cycle azirinique.

Ces aziridines présentent également une stabilité inaccoutumée ; elles ne sont pas ouvertes par les réactifs habituellement efficaces en série hydrocarbonée. Seule l'attaque du cycle aziridinique avec une solution HCl 6N nous a donné un produit d'ouverture,<sup>12</sup> le F-alkyl-3 chloro-2 amino-3 propanoate d'éthyle (7) :



La formation du chlorhydrate d'ammonium n'est pas observée, même en milieu acide très fort (HCl 6N). Il est donc manifeste que la présence de la chaîne F-alkyle confère une réactivité et une stabilité particulières aux cycles azirinique et aziridinique.

**Remerciements :** Nous remercions la Société ATOCHEM pour le don de matériaux perfluoroalkylés.

#### Notes et Références

- J.G. RIESS, *Proceed. 2<sup>nd</sup> World Surfactant Congress* (Paris 1988), Vol. 4 p. 256.
- C. BLAIGNON, M. LE BLANC et J.G. RIESS, *ibid*, Vol. 2 p. 137.
- N. WADE et R. GUÉDJ, *Tetrahedron Lett.*, 3953 (1979).
- A. CHAUVIN, J. GREINER, R. PASTOR et A. CAMBON, *Tetrahedron* 42, 663 (1986).
- Rdt après chromatographie liquide (gel de silice, CCl<sub>4</sub>) : 2(Z) 64% ; 2(E) 26%. IR:  $\nu_{\text{N}_3} = 2164 \text{ cm}^{-1}$  2(Z), 2135  $\text{cm}^{-1}$  2(E). RMN <sup>1</sup>H: (C=C-H, S), 6,11 ppm 2(Z), 6 ppm 2(E).
- (3): IR:  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$  à 1780  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN <sup>13</sup>C: 158,8 ppm (C=N, t, J = 39 Hz), 33,24 ppm (CH du cycle).
- RMN <sup>1</sup>H de 4 : (C-H, 4,15 ppm, d, <sup>4</sup>J = 5 Hz; 7 ppm (OH, massif), couplage entre le proton aziridinique et le proton de l'hydroxyle, confirmé par irradiation.
- (5) : ethoxy supplémentaire : RMN <sup>1</sup>H: 3,7 ppm (CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>, q, <sup>4</sup>J = 7 Hz); 1,27 ppm (CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>, t, J = 7 Hz).
- C. WENTRUP, S. FISCHER, H.M. BERTERMANN, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25, 85 (1986).
- Rdt après chromatographie liquide (Et<sub>2</sub>O/hexane, 6/4) : (6) 60%, (7) 20%; (6) mp = 86° (C<sub>7</sub>F<sub>15</sub>), 57°C (C<sub>5</sub>F<sub>11</sub>). (6): RMN <sup>1</sup>H: 1,3 ppm (t, J = 7 Hz (CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>); 2,1 ppm (N-H, S); 2,9 ppm massif (R<sub>F</sub>-CH), 3,1 ppm d, J = 6 Hz (CH-CO<sub>2</sub>Et), 4,3 ppm q, J = 7 Hz (CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>).
- A. HASSNER et F.W. FOWLER, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 2869 (1968).
- Analyse élémentaire (C, H, F, N, Cl) R<sub>F</sub> = C<sub>7</sub>F<sub>15</sub>. Calculé: 24,41; 1,01; 57,98; 2,84; 7,22. Trouvé: 24,78; 1,01; 57,61; 2,87; 6,92. Le composé (7) est insoluble dans les solvants usuels. Le test négatif à la ninhydrine est en faveur de la structure β-aminoacide.

(Received in France 12 October 1989)