

PROTONATION EN MILIEU ANHYDRE D'AZIRIDINES, YLURES D'AZOMETHINE POTENTIELS. NATURE DES ENTITES FORMEES ET ETUDE DES DIVERS EQUILIBRES

MICHEL VAULTIER et ROBERT CARRIÉ

Groupe de Physicochimie Structurale, laboratoire No. 3, ERA No. 389, 35042 Rennes Cédex, France

(Received in France 26 June 1978; Received in the UK for publication 28 November 1978)

Résumé—La protonation d'aziridines, ylures d'azométhine potentiels, dans les conditions où l'équilibre aziridine-ylure d'azométhine est établi, conduit généralement à des sels d'iminium fonctionnels. Une compétition entre la protonation de l'ylure d'azométhine et de l'aziridine elle-même peut être observée. Les facteurs qui gouvernent la position des différents équilibres acido-basiques sont discutés.

Abstract—Protonation of aziridines, which are potential azomethine ylides when the equilibrium aziridine-azomethine ylide is established, generally leads to functional iminium salts. A competition between N-protonation of the aziridine and C-protonation of the azomethine ylide may be observed. Factors governing the different acido-basic equilibriums are discussed.

Il est connu que les acides HA protonent les aziridines 1.¹ Si la base conjuguée A[⊖] est nucléophile, le sel d'aziridinium formé 2 s'ouvre entre un carbone et l'azote cycliques pour conduire à l'amine secondaire 3² (Fig. 1).

Le comportement d'une aziridine en équilibre avec l'ylure d'azométhine correspondant est plus complexe, l'acide HA pouvant protoner simultanément les deux entités. Ce problème n'avait pas été étudié. Son intérêt a été mis en évidence lorsque nous avons constaté³ que diverses réactions d'aziridines, ylures d'azométhine potentiels, avec des agents nucléophiles pouvaient être catalysées par les acides protoniques.

L'étude de la protonation de ces aziridines nous a paru nécessaire dans le double but de comprendre le mécanisme de la catalyse par les agents protoniques en étudiant la structure des entités présentes dans le milieu et les facteurs qui gouvernent les différents équilibres acido-basiques mis en jeu; et de choisir les conditions expérimentales les meilleures (solvant, température, acide, etc.) pour réaliser une réaction déterminée.

EXPOSE SCHEMATIQUE DES RESULTATS

L'étude a été conduite sur les aziridines 1a et 1b. Le comportement de ces aziridines en présence d'un agent protonique HA est résumé dans la Fig. 2.

A basse température. En dessous de 0° pour 1a (25° pour 1b), l'équilibre I n'est pas établi. L'ylure d'azométhine n'existe pas dans le milieu. L'efficacité de la protonation dépend de la force de l'acide HA et de la

basicité de l'aziridine. Les sels d'aziridinium peuvent être obtenus et s'ouvrir pour donner 3 si A[⊖] est nucléophile. Ainsi, FSO₃H conduit aux sels 2a et 2b. L'acide trifluoroacétique n'est pas assez fort pour protoner l'aziridine 1a d'une manière sensible. Par contre, la réaction de CF₃CO₂H avec l'aziridine 1b, substituée par un seul groupement ester, conduit transitoirement au sel d'aziridinium et le composé 3b est obtenu du fait de la nucléophilie de l'anion trifluoroacétate. L'acide benzoïque, trop faible, ne protonne pas d'une manière détectable les aziridines 1a et 1b.

L'équilibre I est établi. La protonation de 4 (équilibre III) conduit à un mélange de sel d'iminium 5 en équilibre (IV) avec l'amine tertiaire 6. La structure des entités 5 et 6 est établie à l'aide de la RMN du proton et du ¹³C. L'ylure d'azométhine 4 est toujours en faible concentration et n'est jamais mis en évidence par RMN. La position des équilibres I, II, III et IV dépend (a) de la force de l'acide. Par exemple, avec 1a la proportion de 5+6 dans le mélange augmente lorsque l'on remplace CF₃CO₂H par une même quantité de FSO₃H plus acide; (b) de la basicité de l'ylure d'azométhine. Ceci est mis en évidence par la déprotonation plus facile de 5a comparativement à 5b; (c) de la nucléophilie de A[⊖]. Le comportement de l'aziridine 1a illustre bien ce point. La proportion de 5+6 devient environ 6 fois plus grande lorsque l'acide trifluoroacétique est remplacé par l'acide benzoïque à même concentration. Cette observation est la conséquence du déplacement de l'équilibre IV vers 6 résultant de l'accroissement de la nucléophilie de l'anion

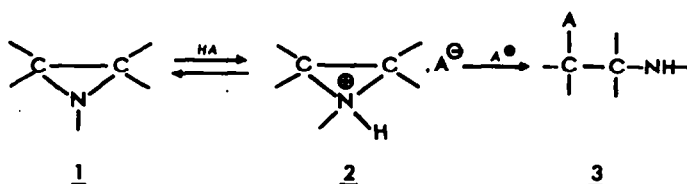


Fig. 1.

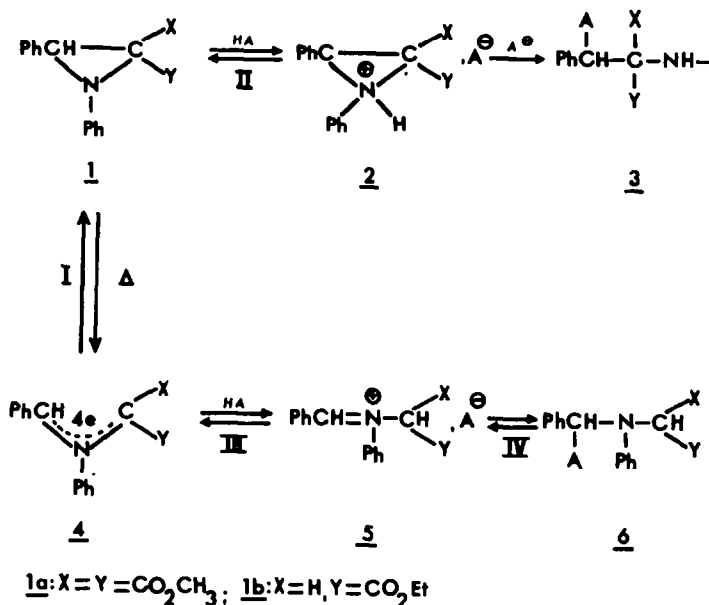


Fig. 2.

A^- . Le refroidissement du mélange 5 + 6 ralentit l'équilibre IV entre les deux entités qui devraient présenter des signaux séparés. Toutefois, les signaux d'une seule espèce 5 ou 6 sont observés, indiquant que, dans les conditions de notre étude, l'un ou l'autre de ces composés est très prépondérant.

Protonation des aziridines 1 dans les conditions où l'équilibre I n'est pas établi

Protonation par FSO_3H . L'addition de FSO_3H à une solution d'aziridine 1 dans CD_3CN (à -30° pour l'aziridine 1a, à -40° pour 1b) conduit (Fig. 3) à la formation des sels d'aziridinium 2a et 2b (un seul diastéréoisomère). Les caractéristiques spectroscopiques de ces composés figurent aux Tableaux 1 et 2.

On remarque la grande valeur de la constante de couplage $^1\text{J}^{13}\text{CH}$ dans les aziridines et leurs sels et les variations importantes sur δ_{H_a} et δ_{H_b} , entraînées par la quaternarisation de l'azote.

Protonation par $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$. A -30° , l'acide trifluoroacétique ne protone pas l'aziridine 1a de façon détectable (RMN). Par contre, l'azote de 1b est quater-

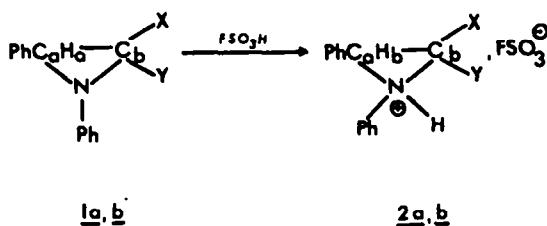
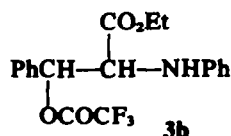


Fig. 3.

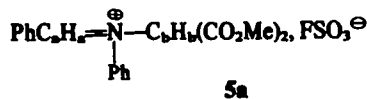
narisé et le produit 3b résultant de l'ouverture du sel d'aziridinium 2b est obtenu.



3b. RMN(CDCl_3) δ : système AX 4.86 et 6.50 ($J_{\text{AX}} = 6$). IR (Nujol) $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 3418 (NH); 1776 et 1732 (C=O). Masse $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_4$. Masse moléculaire calculée 3811, 1187; trouvée 381, 1188. Cette différence de comportement met en évidence la basicité plus grande de l'aziridine 1b substituée par un seul groupement ester.

Protonation des aziridines 1 dans les conditions où elles sont en équilibre avec les ylures d'azométhine correspondants. Mise en évidence des équilibres I, II et III.

Protonation de 1a par FSO_3H dans CD_3CN . A la température ambiante, l'addition d'un équivalent de FSO_3H , acide très fort, à une solution de 1a dans CD_3CN protone préférentiellement l'ylure d'azométhine 4a pour conduire à un mélange dans les proportions 85/15 de sel d'iminium 5a ($\text{A}^- = \text{FSO}_3^-$) et de sel d'aziridinium 2a.



5a

Tableau 1. RMN ^1H des aziridines 1a et 1b et des sels d'aziridinium 2a et 2b

Composé	X	Y	RMN ^1H δ ppm/TMS			
			H_a	X	Y	$J_{\text{H}_a\text{X}}$
1a	CO_2CH_3	CO_2CH_3	4.30	3.57	3.48	
2a	CO_2CH_3	CO_2CH_3	5.51	3.73	3.60	
1b	H_b	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	3.82	3.27	4.09 ^a	2.5
2b ^b	H_b	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	5.42	5.06	4.03 ^a	7.3

^a $\delta_{\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3}$.

^bLa protonation de l'aziridine 1b s'accompagne de la formation d'un autre produit dont le spectre de RMN (^1H , ^{13}C) ne montre aucun signal attribuable à une entité résultant de l'ouverture de l'aziridine. Les différents essais dans le but d'isoler ou de caractériser sans ambiguïté cette entité ont échoués.

Tableau 2. RMN ^{13}C des aziridines 1a et 1b et des sels d'aziridinium 2a et 2b

Composé	X	Y	C _a	RMN ^{13}C , CD ₃ CN, δ ppm/TMS, J en Hz			$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{---C=O} \\ \\ \cdot \end{array}$
				$^1\text{J}^{13}\text{C}_a\text{H}_a$	C _b	$^1\text{J}^{13}\text{C}_b\text{H}_b$	
1a	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	50.3	170.9	55.9	164.6	165.5
2a	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	55.5	186.5	60.3 ^a		161.5 159.7
1b	H _b	CO ₂ C ₂ H ₅	46.3	168.0	45.8	181.6	167.5
2b	H _b	CO ₂ C ₂ H ₅	52.3	175.8 ^b	48.9	184.6 ^c	162.1

^a $^2\text{J}^{13}\text{C}_b\text{H}_a = 3.9$.

^b $^2\text{J}^{13}\text{C}_b\text{H}_b = 3.9$.

^c $^2\text{J}^{13}\text{C}_b\text{H}_a = 2.9$.

Les caractéristiques de RMN du composé 5a sont les suivantes:

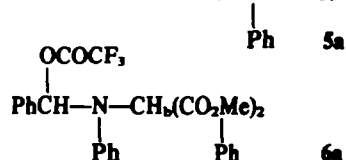
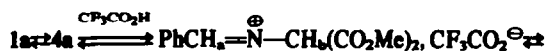
RMN (CD₃CN) δ : ¹H: 9.36 (s, H_a, 1H); 5.97 (s, H_b, 1H); 3.92 (s, CO₂Me, 6H).

¹³C: C_a: 179.5, $^1\text{J}^{13}\text{C}_a\text{H}_a = 177.7$; C_b: 76.1, $^1\text{J}^{13}\text{C}_b\text{H}_b = 149.4$, $^2\text{J}^{13}\text{C}_b\text{H}_a = 4.5$; ---C---OMe : 163.8; ---O---CH_3 :

$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{---C---} \end{array}$ 55.8, $^1\text{J}^{13}\text{CH} = 149.4$.

L'anion FSO₃[⊖] est peu nucléophile et par suite, le sel d'aziridinium 2a n'évolue pas vers 3a. La présence simultanée de 5a et de 2a met en évidence l'existence des équilibres I, II et III et le rapport 5a/2a est fonction de la basicité relative de l'aziridine 1a et de l'ylure d'azométhine 4a.

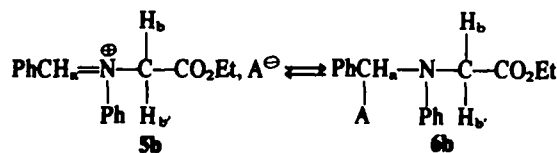
Protonation de 1a par CF₃CO₂H dans CDCl₃. A température ambiante, dans CDCl₃, l'addition de quantités croissantes d'acide trifluoroacétique à l'aziridine 1a entraîne sa disparition progressive au profit d'une nouvelle entité dont les signaux (Tableau 3) sont caractéristiques des espèces 5a et 6a en équilibre rapide, comme nous le verrons dans la suite de l'exposé.



La somme 5a + 6a reste toujours inférieure à la quantité d'acide trifluoroacétique ajoutée et met en évidence l'existence des équilibres I et III.

Lorsqu'on a ajouté 2×10^{-3} mole d'acide trifluoroacétique, le signal de H_b apparaît à 6.21 ppm (large), celui du proton de CF₃CO₂H étant toujours masqué par les signaux des protons aromatiques. Des traces d'aziridine 1a sont encore visibles. L'accroissement d'acidité du milieu déplace les équilibres I et III vers 5a et 6a et l'échange du proton H_b devient lent. Si l'on ajoute 3×10^{-3} mole de CF₃CO₂H, l'aziridine 1a a disparu et les équilibres sont complètement déplacés. Les échanges deviennent lents et le signal de H_b est fin (6.06 ppm). Celui du proton de CF₃CO₂H est alors un singulet étroit à 15.15 ppm.

Action de l'acide benzoïque et du phénol sur l'aziridine 1b en équilibre avec l'ylure d'azométhine 4b. A 50° et en solution dans le benzène, l'acide benzoïque protone l'ylure d'azométhine 4b et conduit aux espèces 5b et 6b (A = PhCO₂) en équilibre.



L'addition du phénol à 80° conduit au dérivé covalent 6b (A = C₆H₅O).⁵

Les résultats obtenus en RMN du proton figurent au Tableau 4.

La formation de 5b (A = C₆H₅CO₂) en équilibre avec 6b n'est pas instantanée. 20 minutes à 50° sont nécessaires pour que la réaction soit totale. L'équilibre 1b \rightleftharpoons 4b

 Tableau 3. Evolution de l'aziridine 1a en solution dans CDCl₃ (0.5 cm³) par addition croissante de CF₃CO₂H

Moles de CF ₃ CO ₂ H ajoutées (x · 10 ³)	Moles de 5a + 6a (x · 10 ³)	Moles de 1a restantes (x · 10 ³)	H _a	H _b	RMN (CDCl ₃) δ CO ₂ CH ₃	CF ₃ CO ₂ H
0	0	1	4.27 ^a		3.50 et 3.56 ^a	
0.5	0.4	0.6	9.11		3.88	
1	0.65	0.35	9.57		3.95	
2	0.95	0.05	9.75	6.21 (large)	4.03	
3	1	0	9.60	6.06 (fin)	4.06	15.15

^aSignaux de l'aziridine 1a.

^bLe signal correspondant à ce proton n'apparaît pas (échange rapide avec CF₃CO₂H).

^cSignal masqué par ceux des protons aromatiques.

Tableau 4. RMN ¹H des entités 5b↔6b

AH	Température °C	H _a	RMN (C ₆ D ₆), δ H _b et H _c	CO ₂ CH ₂ CH ₃
C ₆ H ₅ CO ₂ H	50	7.89	4.27 ^a	0.84
C ₆ H ₅ OH	80	6.50 à 7.50	3.94 ^b 4.12	0.82

^a Singulet d'intensité 2H.

^b H_b et H_c non équivalents sont couplés (J = 19 Hz).

s'établit donc lentement et la protonation de 4b, base plus forte que 4a, est quantitative. Il faut également remarquer que les protons H_b et H_c sont équivalents, ce qui implique un équilibre rapide entre 5b et 6b.

La réaction avec le phénol conduit à un dérivé covalent 6b (A = C₆H₅O) dont les hydrogènes H_b et H_c sont diastéréotopiques (J_{bc} = 19 Hz).

Protonation de 1b par CF₃CO₂H dans CDCl₃. Dans les conditions où l'équilibre aziridine-yliure d'azométhine existe, une compétition entre la N-protonation de l'aziridine et la C-protonation de l'yliure d'azométhine peut se manifester comme nous l'avons vu avec 1a. A l'ébullition du benzène, bien que l'équilibre I soit établi, CF₃CO₂H protone 1b et 3b est exclusivement obtenu.

Ces résultats peuvent s'expliquer de la manière suivante. La concentration instantanée de l'yliure d'azométhine 4b est faible et l'équilibre I s'établit lentement. Rappelons que la protonation de 4b à l'aide de l'acide benzoïque demande 20 minutes pour être totale à 50°. La force de l'acide est déterminante. L'acide benzoïque protone exclusivement l'yliure d'azométhine, plus basique que l'aziridine, alors que l'acide trifluoroacétique, beaucoup plus fort, protone l'azote de l'aziridine 1b.³

Etude de l'équilibre III. Déplacement de l'équilibre par une base. A la température ambiante le benzoate d'iminium 5a (A = PhCO₂) est aisément déprotoné pour conduire à l'yliure d'azométhine en équilibre avec l'aziridine 1a. L'addition progressive de HMPT, solvant basique,⁴ à une solution dans C₆D₆ de 5a↔6a (obtenue à partir de 1a et d'un équivalent d'acide benzoïque) déplace l'équilibre vers 1a (dosage RMN), montrant ainsi l'acidité importante du dérivé 5a. Les résultats obtenus figurent dans le Tableau 5 (A est le rapport molaire HMPT/PhCO₂H).

L'addition de HMPT à une solution dans CDCl₃ de 5a + 6a obtenus avec les acides benzoïque ou acétique n'entraîne pas la déprotonation de ces composés à -30°. Comme nous le verrons, à cette température, l'équilibre 5a↔6a ne se manifeste plus et seuls les dérivés 6a covalents sont détectables à l'aide de la RMN. Les dérivés 6a, beaucoup moins acides que les dérivés 5a, ne sont pas déprotonés par le HMPT.

Contrairement à 5a, l'iminium 5b (A = PhCO₂), en équilibre avec 6b dans C₆D₆, n'est pas déprotoné lor-

sq'on ajoute du HMPT. Sa faible acidité nécessite l'utilisation d'une base non nucléophile telle que l'hexaméthylidisilazyllithium dans un mélange benzène-éther pour revenir à l'aziridine 1b. Dans ces conditions, le mélange 60/40 des deux aziridines 1b cis et trans est obtenu quantitativement.

Influence de la température sur l'équilibre III. Si, à la température ambiante, on ajoute un équivalent d'acide trifluoroacétique à une solution de 1a dans CDCl₃, on obtient un mélange de 1a (40%) et de trifluoroacétate d'iminium 5a (60%). Lorsqu'on refroidit à 1°, le signal du proton H_b de 5a apparaît (6.00 ppm large), et devient fin (6.12 ppm) à -30°. De plus, dans les mêmes conditions, le rapport 1a/5a reste pratiquement constant même pour des temps d'observation de 3 heures.

Compte tenu des résultats que nous avons rapportés précédemment, il est logique de penser qu'un abaissement suffisant de température entraîne la transformation irréversible yliure 4a → aziridine 1a. La constance du rapport 1a/5a indique donc que l'équilibre III ne se manifeste pas à basse température. Dès lors on comprend que le proton H_b ne s'échange pas dans ces conditions.

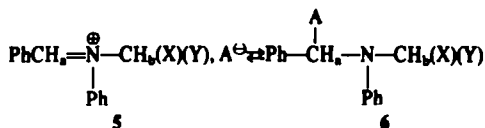
Structure des espèces obtenues par protonation des yliures d'azométhine 4

RMN du proton. Dans le Tableau 6 sont rassemblées les caractéristiques des dérivés 5 et 6 en équilibre. Les caractéristiques spectroscopiques sont en accord avec les structures proposées. Lorsque A = CF₃CO₂, le déplacement chimique du proton H_a (δH_a) est celui d'un sel d'iminium.⁶ Lorsque la nucléophilie de l'anion A⁻ augmente, l'équilibre IV se déplace vers 6 et δH_a décroît. Les dérivés obtenus par addition du phénol et du méthanol² aux yliures d'azométhine sont covalents comme l'indique la diastéréotopie des deux groupements esters (cas de 6a) ou des deux protons H_b et H_c (cas de 6b).

Le spectre de l'entité protonée obtenue avec l'aziridine 1a et CF₃CO₂H est en accord avec la structure 5a. Le déplacement chimique du carbone C_a (δC_a = 177.9 ppm) et la constante de couplage (J¹³C_aH_a = 179.7 Hz) sont caractéristiques des sels d'iminium.⁶ Le composé covalent 6a, A = CN, pour lequel le carbone C_a est hybridé sp³ présente des caractéristiques nettement différentes

Tableau 5. Influence de l'addition de HMPT sur l'équilibre 4a↔5a

A · 10 ⁻²	0	0.95	1.91	2.86	∞
5a + 6a	0.8	0.73	0.3	0.1	0
1a	0.2	0.27	0.7	0.9	1

Tableau 6. RMN ^1H des composés 5 \rightleftharpoons 6


Composés	X	Y	A	H_a	RMN (C_6D_6), δ		
					H_b	CO_2CH_3	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
1a ^b	CO_2Me	CO_2Me	CF_3CO_2	9.34	^a	3.57	
			PhCO_2	8.01	5.32	3.25	
			PhO	6.50 à 7.50 ^c	5.01	3.13 et 3.18	
			MeO	5.95	5.00	3.12; 3.33 et 3.41	
1b ^d	H_b	CO_2Et	CF_3CO_2 ^e	9.30	4.90		0.85
			PhCO_2	7.89	4.27		0.84
			PhO	6.50 à 7.12 ^c	3.94 et 4.12 ^f		0.82

^aProton non observé, en échange rapide avec $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$.

^bTempérature de la réaction: 25°.

^cSignal masqué par les signaux des protons aromatiques.

^dTempérature de la réaction: 50° pour $\text{A}=\text{PhCO}_2$, 80° pour $\text{A}=\text{PhO}$.

^eComposé obtenu par action de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ sur le benzoate correspondant.

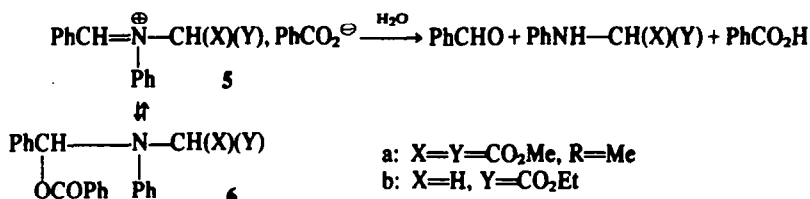
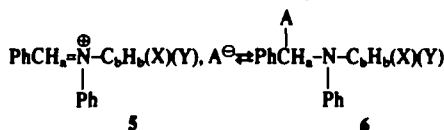
^f H_b et $\text{H}_c = \text{X}$ diastéréotopiques, $J = 19$ Hz.

($\delta\text{C}_a = 55.2$ ppm, $J = 144.0$ Hz). Lorsque $\text{A}=\text{PhCO}_2$ les deux aziridines 1a et 1b donnent des résultats comparables.

Le remplacement de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ par PhCO_2H entraîne un blindage du carbone a d'environ 90 ppm, traduisant

ainsi la nucléophilie de l'ion benzoate, responsable du déplacement de l'équilibre 5 \rightleftharpoons 6 au bénéfice de 6.

Hydrolyse des entités 5 et 6. En accord avec l'existence d'un équilibre entre 5 et 6, l'addition d'une goutte d'eau à une solution benzénique ou chloroformique de


 Tableau 7. RMN ^{13}C des composés 5 \rightleftharpoons 6


X	Y	A	C_a	C_b	RMN ^{13}C (CDCl_3) δ et J			$\text{C}=\text{O}$	OCH_3
					$^1J^{13}\text{C}_a\text{H}_a$	$^1J^{13}\text{C}_b\text{H}_b$			
CO_2Me	CO_2Me	CF_3CO_2 ^a	177.9 ^b	75.1	179.7	148.4 ^b	162.8		
							159.0 ^c		55.4
CO_2Me	CO_2Me	PhCO_2 ^d	87.3	65.8	162.6	136.5	167.9 ^e		
							165.6 ^e		52.6
CO_2Me	CO_2Me	CN ^f	55.2	66.4	144	136.9	167.7		
							167.1		52.8
H	CO_2Et	PhCO_2 ^d	86.6	50.8	162.2	132.6	170.8 ^e		
							168.6 ^e		

^aSpectre enregistré à la température ambiante sur une solution d'aziridine dans CDCl_3 , à laquelle 3 équivalents de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ont été ajoutés (proton H_b en échange lent).

^b $^1J^{13}\text{C}_a\text{H}_a = 3.9$ Hz = $^3J^{13}\text{C}_a\text{H}_b$.

^c $\delta\text{O}=\overset{\ominus}{\text{C}}-\text{CF}_3$, centre du quadruplet.

^dSpectres enregistrés sur des solutions auxquelles un équivalent d'acide benzoïque a été ajouté.

^eL'un des carbonyles est celui de l'ion benzoate.

^fComposé 7a, $\text{A}=\text{CN}$ obtenu par addition du cyanure de potassium sur le benzoate correspondant.⁷

ces composés 5 et 6 (a et b) avec $A = \text{PhCO}_2$ conduit instantanément à un mélange d'aldéhyde benzoïque, d'anilinoacétate de méthyle ou d'anilinoacétate d'éthyle et d'acide benzoïque. L'hydrolyse des composés covalents 6 obtenus avec le phénol ou le méthanol est nettement plus lente.

Etude de l'équilibre 5 \rightleftharpoons 6

Influence de la nucléophilie de A^\ominus , base conjuguée de l'acide utilisé. Dans C_6D_6 , à la température ambiante, l'aziridine 1a est additionnée d'un équivalent d'agents protoniques de force décroissante. Les caractéristiques de RMN des entités obtenues figurent au Tableau 6. Les pourcentages relatifs 1a/5a + 6a sont: $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, 1a:5a + 6a = 40:60; PhCO_2H , 1a:5a + 6a = 20:80; PhOH , 1a:5a + 6a = 0:100.

L'équilibre 5a \rightleftharpoons 6a est déplacé vers 6a lorsque la nucléophilie de A^\ominus augmente, corrélativement le pourcentage d'aziridine 1a diminue. Ainsi, lorsque $A = \text{PhO}$, l'aziridine 1a n'est plus détectable et la diastérotopie des groupements ester montre que le dérivé obtenu est 6a.

Influence de la température. Cette étude est réalisée sur des solutions dans CDCl_3 de benzoate et d'acétate d'iminium 5a en équilibre avec les dérivés covalents 6a ($A = \text{PhCO}_2$ ou CH_3CO_2). Les résultats figurent dans le Tableau 8. A la température ambiante, les deux groupe-

Tableau 8. Etude de l'équilibre 5a \rightleftharpoons 6a en fonction de la température ($A = \text{PhCO}_2$ et CH_3CO_2)

RMN (CDCl_3) δ	$A = \text{PhCO}_2$ température (°C)			$A = \text{CH}_3\text{CO}_2$ température (°C)			
	34	-3	-5	34	-5	-15	-20
H_a	7.75	7.75	7.75	a			
H_b	5.14	5.15	5.15	5.04	5.05	5.05	5.06
CO_2CH_3	3.56	3.55	3.53 3.58	3.65	3.70 ^b	3.60 3.75	3.58 3.74
CH_3CO_2				2.11	2.10 ^b	2.10 2.20 ^c	2.10 2.23

^a Signal masqué par les signaux des protons aromatiques (6.50-7.50 ppm).

^b Singulet élargi.

^c Epaulement.

ments esters se caractérisent par un singulet, conséquence de l'équilibre rapide 5a \rightleftharpoons 6a. Lorsqu'on refroidit (-5 à -10°), le ralentissement de l'échange 5a \rightleftharpoons 6a lève l'équivalence magnétique des deux groupements esters alors que les signaux de H_a et H_b restent invariants. Ceci indique que l'équilibre est très déplacé vers 6a qui est seul observé. Le déplacement chimique $\delta^{13}\text{C}_a = 85$ ppm confirme cette interprétation.

Influence de l'acidité du milieu sur l'équilibre 5 \rightleftharpoons 6. En solution dans C_6D_6 , l'équilibre 5b \rightleftharpoons 6b, $A = \text{PhCO}_2$ est aisément déplacé vers le sel d'iminium par addition pro-

Tableau 9. Variation des déplacements chimiques des protons a et b par addition de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ à une solution benzénique 5b \rightleftharpoons 6b, $A = \text{PhCO}_2$

R	0	0.1	0.2	1	2
δH_a	7.89	8.89	8.78	9.34	8.92
$\delta H_b, H_c^a$	4.27	4.36	4.63	4.94	4.80

^a H_b et H_c sont magnétiquement équivalents.

gressive de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$. Les déplacements chimiques observés figurent dans le Tableau 9 (R: rapport molaire $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ /benzoate).

On observe en RMN un déplacement progressif des signaux (sans dédoublement) vers les valeurs caractéristiques des sels d'iminium. L'étude de ce type d'équilibre entre sels d'iminium et esters d'amino-alcools correspondants a été abordée lors de recherches sur la protonation d'une série d'énamines par $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ et $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}^b$ (Fig. 4).

Ces auteurs montrent bien que, suivant la nature de l'acide, les énamines conduisent soit à des sels d'iminium soit à des esters d'aminoalcools et que l'addition d'acide trifluoroacétique à un acétate d'aminoalcool déplace l'équilibre au bénéfice du sel d'iminium.

CONCLUSION

Ce travail met en évidence les points essentiels suivants:

Les aziridines, ylures d'azométhine potentiels, peuvent être des sels d'iminium fonctionnels potentiels. Les facteurs qui gouvernent les différents équilibres sont discutés. La structure des entités résultant de la protonation des ylures d'azométhine est établie. Dans ces conditions, il devient possible de discuter le mécanisme des réactions catalysées par des acides protoniques entre ces ylures et les agents nucléophiles. De plus, l'étude permet un meilleur choix des conditions expérimentales de ces réactions.

PARTIE EXPERIMENTALE

Général

Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés à 100 MHz sur un appareil JEOL MH 100, ceux du carbone 13 sur un appareil BRUKER WP 80 DS à 20, 115 MHz. Le TMS étant utilisé comme référence interne. Dans le cas du carbone 13, les constantes de couplage ont été mesurées sur des spectres obtenus à l'aide de la technique du découplage en fenêtre ("gated decoupling"), la résolution digitale étant alors d'environ 1 Hz (8 K mémoire, fenêtre de 4000 Hz). Les spectres infrarouge ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer modèle 225 et les spectres de masse sur un appareil Varian MAT 311, l'énergie du faisceau électronique étant de 70 eV.

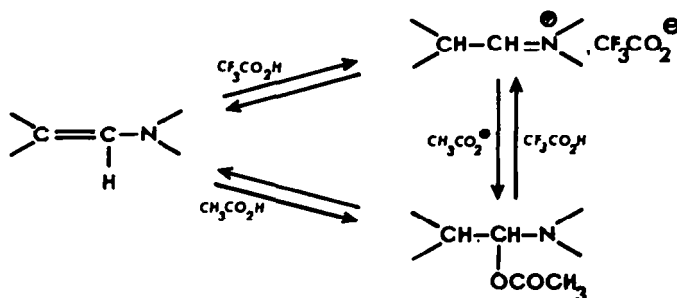


Fig. 4.

Produits de départ

L'aziridine 1a est obtenue par thermolyse à sec de la triazoline correspondante à 180° sous atmosphère d'azote ou d'argon.⁹ L'aziridine 1b est préparée selon Deyrup.¹⁰ Seul l'isomère trans est isolé.

Compte tenu de la fragilité des entités observées, il est nécessaire de travailler en milieu parfaitement anhydre sous atmosphère d'argon sec. Les solvants deutériés sont séchés sur tamis moléculaire 4 Å et conservés sous atmosphère d'argon.

Protonation de l'aziridine 1a

Addition de quantités croissantes de CF₃CO₂H à une solution d'aziridine 1a dans CDCl₃. Une solution de 0.52 mmole de 1a, obtenue par thermolyse de 177.2 mg de triazoline correspondante (0.52 mmole), dans 0.3 cm³ de CDCl₃ est préparée dans un petit réacteur. Cette solution est transférée dans un tube de RMN muni d'un septum et purgé à l'argon à l'aide d'une aiguille à double pointe. L'acide trifluoroacétique est ajouté par fraction de 10 µl (correspondant à 0.25 équivalent) à l'aide d'une seringue. L'échantillon est soigneusement agité et son spectre enregistré.

Autres protonations. Les solutions sont préparées puis transférées comme indiqué ci-dessus dans les tubes de RMN. Les quantités suivantes de réactifs ont été employées: 0.3 mmole d'aziridine 1a (obtenue par thermolyse de 100 mg (0.3 mmole) de la triazoline correspondante); 0.25 cm³ de solvant (CDCl₃, C₆D₆ ou CD₂CN); les quantités d'acide ajoutées sont variables avec l'expérience (un équivalent, soit 0.3 mmole, correspond à 36.6 mg d'acide benzoïque, 16.7 µl d'acide fluorosulfonique, 18 µl d'acide acétique, 12.2 µl de méthanol, 28.2 mg de phénol).

Etudes en RMN du ¹³C. Les solutions sont préparées de la même manière. Une concentration de 1 mole/l a été utilisée uniformément.

Protonation de l'aziridine 1b

Acide trifluoroacétique. A une solution de 1.33 g (1 mmole) d'aziridine 1b dans 20 cm³ de benzène, on additionne 1.14 g (10 mmoles) de CF₃CO₂H anhydre. On abandonne deux heures à la température ambiante puis on lave avec une solution normale de bicarbonate de sodium. Après séchage sur Na₂SO₄, la solution est filtrée puis additionnée d'éther de pétrole. L'ester trifluoroacétique 3b cristallise, avec F = 74° (benzène/éther de pétrole), Rdt = 62%.

Une seconde expérience est effectuée en additionnant lentement l'acide trifluoroacétique (6 mmoles) à l'aziridine (4 mmoles) dissoute dans le benzène bouillant. Le spectre de RMN du produit de la réaction montre que 3b est exclusivement formé.

Acide benzoïque. Une solution de 133.5 mg d'aziridine (0.5 mmole) et 61 mg (0.5 mmole) d'acide benzoïque dans 0.5 cm³ de benzène deutérié sous atmosphère d'argon est examinée à l'aide de la RMN. A 25° aucune réaction n'est détectable même après 4 jours. L'échantillon est alors placé dans la sonde du spectromètre maintenue à 50°. On suit alors la protonation de 1b \rightleftharpoons 4b qui est quantitative après 20 min. Les spectres de RMN du carbone 13 des entités formées ont été enregistrés dans les conditions indiquées pour 1a.

Phénol. La formation de 6b (A = C₆H₅O) n'est pas détectée même après 30 mn à 60°. Si l'on maintient à l'ébullition pendant 24 h une solution de 1.6 g (6 mmoles) d'aziridine et de 0.56 g (6 mmoles) de phénol dans 20 cm³ de benzène, après élimination du solvant, la RMN montre la formation quantitative du dérivé 6b correspondant. Les tentatives de cristallisation de ce composé ont échoué.

Hydrolyse des entités protonées 5, 6

Elle est étudiée à l'aide de la RMN, en ajoutant une goutte d'eau à une solution d'aziridine 1 en présence d'agents protoniques, dont la préparation est décrite précédemment. Avec FSO₃H, CF₃CO₂H et PhCO₂H, l'hydrolyse est instantanée et conduit à un mélange d'aldéhyde benzoïque et d'aniline substituée correspondante. Dans le cas des dérivés du phénol ou du méthanol, l'hydrolyse nécessite de 3 à 5 h à température ambiante.

Deprotonation des entités 5 en équilibre avec 6

5a \rightleftharpoons 6a. On enregistre le spectre de RMN d'une solution préparée sous argon par la technique habituelle à partir de 0.3 mmole d'aziridine 1a 0.5 cm³ de C₆D₆ et 36.6 mg (0.3 mmole) d'acide benzoïque. On ajoute du HMPT anhydre, par portions de 50 µl, à l'aide d'une microsiringue. Après chaque addition, le spectre est enregistré et l'augmentation progressive de la concentration de 1a est notée (voir Partie Théorique).

Le spectre d'un mélange équimoléculaire de 1a et d'acide benzoïque en solution dans le HMPT anhydre montre que l'aziridine n'est pas protonée. Une solution dans CDCl₃ de 5a \rightleftharpoons 6a avec A = PhCO₂ ou CH₃CO₂, préparée à partir de 0.3 mmole d'aziridine 1a, 36.6 mg (0.3 mmole) d'acide benzoïque ou 39 mg (37.2 µl, 0.6 mmole) d'acide acétique et 0.5 cm³ de CDCl₃, est refroidie à -30°. 200 µl de HMPT anhydre refroidi vers 0° sont ajoutés à la solution maintenue à -30°. Le spectre est enregistré à cette même température environ 10 minutes plus tard. La formation d'aziridine 1a n'est pas mise en évidence.

5b \rightleftharpoons 6b. Dans un bicol muni d'une ampoule isobare fermée par un septum et relié à une valve à mercure, une solution de 3 mmoles de 5b \rightleftharpoons 6b (A = PhCO₂) est préparée sous argon en portant à ébullition (0.5 heure) 20 cm³ de benzène contenant 3 mmoles d'aziridine 5b (0.8 g) et 3 mmoles d'acide benzoïque (0.366 g). Dans un autre bicol de 50 cm³ relié à une valve à mercure et dont la deuxième tubulure est fermée par un septum sont placés 5 cm³ d'éther anhydre et 0.484 g (3 mmoles) d'hexaméthylsilazane. On injecte avec une seringue sous agitation et lentement, 2 cm³ (3.2 mmoles) d'une solution 1.6 M de BuLi dans l'hexane. Une fois l'addition terminée, on porte et on maintient à ébullition durant 0.5 h puis on transfère sous argon cette solution d'hexaméthylsilazylithium dans l'ampoule isobare équipée le 1er bicol.¹¹ On additionne alors lentement, sous agitation, la solution de base à la solution de 5b \rightleftharpoons 6b. Un abondant précipité de benzoate de lithium se forme. Une fois l'addition terminée, on maintient l'agitation 0.5 h puis on verse le mélange réactionnel dans 100 cm³ d'eau auxquels on ajoute 1 cm³ d'HCl au 1/3. On épuise à l'éther et après séchage (Na₂SO₄) l'éther est distillé. L'huile résiduelle est analysée en RMN: l'aziridine 1b est obtenue quantitativement (mélange d'isomères cis (60%) et trans (40%).

Etude de l'équilibre 5 \rightleftharpoons 6

Effet de la température. Cette étude a été réalisée sur des solutions dans CDCl₃ des dérivés 5a \rightleftharpoons 6a pour lesquels A = CF₃CO₂, PhCO₂ et CH₃CO₂. Les spectres sont enregistrés à différentes températures et un temps d'attente d'environ 10 min est respecté à chaque changement de température pour permettre l'établissement de l'équilibre.

Addition de CF₃CO₂H à une solution de 5b \rightleftharpoons 6b (A = PhCO₂). On prépare 1 mmole de 5b \rightleftharpoons 6b dans 1 cm³ de C₆D₆. Cette solution est refroidie et transférée dans un tube de RMN de la façon habituelle. On introduit alors à l'aide d'une microsiringue des quantités croissantes de CF₃CO₂H anhydre (Tableau 9) et après chaque addition le spectre de RMN est enregistré.

REFERENCES

- O. C. Dermer et G. E. Ham, *Ethylenimine and Other Aziridines*, pp. 107 à 120. Academic Press, New York (1969).
- O. C. Dermer et G. E. Ham, *Ethylenimine and Other Aziridines*, pp. 205 à 303. Academic Press, New York (1969).
- M. Vaultier et R. Carrié, *Tetrahedron* 32, 2525 (1976); et références citées.
- H. Normant, *Angew. Chem. Int. Ed.* 6, 1046 (1967).
- Avec les acides faibles en particulier le phénol ou le méthanol, il est possible que la première étape de la réaction ne soit pas une protonation mais une addition nucléophile à l'ylure d'azométhine selon la figures (avec le méthanol).
- H. Böhme et H. G. Viehe, *Iminium salts in Organic Chemistry*. In *Advances in Organic Chemistry*, Vol. 9, p. 25 et suivantes. Wiley, New York (1976).
- M. Vaultier, R. Danion-Bougout, D. Danion, J. Hamelin et R. Carrié, *Tetrahedron Letters* 2883 (1973).

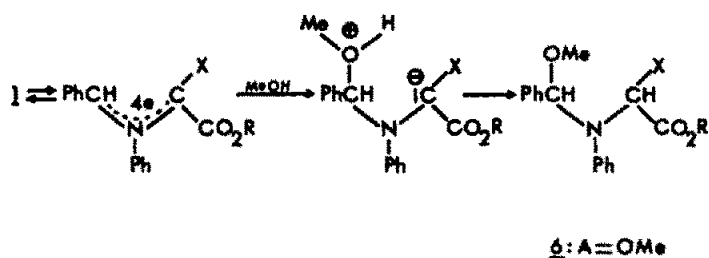


Fig. 5.

⁸L. Alais, P. Angibeaud, R. Michelot et B. Tchoubar, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 539 (1970).

⁹F. Texier et R. Carrié, *Ibid.* 4119 (1971).

¹⁰J. A. Deyrup, *J. Org. Chem.* 34, 2724 (1969).

¹¹E. H. Amonoonetzler, R. A. Shaw, D. O. Skovlin et B. C. Smith, *J. Chem. Soc.* 2997 (1965).