

HYDROBORATION D'AZIRIDINES ÉTHYLÉNIQUES SYNTHÈSE D'AZA-1 BICYCLO[n, 1, 0]ALCANES

RÉFAAT CHAABOUNI

E.N.I.T., Département de Génie Chimique, B.P. 37 Belvédère, Tunis, Tunisie

et

ANDRÉ LAURENT* et BERNARD MARQUET

Université Claude Bernard, Laboratoire de Chimie Organique, ERA 611, 43, Bd du 11 Novembre 1918, 69622-Villeurbanne, Cédex, France

(Received in France 13 November 1978)

Resumé—L'hydroboration d'aziridines possédant en β ou γ du cycle une double liaison éthylénique 3b, 3c, 4b, 7c, et 8 conduit, après oxydation, aux hydroxy aziridines attendues 11b, 11c, 12b, 13, et 14, qui sont cyclisées par PPh_3 , Br_2 en aza-1 bicyclo[n, 1, 0]alcane 23b, 24b, 25c, 26 et 27. La réaction d'hydroboration, appliquée aux vinyl-2 aziridines 3a, 4a et 7a fournit des amines allyliques de configuration Z (16aZ, 17aZ et 18Z). Nous montrons que l'emploi du 9-BBN, ou l'introduction d'un substituant sur la double liaison des vinyl-2 aziridines, permet d'obtenir les β -hydroxy aziridines 19, 20 et 21.

Abstract—Hydroboration of aziridines having a β or γ -double bond 3b, 3c, 4b, 7c and 8 yields after oxidation, the expected hydroxy aziridines 11b, 11c, 12b, 13 and 14, which were cyclized by reaction with PPh_3/Br_2 to give 1-aza bicyclo[n, 1, 0]alkanes 23b, 24b, 25c, 26 and 27. The hydroboration of 2-vinyl aziridines 3a, 4a and 7a give Z-allylic amines 16aZ, 17aZ and 18Z. The use of 9-BBN or of 2-vinyl substituted aziridines provides the β -hydroxy aziridines 19, 20 and 21.

Il n'existe pas de synthèse générale des aza-1 bicyclo[n, 1, 0]alcane A. Pour les obtenir, on peut envisager trois voies d'accès (Schéma 1). La voie (a) correspond à la formation simultanée des deux cycles à l'aide d'un intermédiaire de type nitrène, dans la voie (b) le cycle aziridine est créé dans la dernière étape.² Ces deux méthodes ont été utilisées mais ne possèdent pas de caractère général et leur mise en oeuvre pour un cycle d'ordre n n'est pas nécessairement transposable à l'homologue inférieur ou supérieur.

L'objet de ce mémoire est de proposer une méthode simple d'accès à ces composés mettant en jeu la formation du plus grand cycle au cours de la dernière étape (c). Cette méthode a l'avantage d'être utilisable pour la synthèse des composés A ayant différentes valeurs de n.

En effet, une chaîne latérale possédant un motif éthylénique peut être introduite aisément par addition du réactif de Grignard approprié sur une azirine (ou son précurseur). Il suffit ensuite de créer le nucléofuge X pour pouvoir réaliser la cyclisation. L'introduction de ce nucléofuge peut se réaliser en transformant d'abord la fonction éthylénique en alcool par réaction d'hydro-

boration; l'alcool traité par PPh_3 , Br_2 doit ensuite conduire directement à l'aza-1 bicyclo[n, 1, 0]alcane A.

Synthèse des aziridines éthyléniques

Les aziridines 3-5 (Schéma 2) possédant une chaîne éthylénique ont été synthétisées, soit directement à partir de 1 (magnésien vinylique³), soit à partir des azirines 2 pour $n = 3$ et 4 (magnésien allylique ou buténique). Pour 4 dans les deux cas, un seul diastéréoisomère est obtenu⁴ (la formation de 3c, $n = 4$ est accompagnée de phényl-3 diméthyl-2, 2 aziridine, le magnésien butényle intervenant également comme magnésien réducteur). Les aziridines 7a, 7c ont été obtenues directement par addition de réactif de Grignard sur l'iodure de N,N,N-triméthyl hydrazonium de la cyclohexanone 6.

L'addition du bromure de crotylmagnésium sur l'azirine 2 ($R^1=R^2=CH_3$) conduit uniquement à l'isomère de structure isobuténique 8. Ce résultat est en accord avec ceux obtenus par d'autres auteurs 5-7 dans l'addition de réactifs de Grignard allyliques sur des bases de Schiff ou des azirines. Le diastéréoisomère (R^*, S^*) 8 est fortement majoritaire (90% du mélange) (cette

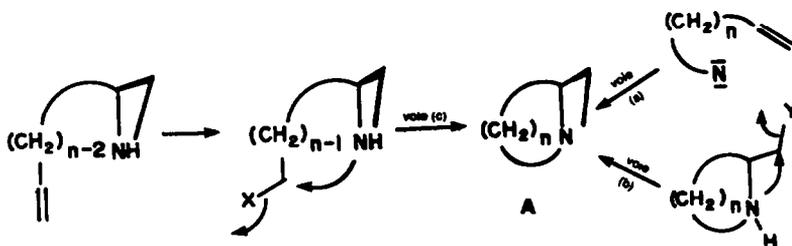


Schéma 1.

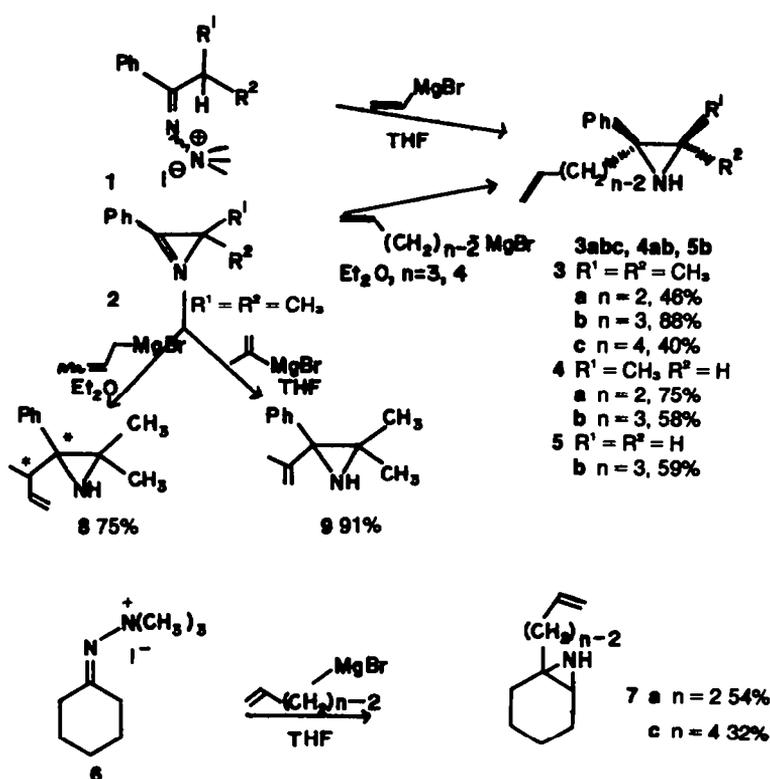


Schéma 2.

configuration (*R*^{*}, *S*^{*}) sera établie ultérieurement, (*vide infra*). L'aziridine **9** a été obtenue par addition du réactif de Grignard issu du bromo-2 propène sur l'azirine correspondante.

Reaction d'hydroboration

Pour obtenir les alcools (*X* = OH, schéma 1) précurseurs nécessaires à la réaction de cyclisation, nous avons été amenés à étudier la réaction d'hydroboration sur les aziridines éthyléniques.

(a) *Aziridines allyliques et buténiques*. Les oléfines **3b**, **3c**, **4b**, **7c** et **8** qui possèdent un enchaînement allylique

ou buténique subissent la réaction classique d'hydroboration-oxydation par le diborane B₂H₆ et l'eau oxygénée; les alcools aziridiniques **11b**, **11c**, **12b**, **13** et **14** sont ainsi obtenus (Schéma 3). Les alcools secondaires n'ont jamais été détectés. Par contre, cette même réaction appliquée à **5b** (Schéma 4) ne permet pas la synthèse de l'alcool **15b**; il y a ouverture du cycle aziridine et formation de plusieurs produits d'oxydation non identifiés. L'ouverture du cycle résulte vraisemblablement de la complexation de l'azote par BH₃, ce qui produit un ion aziridinium peu stable (il est connu que la stabilité des ions aziridinium décroît lorsque le nombre

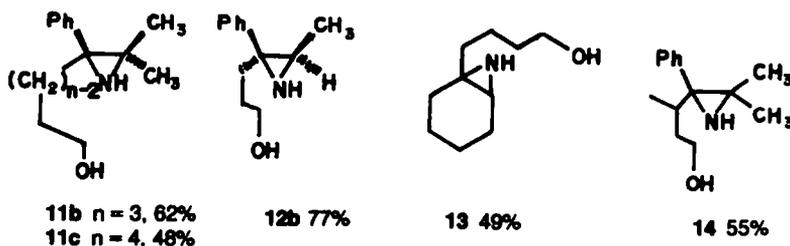


Schéma 3.

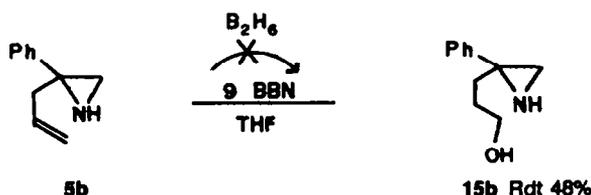


Schéma 4.

de substituants du cycle diminue). Le remplacement de B_2H_6 par le 9-BBN permet cependant d'obtenir l'alcool correspondant 15b (Schéma 4). Ce réactif d'hydroboration très sensible à l'empêchement stérique ne forme pas un complexe avec l'aziridine et permet ainsi l'obtention de l'alcool 15b sans ouverture du cycle. Le spectre infrarouge de l'aminoborane intermédiaire ne montre d'ailleurs aucun déplacement de la bande de vibration ν_{N-H} par rapport à l'aziridine alors que ce déplacement (de 3300 à 3220 cm^{-1}) a lieu avec B_2H_6 prouvant ainsi la formation d'un complexe dans une première étape. La formation d'un complexe entre le diborane et une aziridine a d'ailleurs été signalée.⁸

(b) *Aziridines vinyliques avec fonction éthylénique non substituée.*⁹ L'action du diborane sur 3a et 4a ne conduit pas, après oxydation par l'eau oxygénée en milieu basique, aux alcools aziridiniques attendus; on isole les amines allyliques 16aZ et 17aZ (Schéma 5). De même, 7a conduit à l'amine allylique 18Z. Rappelons qu'il existe peu de méthode générale de synthèse des amines allyliques primaires.^{10a,b} Cette réaction est stéréospécifique puisque seul l'isomère Z est obtenu.

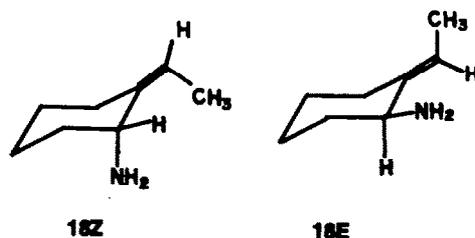
La formation de ces amines allyliques ne nécessite pas l'emploi de l'eau oxygénée; l'hydrolyse de l'organoborane peut être réalisée uniquement par la soude. Par ailleurs, la réaction est stoechiométrique: elle peut être effectuée en utilisant seulement une demi-mole de B_2H_6 par mole d'aziridine. Ces observations conduisent à penser que la réaction résulte de la complexation de l'atome d'azote par le borane, suivie du transfert intramoléculaire de l'hydrure. C'est la formation de l'ion aziridinium qui doit polariser la double liaison éthylienne et favoriser le transfert de l'hydrure sur le carbone terminal (schéma 6a). Un mécanisme identique vient d'être récemment proposé par Zaidlewicz et coll.¹¹ pour expliquer l'obtention du seul isomère Z lors de la formation d'alcool allylique à partir de vinyl époxyde (Schéma 6b); nous avons confirmé ce mécanisme en complexant au préalable l'atome d'azote par du trifluorure de bore, ce qui interdit un transfert intramoléculaire d'hydrure. Cependant, comme la polarisation du système éthylienne subsiste le bore doit s'additionner sur le carbone éthylienne en α du cycle aziridine. Il se forme un mélange d'amino boranes diastéréoisomères car l'attaque a lieu sur les deux faces de la double liaison. On doit donc obtenir les deux amines isomères E et Z lors de la réaction de trans élimination favorisée par BF_3 lié à l'azote. C'est bien ce que l'on

observe: les deux diastéréoisomères E et Z sont obtenus dans les trois cas étudiés (Schéma 6c).

La dernière étape de notre mécanisme est conforme à celui proposé par Pasto¹² pour d'autres β -hétéro organoboranes.

La complexation de l'azote par BH_3 étant la cause de l'orientation de la réaction vers la formation de l'amine allylique, l'obtention de l'alcool 19 pouvait donc être envisagée en utilisant un réactif susceptible de ne pas se complexer à l'azote. Le 9-BBN qui est un réactif d'hydroboration très encombré et dont la sélectivité est bien connue, nous a semblé être le réactif de choix pour synthétiser l'alcool 19. Effectivement en employant ce réactif, nous avons pu, après oxydation, obtenir l'alcool 19 (Schéma 7).

Les amines primaires allyliques obtenues n'étant pas connues, nous avons tenu à nous assurer de leur structure en réalisant la synthèse de 16aE (Schéma 8) qui est l'isomère thermodynamique. Les configurations E et Z de 16a et 17a ont été déterminées en comparant les déplacements chimiques des méthyles vinyliques dans chaque diastéréoisomère; ce méthyle résonne à champ plus fort lorsqu'il est en configuration cis par rapport au phényle que lorsqu'il est en trans (blindage dû au phényle dont le plan n'est pas confondu avec celui du système éthylienne à cause de l'encombrement du groupe géminé au noyau aromatique).



Le mécanisme de transfert intramoléculaire de l'hydrure précédemment mis en évidence conduit à envisager la configuration Z pour le composé unique obtenu par action de B_2H_6 sur 7a. Dans ce composé 18Z le signal du proton géminé au carbone porteur du groupe amino possède, en RMN une largeur à mi-hauteur de 6 Hz. Par contre, le même proton du composé 18E présente une largeur à mi-hauteur de 14 Hz. Ces valeurs de 6 Hz pour l'un et de 14 Hz pour l'autre sont respectivement caractéristiques¹³ d'un proton équatorial et d'un

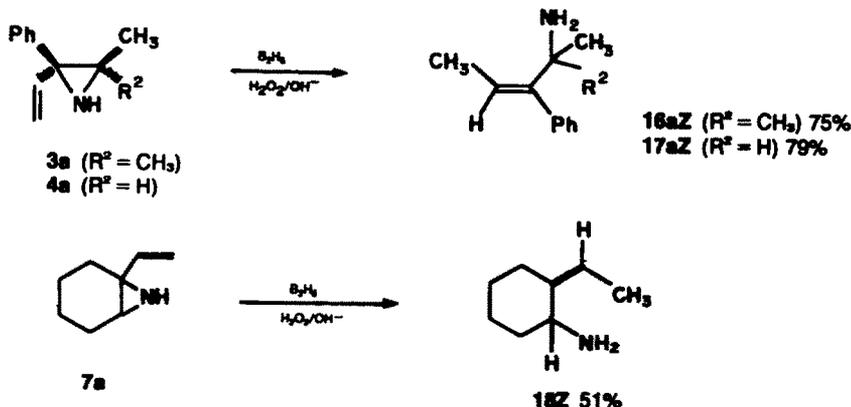


Schéma 5.

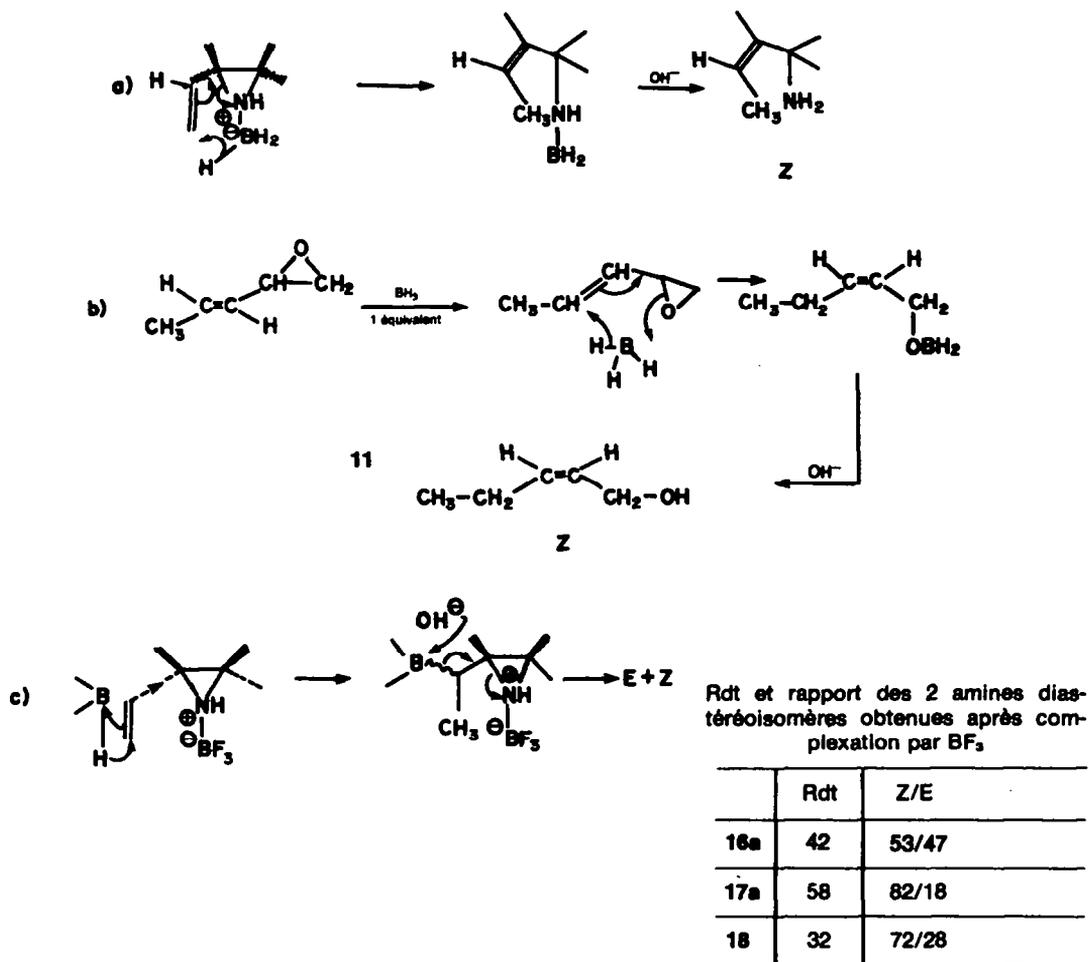


Schéma 6.

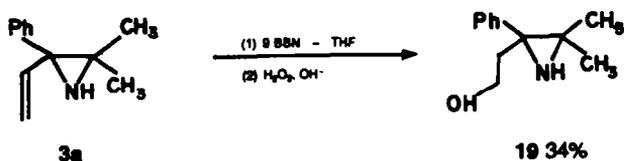


Schéma 7.

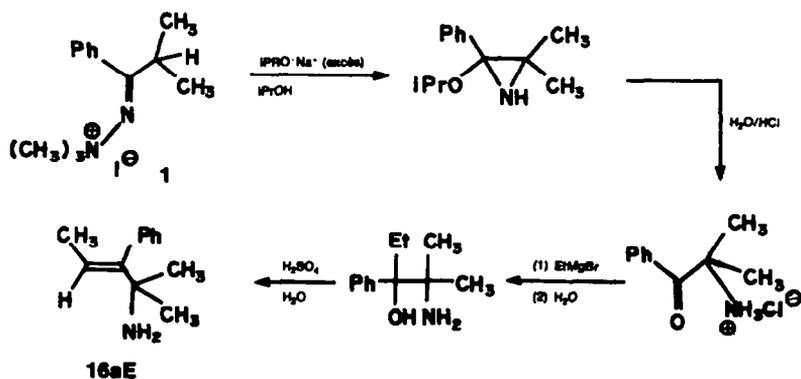
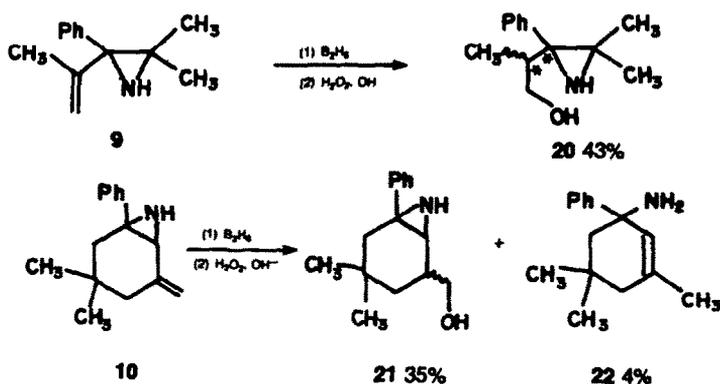


Schéma 8.



proton axial. La position axiale du groupe amino dans 18Z s'explique par la gêne stérique qui résulterait des interactions entre le méthyle et ce groupe amino, si ce dernier était en position équatoriale. C'est pour minimiser ces interactions que le groupe amino adopte une position axiale. Cette conformation est bien en accord avec la configuration proposée pour ce composé (méthyle et amine en configuration cis).

(c) *Aziridines vinyliques avec fonction éthylenique substituée.* La réaction d'hydroboration-oxidation effectuée sur l'aziridine 9 conduit à l'alcool 20 (un seul diastéréoisomère). Par contre, 10 obtenu selon ref³ fournit un mélange d'alcool primaire 21 (un seul diastéréoisomère) et une petite quantité d'amine allylique 22 (Schéma 9).

Dans ces composés, le méthyle vinylique de 9 et le cycle dans 10 doivent produire un effet inductif qui inverse la polarisation due à la complexation de l'azote par BH₃; par ailleurs, il est possible que les interactions stériques soient défavorables à la conformation qui est

nécessaire au transfert intramoléculaire d'un hydrogène (comme pour 3a et 4a) (ce transfert est cependant possible puisque 4% d'amine allylique 22 sont obtenus).

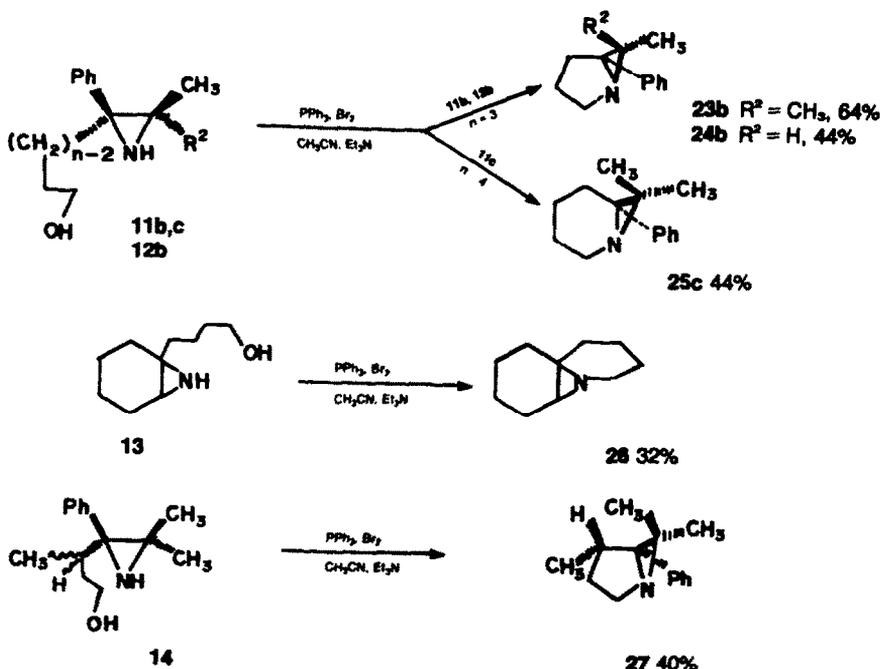
Aza-1 Bicyclo [n, 1, 0] alcanes¹⁴

Okada¹³ a montré qu'il était possible par action de PPh₃, Br₂ de cycliser en aziridine les α-aminoalcools à fonction amine secondaire; ultérieurement, Freeman¹⁶ a étendu la réaction aux β-aminoalcools pour obtenir des azétidines. Nous avons utilisé cette réaction pour essayer de réaliser la cyclisation de quelques aziridines alcools en aza-1 bicyclo[n, 1, 0]alcanes.

A partir des aminoalcools 11b, 12b, 11c et 13, on obtient effectivement les aza-1 bicyclo (n, 1, 0) alcanes correspondants 23b, 24b, 25c et 26 (Schéma 10).

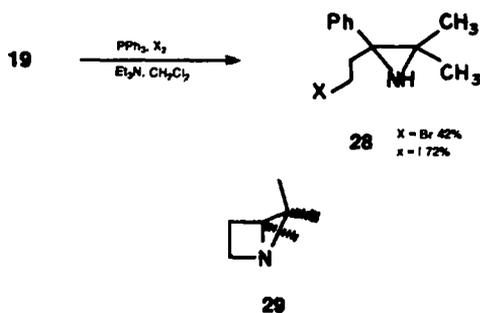
A partir de l'α-aminoalcool 14 (un seul diastéréoisomère décelable par RMN ¹H), nous avons isolé un seul diastéréoisomère de l'aza-1 bicyclo[3, 1, 0]hexane 27 (Rdt 40%).

Le groupe méthyle du cycle pyrrolidine de 27 présente



en RMN du proton un signal centré à 0.64 ppm. Ce déplacement chimique vers les champs forts ne peut être dû qu'à un blindage par le groupe phényle. Cela permet donc d'attribuer une configuration à **27** et par conséquent, d'en déduire celle du diastéréoisomère majoritaire de **8** ainsi que celle de **14**.

Bien que Freeman ait réalisé la synthèse de cycle azétidine par action de PPh_3 , Br_2 sur les aminoalcools correspondants, nous n'avons pas pu former **29** à partir de **19**. On isole le dérivé bromé **28** ($\text{X} = \text{Br}$). L'emploi d'iodure à la place du brome conduit au dérivé iodé **28** ($\text{X} = \text{I}$).



Rappelons que les aza-1 bicyclo[2, 1, 0]pentane **29** ne sont pas connus. L'absence de cyclisation à partir de **19** résulte de la tension de cycle nécessaire à la formation de l'état de transition.

Les aza-1 bicyclo[1, 1, 0]hexanes et heptane peuvent donc être aisément obtenus à partir des aziridines alcools correspondantes elles-mêmes issues d'aziridines éthyléniques dont la synthèse ne pose pas de difficulté. Cette séquence ne peut être étendue à l'homologue inférieur, bicyclo[2, 1, 0]pentane, mais doit pouvoir vraisemblablement permettre d'accéder à l'homologue supérieur.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR (cm^{-1}) sont enregistrés sur un spectrographe Perkin Elmer 337. Les spectres de RMN à 60 MHz ont été enregistrés sur des appareils Varian du type A 60 ou EM 360. Les signaux décrits sont exprimés en valeur de δ par rapport au TMS en utilisant les abréviations suivantes: s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet. Les valeurs des constantes de couplage sont exprimées en Hz. Les spectres de RMN C^{13} ont été enregistrés sur un appareil Varian XL 100, les spectres de masse sur un spectromètre Varian MAT CH5 avec une énergie d'ionisation de 70 eV. Les composés caractérisés par leur formule moléculaire ont donné des résultats microanalytiques à $\pm 0.3\%$ de la théorie pour les éléments C, H, N. Les points de fusion ne sont pas corrigés.

Synthèse des aziridines éthyleniques

Aziridines vinyliques 3a, 4a, 7a et 10. La synthèse de ces composés a fait l'objet d'une précédente communication.³ Elles ont été obtenues en suivant le même mode opératoire.

Diméthyl-3, 3 isopropényl-2 phényl-2 aziridine 9. A 5.5×10^{-2} mol de magnésien issu du bromo-2 propène dans 75 ml de THF, on ajoute 3.7×10^{-2} mol (5.3 g) de diméthyl-3, 3 phényl-2 azirine **2** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$).¹⁷ Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 24 hr puis traité de façon classique. L'aziridine **9** est ensuite purifiée par chromatographie sur colonne d'alumine basique (40% Et_2O - 60% éther de pétrole) Rdt: 91%. IR (CCl_4): ν_{NH} 3280; $\nu_{\text{C-C}}$ 1640. RMN ^1H (CCl_4): 0.85 (s, NH), 1.00 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.74 (d, J = 1, 3H), 4.76 (q, J = 1, 1H), 5.10 (q, J = 1, 1H), 7.25 (m, 5H arom). Masse: M^+ 187 (12%); 172 (100%).

Aziridines 3b, 4b, 5b, 7c et 8. Elles sont obtenues par action,

dans l'éther, du bromure d'allylmagnésium, de buténylmagnésium ou de crotylmagnésium sur les azirines correspondantes. Les azirines **2** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$), ($\text{R}^1 = \text{CH}_3$; $\text{R}^2 = \text{H}$), ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$) sont respectivement préparées selon les méthodes expérimentales décrites par Parcell,¹⁷ Nair,¹⁸ et Hortman.¹⁹ Procédé général: à 4×10^{-2} mol de magnésien dans 80 cm^3 d'éther sec, on ajoute à 0°C 2×10^{-2} mol d'azirine. On laisse revenir le mélange à température ambiante et l'agitation est maintenue pendant 2h. Après décomposition sur NH_4Cl /glace et traitement classique, le brut est distillé ou chromatographié sur colonne de SiO_2 .

Diméthyl-3,3 allyl-2 phényl-2 aziridine 3b. Obtention par action du bromure d'allylmagnésium sur la diméthyl-3,3 phényl-2 azirine **2** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$). Le brut de réaction n'est pas purifié (aucune impureté décelable en RMN) Rdt: 88%. **3b** IR (CCl_4): ν_{NH} 3290; $\nu_{\text{C-C}}$ 1640. RMN ^1H (CCl_4): 0.50 (s, NH), 0.83 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 2.10 à 2.90 (m, 2H), 4.60 à 4.85 (m, 1H), 4.90 à 5.00 (m, 1H), 5.35 à 5.90 (m, 1H) 7.25 (m, 5H arom). Masse: M^+ 187 (22%); 172 (100%).

Diméthyl-3,3 butényl-2 phényl-2 aziridine 3c. Obtention par action du magnésien du bromo-4 butène-1 sur la diméthyl-3,3 phényl-2 azirine **2** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$). On récupère un mélange (environ 60/40 d'après la RMN ^1H) d'aziridine **3c** et de diméthyl-2,2 phényl-3 aziridine par élution du brut sur colonne de SiO_2 (50% Et_2O - 50% éther de pétrole). Les caractéristiques spectrales de **3c** et de la diméthyl-2,2 phényl-3 aziridine ont été établies à partir d'échantillons obtenus par séparation du mélange en CPV (colonne Dowfax 9N9 20% et 3% NaOH, Tc 190°C). Rdt: 40%. IR (film): ν_{NH} 3300; $\nu_{\text{C-C}}$ 1640. RMN ^1H (CDCl_3): 0.70 (s, NH), 0.90 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.52 à 2.52 (m, 4H), 4.70 à 5.25 (m, 2H), 5.30 à 6.20 (m, 1H), 7.30 (s, 5H arom). Masse: M^+ 201 (8%); 160 (100%). Diméthyl-2,2 phényl-3 aziridine Rdt: 33%. IR (film): ν_{NH} 3300. RMN ^1H (CDCl_3): 0.88 (s, 3H), 0.95 (s, NH), 1.37 (s, 3H), 3.00 (s, 1H), 7.30 (s, 5H arom).

Méthyl-3 allyl-2 phényl-2 aziridine 4b. Par action du bromure d'allylmagnésium sur la méthyl-3 phényl-2 azirine **2** ($\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$). Le brut de réaction est distillé sous pression réduite. $\text{Eb}_b = 65 - 67^\circ\text{C}$. Rdt: 58%. IR (film): ν_{NH} 3280; $\nu_{\text{C-C}}$ 1640. RMN ^1H (CDCl_3): 0.55 (s, NH), 0.78 (d, J = 6, 3H), 2.10 (q, J = 6, 1H), 2.10 à 3.00 (m, 2H), 4.80 à 5.20 (m, 2H), 5.35 à 6.15 (m, 1H), 7.30 (m, 5H arom). Masse: M^+ 173 (25%); 158 (100%).

Allyl-2 phényl-2 aziridine 5b. Elle est obtenue par action du bromure d'allylmagnésium sur la phényl-2 azirine **2** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$). Le brut est distillé sous pression réduite. $\text{Eb}_b = 102 - 105^\circ\text{C}$. Rdt: 59%. **5b** IR (film): ν_{NH} 3300; $\nu_{\text{C-C}}$ 1640. RMN ^1H (CCl_4): 0.93 (s, NH), 1.73 (s, 1H), 1.80 (s, 1H), 2.30 (m, 1H), 2.63 (m, 1H), 4.76 à 6.13 (m, 3H), 7.26 (m, 5H arom). Masse: M^+ 159 (35%); 158 (100%).

Diméthyl-3,3 isobutényl-2 phényl-2 aziridine 8. Obtention par action du bromure de crotylmagnésium sur la diméthyl-3,3 phényl-2 azirine **2** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$). Le brut est élué sur colonne de SiO_2 . On isole l'aziridine **8** (mélange de diastéréoisomères 90/10 d'après la RMN ^{13}C) avec un rendement de 75%. Eluant: 70% éther de pétrole 30% Et_2O . IR (film): ν_{NH} 3300; $\nu_{\text{C-C}}$ 1640. RMN ^1H (CCl_4): 0.43 (s, NH), 0.90 (s, 3H), 1.00 (d, J = 7, 3H), 1.40 (s, 3H), 2.20 (m, 1H), 4.45 à 6.00 (m, 3H), 7.25 (m, 5H arom). RMN ^{13}C (CDCl_3), diastéréoisomère majoritaire): 17.05, q, 21.06, q, 25.63, q, 41.01, s, 43.40, d, 54.68, s, 113.93, t, 126.48, d, 127.10, d, 129.72, d, 138.64, s, 140.24, d (le spectre découpé fait apparaître un doublement de certains signaux indiquant la présence de l'autre diastéréoisomère ~10%). Masse: M^+ 201 (10%); 105 (100%).

Synthèse du butényl-1 aza-7 bicyclo[4, 1, 0]heptane 7c. Nous avons repris une méthode déjà employée pour la synthèse d'aziridines insaturées au départ de l'iodure de N,N,N-triméthylhydrazonium **6**.³ A 0.15 mol de magnésien issu du bromo-4 butène-1 dans 150 cm^3 de THF anhydre, on ajoute par petites fractions 0.05 mol (14 g) de sel d'ammonium quaternaire **6**. L'ajout terminé, on maintient 1 h 30 vers $35 - 40^\circ\text{C}$ et sous agitation. Après décomposition sur NH_4Cl /glace et traitement classique, on obtient 6.5 g de brut. Par élution sur colonne de SiO_2 (50% Et_2O - 50% éther de pétrole) on isole 2.36 g d'aziridine **7c**. Rdt: 32%. IR (film): ν_{NH} 3260; $\nu_{\text{C-C}}$ 1645. RMN ^1H (CCl_4): 0.80 à 2.50 (m, 14H), 4.75 à 5.25 (m, 2H), 5.50 à 6.25 (m, 1H). Masse: M^+ 151 (4%); 110 (100%).

Hydroboration des aziridines éthyliques

Mode opératoire général, avec un excès de diborane-THF. A une solution de 10^{-2} mol d'aziridine éthylienne dans 40 ml de THF sec, on ajoute goutte-à-goutte, à 0°C, 14 ml d'une solution 1 M de diborane (solution commerciale; Aldrich). On laisse revenir à température ambiante et on poursuit l'agitation pendant 2 à 6 hr jusqu'à disparition complète de la bande ν_{C-C} en infrarouge. Le THF est ensuite évaporé sous pression réduite. L'aminoborane obtenu (produit pâteux) est ensuite traité par 1.8 g de soude 8 ml d' H_2O_2 à 110 volumes dans 60 ml d'alcool 95. Le reflux est maintenu pendant 12 à 15 h sauf indication contraire. Le mélange réactionnel est alors évaporé à sec et la phase organique extraite en continu 12 h par CH_2Cl_2 . Après lavage par une solution saturée de NaCl, on sèche finalement sur $MgSO_4$.

Avec un équivalent de diborane. A une solution de 10^{-2} mol d'aziridine éthylienne dans 40 ml de THF sec, on ajoute à 0°C goutte-à-goutte 5 ml d'une solution 1M de diborane. On opère ensuite comme précédemment.

Avec un équivalent de diborane sur l'aziridine préalablement complexée par un équivalent d'éthérate de BF_3 . A 10^{-2} mol d'aziridine vinylique dissoute dans 40 ml de THF anhydre, on ajoute à 0°C un équivalent d'éthérate de BF_3 (1.25 ml). On laisse à cette température en agitant 15 mn puis on additionne 5 ml d'une solution 1 M de diborane. On suit ensuite le même mode opératoire.

Hydroboration des aziridines éthyliques 3a, 4a, 7a, 9 et 10

Amino-2 méthyl-2 phényl-3 pentène-3 (Z) 16aZ. Obtenue par hydroboration de la diméthyl-3,3 phényl-2 vinyl-2 aziridine 3a. Purification par chromatographie sur couche mince préparative. (Eluant 25% Et_2O -75% éther de pétrole). Rdt: 75% (avec un équivalent de BH_3 par rapport à 3a, Rdt: 50%). IR (CCL₄): ν_{NH_2} 3350, 3280; ν_{C-C} 1630. RMN ¹H (CCL₄): 1.25 (s, 6H), 1.40 (s, NH_2), 1.93 (d, J = 7, 3H), 5.30 (q, J = 7, 1H), 7.10 (m, 5H arom). Masse: M^+ 0%; 58 (100%).

Amino-2 méthyl-2 phényl-3 pentène-3 (E) 16aE. Obtenue par hydroboration de la diméthyl-3,3 phényl-2 vinyl-2 aziridine 3a préalablement complexée par un équivalent de $BF_3 \cdot Et_2O$. La séparation des deux diastéréoisomères a été réalisée par CPV (colonne Carbowax 20 M, Tc 185°C). Autre synthèse de 16aE. A une solution de 1.52 g de sodium (6.63×10^{-2} g) dans 150 ml d'isopropanol, on ajoute 14.27 g (4.3×10^{-2} mol) d'iode de N,N,N-triméthyl hydrazonium de l'isobutyrophenone 1 ($R^1=R^2=CH_3$). Le mélange est agité 2 h à 40°C. L'alcool est ensuite évaporé sous vide et le résidu obtenu extrait plusieurs fois à l'éther, lavé avec 15 ml d'eau puis séché sur Na_2SO_4 . Après évaporation du solvant, on obtient 7.43 g d'isopropoxy-2 phényl-2 diméthyl-3,3 aziridine (Rdt 85%, IR (CCL₄): ν_{NH} 3300) que l'on hydrolyse par 500 ml d'HCl 2N dans 250 ml d'éther (30 mn) à température ambiante sous agitation. L'éther et l'eau sont alors évaporés sous vide et le solide obtenu lavé plusieurs fois à l'éther anhydre. On obtient ainsi 5.5 g de chlorhydrate de l' amino-2 méthyl-2 phényl-1 propanone. F = 175-179°C (non recristallisé), Rdt: 76%.

Action de C_2H_5MgBr sur le chlorhydrate de l' amino-2 méthyl-2 phényl-1 propanone. A une solution de 10^{-1} mol de réactif de Grignard dans 100 ml d'éther, on ajoute 5.3 g (2.66×10^{-2} mol) de chlorhydrate de l'aminocétone. Le mélange est ensuite porté au reflux pendant 15 h, puis décomposé par une solution saturée de NH_4Cl . La phase organique est extraite par CH_2Cl_2 puis séchée sur Na_2SO_4 . Après évaporation des solvants, on obtient 3.42 g d' amino-2 méthyl-2 phényl-3 pentanol-3. F = 48-50°C (éther de pétrol). Rdt: 67%. IR (CCL₄): ν_{OH} et ν_{NH_2} 3600, 3400 et 3340. RMN ¹H (CCL₄): 0.67 (t, J = 7.5, 3H), 0.89 (s, 3H), 1.20 (s, 3H); 1.33 à 2.84 (m, 5H dont NH_2 et OH), 7.27 (m, 5H arom).

Déshydratation de l' amino-2 méthyl-2 phényl-3 pentanol-3. Une solution contenant 700 mg d' aminoalcool, 3 ml d' H_2SO_4 concentré et 6 ml d' H_2O est lentement distillée sous pression réduite (~ 14 mm). Quand la température atteint 80°C, le mélange réactionnel vire au brun foncé. La solution est alors refroidie par un bain de saumure puis neutralisée par de la soude. La phase organique est extraite par CH_2Cl_2 puis séchée sur Na_2SO_4 . Après évaporation du solvant, on obtient 540 mg d'amine 16aE que l'on purifie par CCM, Rdt: 85%. (Rdt à partir du sel d'ammonium quaternaire de départ: 37%). IR (film): ν_{NH_2} 3360, 3270; ν_{C-C} non

apparent. RMN ¹H (CCL₄): 1.10 (s, 6H), 1.20 (s, NH_2); 1.25 (d, J = 7, 3H), 5.70 (q, J = 7, 1H), 7.05 (m, 5H arom). Masse: M^+ 161 (0%); 58 (100%).

Amino-2 phényl-3 pentène-3 (Z) 17aZ. Obtenue par hydroboration-oxydation de la méthyl-3 phényl-2 vinyl-2 aziridine 4a. Purification par chromatographie sur couche mince préparative. Eluant 75% Et_2O -25% éther de pétrole, Rdt 79% (avec un équivalent de BH_3 par rapport à 4a, rdt: 50%). IR (CCL₄): ν_{NH_2} 3360, 3290; ν_{C-C} décrochement à 1630. RMN ¹H (CCL₄, 100 MHz): 1.12 (d, J = 7, 3H), 1.41 (s, NH_2), 1.82 (d, J = 7, 3H), 4.17 (q, J = 7, 1H); 5.40 (q, J = 7, 1H), 7.20 (s, 5H, arom). Masse: M^+ 161 (0.4%); 43 (100%).

Amino-2 phényl-3 pentène-3 (E) 17aE. Obtenue par hydroboration de la méthyl-3 phényl-2 vinyl-2 aziridine 4a préalablement complexée par un équivalent d'éthérate de BF_3 . La séparation des deux diastéréoisomères est réalisée en CPV préparative (colonne Carbowax 20 M, Tc 185°C). IR (film): ν_{NH_2} 3350, 3270; ν_{C-C} 1660. RMN ¹H (CCL₄): 1.06 (d, J = 7, 3H), 1.38 (s, NH_2), 1.46 (d, J = 7, 3H), 3.65 (q, J = 7, 1H), 5.65 (q, J = 7, 1H), 7.20 (m, 5H) arom).

Action de la soude sur l'organoborane issu de la méthyl-3 phényl-2 vinyl-2 aziridine 4a. L'organoborane obtenu à partir de 3.14 mmol (500 mg) d'aziridine et 3.15 ml de B_2H_6 (1M) est traité par 425 mg de soude dans 20 ml d'alcool (95%). Le mélange réactionnel est porté au reflux 15 h puis évaporé à sec, lavé avec une solution saturée de NaCl et la phase organique extraite à l'éther. Après purification du brut, on obtient l' amino-2 phényl-3 pentène-3 (Z) 17aZ avec un rendement de 73%.

Éthylidène-2 cyclohexylamine (Z) 18Z. Obtenue par hydroboration du vinyl-1 aza-7 bicyclo[4, 1, 0]heptane 7a. Purification par CCM (75% Et_2O -25% éther de pétrole). Rdt: 51% (avec un équivalent de BH_3 par rapport à 7a, rdt: 36%). IR (film): ν_{NH_2} 3360, 3280; ν_{C-C} décrochement à 1660. RMN ¹H (CDCl₃, 100 MHz): 0.93 à 2.68 (m, 8H), 1.43 (s, NH_2), 1.62 (d.d, $^3J = 7$, $^4J = 2$, 3H), 4.00 (s, W 1/2 = 6, 1H), 5.15 (q.d, $^3J = 7$, $^4J = 2$, 1H); Masse: M^+ 125 (36%); 110 (100%).

Éthylidène-2 cyclohexylamine (E) 18E. Obtenue par hydroboration du vinyl-1 aza-7 bicyclo[4, 1, 0]heptane 7a préalablement complexé par un équivalent d'éthérate de BF_3 . Les deux diastéréoisomères sont séparés en CPV préparative (colonne Dowfax 9N9 20% à 3% NaOH)-Tc 145°C). IR (film): ν_{NH_2} 3360, 3280; ν_{C-C} 1670. RMN ¹H (CDCl₃): 1.00 à 2.20 (m, 7H), 1.32 (s, NH_2), 1.63 (d, J = 7, 3H), 2.34 à 2.84 (m, 1H), 3.04 à 3.33 (m, 1H), 5.40 (q, J = 7, 1H). Masse: M^+ 125 (39%); 110 (100%).

Hydroboration de la diméthyl-3,3 isopropényl-2 phényl-2 aziridine 9. Le brut de réaction est purifié par chromatographie sur colonne d'alumine basique (95% Et_2O -5% MeOH). Rdt: 43% en aziridine alcool 20 (un seul diastéréoisomère d'après RMN ¹³C). IR (film): $\nu_{OH,NH}$ 3250. RMN ¹H (CDCl₃ + D_2O , 100 MHz): 0.86 (d, J = 7, 3H), 0.93 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.87 (m, 1H), 3.29 à 3.63 (8 raies: partie AB d'un ABX, 2H), 7.28 (m, 5H arom). RMN ¹³C (CDCl₃): 13.6, q; 21.9, q; 25.6, q; 40.9, d; 42.4, s; 56.6, s; 65.2, t puis C arom. Masse: M^+ 205 (7%); 59 (100%).

Hydroboration du diméthyl-3,3 méthylidène-5 phényl-1 aza-7 bicyclo[4, 1, 0]heptane 10. La purification des produits de la réaction est réalisée par CCM (98% Et_2O -2% MeOH). Aziridine alcool $R_f = 0.4$; amine éthylienne $R_f = 0.5$. Hydroxyméthyl-5 diméthyl-3,3 phényl-1 aza-7 bicyclo[4, 1, 0]heptane 21. Rdt: 35%; F = 81-4°C (Et_2O) 1 seul diastéréoisomère. IR (CHCl₃): ν_{OH} 3620, 3320; ν_{NH} 3280. RMN ¹H (CDCl₃): 0.91 (s, 3H); 1.20 à 2.50 (m, 8H); 3.70 (d, J = 7, 2H); 7.25 (m, 5H arom). RMN ¹³C (CDCl₃): 27.71 (q, CH_3), 29.54 (s, C_3), 33.34 (q, CH_3), 36.51 (d, C_2), 38.30 (t, C_4), 39.61 (d, C_4), 43.40 (t, C_2), 43.61 (s, C_1), 66.39 (t, CH_2OH) puis C arom. Masse: M^+ 231 (8%); 200 (100%). Diméthyl-5,5 méthyl-3 phényl-1 cyclohexène-2 amine 22. IR (CHCl₃): ν_{NH_2} 3350, 3280; ν_{C-C} 1670. RMN ¹H (CCL₄): 0.70 (s, 3H); 1.00 (s, 3H); 1.10 à 1.50 (m, 4H); 1.65 (s, NH_2); 1.70 (s, 3H); 5.40 (s, w 1/2 = 3, 1H); 7.30 (m, 5H arom). Masse: M^+ 215 (43%); 158 (100%).

Action du 9-borabicyclo[3, 3, 1]nonane sur la diméthyl-3,3 phényl-2 vinyl-2 aziridine 3a. A 1.15×10^{-3} mol d'aziridine vinylique (2 g) dans 30 ml de THF sec, on ajoute en solution dans 20 ml de THF 2.3×10^{-2} mol (3 g) de 9-BBN. On maintient l'agitation à température ambiante jusqu'à disparition complète de la bande ν_{C-C} en infrarouge. L'oxydation de l'aminoborane inter-

médiane est ensuite réalisée en portant 5h à reflux celui-ci dans 60 ml d'EtOH 95 en présence de 5,4 g de NaOH et 24 ml d'H₂O₂. Le brut de réaction obtenu en procédant comme dans le cas du diborane est élué sur colonne de SiO₂. A 1% MeOH - 99% Et₂O, on isole 750 mg d'aziridine alcool 19. Rdt: 34%. IR (CCl₄): ν_{OH} 3620, 3300; ν_{NH} 3270. RMN ¹H (CDCl₃): 0.87 (s, 3H); 1.41 (s, 3H); 1.70 à 2.30 (m, 2H); 2.80 (s, NH, OH); 3.40 à 3.70 (m, 2H); 7.30 (m, 5H arom.). Masse: M⁺ 191 (13%); 160 (100%).

Hydroboration des aziridines éthyléniques 3b, 3c, 4b, 5b, 7c et 8.

Ces aziridines (sauf 5b) ont été hydroborées par B₂H₆-THF suivant le procédé général donné. L'hydroboration de 5b a été effectuée par le 9-BBN.

Aziridine alcool 11b. Obtenue par hydroboration de la diméthyl-3,3 allyl-2 phényl-2 aziridine 3b. Le brut de la réaction dissous dans l'éther de pétrole précipite. Recristallisation dans Et₂O éther de pétrole 1/1. Rdt: 62%. F = 91 - 93°C. IR (CHCl₃): ν_{OH} 3600, 3300; ν_{NH} 3290. RMN ¹H (CDCl₃): 0.87 (s, 3H); 1.41 (s, 3H); 1.45 à 2.10 (m, 4H); 2.20 à 2.50 (s large, NH, OH); 3.52 (t, J = 6, 2H); 7.25 (m, 5H arom.). Masse: M⁺ 205 (24%); 160 (100%).

Aziridine alcool 11c. L'hydroboration a été conduite sur le mélange 3c et diméthyl-2,2 phényl-3 aziridine. Par CCM, on sépare l'aziridine alcool 11c de l'aziridine de réduction n'ayant pas réagi. Éluant Et₂O 97% - MeOH 3%. Rdt: 48% à partir de 3c. IR (film): $\nu_{NH,OH}$ 3300, 3260. RMN ¹H (CDCl₃): 0.95 (s, 3H), 1.10 à 2.00 (m, 9H), 2.06 (s, NH, OH), 3.56 (t, J = 6, 2H), 7.27 (s, 5H arom.). Masse: M⁺ 219 (29%); 160 (100%).

Aziridine alcool 12b. Obtenue par hydroboration de la méthyl-3 allyl-2 phényl-2 aziridine 4b. Reflux lors de l'oxydation de l'aminoborane intermédiaire 5h. La purification du produit est effectuée par CCM (97% Et₂O - 3% MeOH). Rdt: 77%. F = 66 - 68°C (éther de pétrole: Et₂O 1/1). IR (CHCl₃): ν_{OH} 3600, 3320; ν_{NH} 3290. RMN ¹H (CDCl₃): 0.90 (d, J = 6, 3H); 1.40 à 2.50 (m, 5H); 1.96 (s, NH, OH); 3.60 (t, J = 6, 2H); 7.35 (m, 5H arom.). Masse: M⁺ 191 (24%); 190 (100%). Masse précise sur M⁺ 191 [C₁₂H₁₇NO]; calc. 191.131014; tr. 191.131072.

Aziridine alcool 13. Obtenue par hydroboration du butényl-1 aza-7 bicyclo[4,1,0]heptane 7c. Purification par CCM préparative à partir du brut de la réaction (Et₂O 97% - MeOH 3%). Rdt: 49%. IR (CHCl₃): ν_{OH} 3620, 3260; ν_{NH} 3300. RMN ¹H (CDCl₃): 1.00 à 2.10 (m, 15H); 3.10 (s, NH, OH); 3.56 (m, 2H). Masse: M⁺ 169 (9%); 78 (100%). Masse précise sur M⁺ 169 [C₁₀H₁₉NO]; calc. 169.146664; tr. 169.146656.

Aziridine alcool 14. Obtenue par hydroboration de l'aziridine éthylénique 8. Le brut de réaction est purifié par CCM (Et₂O 97% - 3% MeOH). Rdt: 55%. IR (CHCl₃): ν_{OH} 3610, 3360; ν_{NH} 3300. RMN ¹H (CDCl₃): 0.70 à 2.36 (m, 12H), 3.14 (s, NH, OH), 3.62 (m, 2H), 7.35 (s, 5H arom.). Masse: M⁺ 219 (6%); 117 (100%).

Aziridine alcool 15b. Obtenue par hydroboration de l'allyl-2 phényl-2 aziridine 5b par le 9 BBN. Mode opératoire: à une solution de 1.88 × 10⁻² mol (3 g) d'aziridine 8 dans 30 ml de THF sec, on ajoute à 0°C 3.76 × 10⁻² mol (4,5 g) de 9-BBN dans 15 ml de THF. L'agitation est poursuivie pendant 18 h à 40°C environ. Le THF est chassé sous pression réduite et l'amine borane est traité par 4,5 g de soude, 20 ml d'H₂O₂ dans 100 ml d'EtOH 95 (reflux: 5 h). On procède ensuite comme pour l'hydroboration classique. La purification de l'aziridine alcool est effectuée par CCM (95% Et₂O - 5% MeOH). Rdt: 48% - F = 70 - 71°C (éther de pétrole: Et₂O 1/1). IR (CCl₄): ν_{OH} 3640, 3340; ν_{NH} 3280. RMN ¹H (CDCl₃): 1.20 à 2.20 (m, 6H), 2.53 (s, NH, OH), 3.52 (t, J = 5.5, 2H), 7.30 (m, 5H arom.). Masse: M⁺ 177 (16%); 176 (100%).

Cyclisation des aziridines alcools 11b, 11c, 12b, 13 et 14

Cyclisation de 11b: procédé général. A 10 cm³ de CH₃CN contenant 7 mmol (1,83 g) de PPh₃, 7 mmol de Br₂ (385 μ l) et maintenu à 0°C, on ajoute goutte-à-goutte 7 mmol (1,43 g) d'aziridine alcool 11b dans 3,5 cm³ de CH₃CN, puis on additionne 14 mmol (1,4 ml) de NEt₃ en solution dans 3,5 cm³ de CH₃CN. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 16 h, filtré sur fritté puis concentré sous vide. Le résidu brun obtenu est extrait plusieurs fois par un mélange éther de pétrole: Et₂O 1/1. On concentre de nouveau sous pression réduite et le composé liquide isolé est élué rapidement sur colonne d'alumine basique. Éluant

90% éther de pétrole: 10% Et₂O. On obtient 820 mg de dérivé azabicyclique 23b, Rdt: 64%. IR (dans tous les cas, il y a disparition des bandes ν_{NH} et ν_{OH} des aziridines alcools). RMN ¹H (CDCl₃): 0.88 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.70 à 3.90 (m, 6H), 7.30 (m, 5H arom.). Masse: M⁺ 187 (45%); 103 (100%).

Cyclisation de 11c. Le produit azabicyclique 25c est isolé avec un rendement de 44%. RMN ¹H (CDCl₃, 100 MHz): 0.80 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.38 à 1.78 (m, 4H), 1.88 à 2.06 (m, 2H), 2.45 à 2.73 (m, 1H), 3.25 à 3.51 (m 1H), 7.23 (m, 5H arom.). Masse: M⁺ 201 (25%); 200 (100%).

Cyclisation de 12b. Le dérivé azabicyclique 24b est obtenu avec un rendement de 44%. RMN ¹H (CDCl₃, 100 MHz): 0.86 (d, J = 5.5, 3H), 1.78 (m, 4H), 2.52 (m, 1H), 3.10 (m, 2H), 7.43 (m, 5H arom.). Masse: M⁺ 173 (32%); 172 (100%). Masse précise sur M⁺ 173 [C₁₂H₁₃N]; calc. 173.120449, tr. 173.120428.

Cyclisation de 13. On isole le dérivé azatricyclique 26 avec un rendement de 32%. RMN ¹H (CDCl₃): 0.70 à 2.85 (m, 16H); 3.00 à 3.50 (m, 1H). Masse: M⁺ 151 (37%); 122 (100%).

Cyclisation de 14. Le dérivé azabicyclique 27 est isolé avec un rendement de 40% (un seul diastéréoisomère). RMN ¹H (CCl₄): 0.64 (d, J = 7, 3H), 0.71 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.30 à 2.88 (m, 4H), 3.08 à 3.64 (m, 1H), 6.85 à 7.55 (m, 5H arom.). Masse: M⁺ 201 (57%); 200 (100%).

Action de PPh₃X₂ sur l'aziridine alcool 19

Action de PPh₃I₂ sur 19. A 0°C, on ajoute 8 mmol de PPh₃ (2.1 g) et 8 mmol de I₂ (2.04 g) en solution dans 15 cm³ de CH₂Cl₂ sec, 2 mmol d'aziridine alcool 19 (380 mg) dans 2,5 cm³ de CH₂Cl₂. On additionne ensuite rapidement 2 mmol de Et₃N. Après avoir maintenu 12 h sous agitation à température ambiante, on filtre sur fritté et on hydrolyse par une solution de NaOH (10%). La phase organique après séchage sur MgSO₄ est concentrée sous pression réduite et le résidu obtenu extrait plusieurs fois par un mélange Et₂O éther de pétrole 1/1. On évapore de nouveau les solvants sous vide partiel et par élution du brut restant sur colonne de SiO₂ (30% Et₂O - 70% éther de pétrole) on isole l'aziridine 28 (X = I), Rdt: 72%. IR (CHCl₃): ν_{NH} 3270. RMN ¹H (CDCl₃): 0.90 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 2.00 à 3.10 (m, 5H dont NH), 7.25 (s, 5H arom.). Masse: M⁺ 301 (12%); 158 (100%).

Action de PPh₃Br₂ sur 19. En procédant comme précédemment, on isole la bromo-aziridine 28 (X = Br), Rdt: 42%. IR (CHCl₃): ν_{NH} 3280. RMN ¹H (CCl₄): 0.81 (s, 3H); 1.00 (s, NH); 1.40 (s, 3H); 1.80 à 3.70 (m, 4H); 7.25 (s, 5H arom.). Masse: M⁺ 255 (16%); 160 (100%).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹A. L. Logothetis, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 749 (1965); ²W. Nagata, S. Hirai, K. Kawata et T. Aoki, *Ibid.* **89**, 5045 (1967).
- ³E. Merck A. G., *Brevet* 1054088 (1959); ⁴R. Buyle, *Chem. and Ind.* 195 (1966); ⁵D. E. Horning et J. M. Muchowski, *Canad. J. Chem.* **52**, 1321 (1974); ⁶E. Breuer, S. Zbaida, J. Peaso et S. Levi, *Tetrahedron Letters* 3103 (1975); ⁷D. C. Black et C. Davis, *Chem. Comm.* 416 (1975).
- ⁸R. Chaabouni et A. Laurent, *Synthesis* 464 (1975).
- ⁹R. M. Carlson et S. Y. Lee, *Tetrahedron Letters* 4001 (1969).
- ¹⁰R. A. Chtara, J. L. Moreau et M. Gaudemur, *C.R. Acad. Sci. (C)*, **280**, 1157 (1975).
- ¹¹B. Mauze et L. Migoniac, *Bull. Soc. chim. France*, 1832 (1973).
- ¹²A. Arseniyadis, J. Gore, A. Laurent et M. L. Roumestant, *J. Chem. Research* 1978 (S) 416, M (4610).
- ¹³O. C. Dermer et G. E. Ham, *Ethyleneimine and Other Aziridines*, p. 114. Academic Press, New York, London 1969.
- ¹⁴R. Chaabouni, A. Laurent et B. Marquet, *Tetrahedron Letters* 757 (1976).
- ¹⁵R. H. Dewolfe et W. G. Young, *The Chemistry of Alkenes*, p. 724. S. Patai Ed., Interscience, Londres, New York, Sydney, 1964; ¹⁶I. Z. Kabore, Q. Khuong-Huu et A. Pancrazi, *Tetrahedron* **34**, 2807 (1978).
- ¹⁷M. Zaidlewicz, A. Uzarewicz et R. Sarnowski, *Synthesis* 62 (1979).
- ¹⁸D. J. Pato et R. Snyder, *J. Org. Chem.* **31**, 2777 (1966).
- ¹⁹A. Hassner et C. Heathcock, *J. Org. Chem.* **29**, 1350 (1964).

- ¹⁴R. Chaabouni, A. Laurent et B. Marquet, *Tetrahedron Letters* 3149 (1976).
- ¹⁵L. Okada, K. Ichimura et R. Sudo, *Bull. Chem. Soc. Japan* 43, 1185 (1970).
- ¹⁶J. P. Freeman et J. P. Mondron, *Synthesis* 894 (1974).
- ¹⁷R. F. Parcell, *Chem. and Ind.* 1396 (1963).
- ¹⁸V. Nair, *J. Org. Chem.* 33, 2121 (1968).
- ¹⁹A. G. Hortmann, D. A. Robertson et B. K. Gillard, *J. Org. Chem.* 37, 322 (1972).