

PYROLYSE ET ISOMÉRISEMENT DE N-ACYL AZIRIDINES

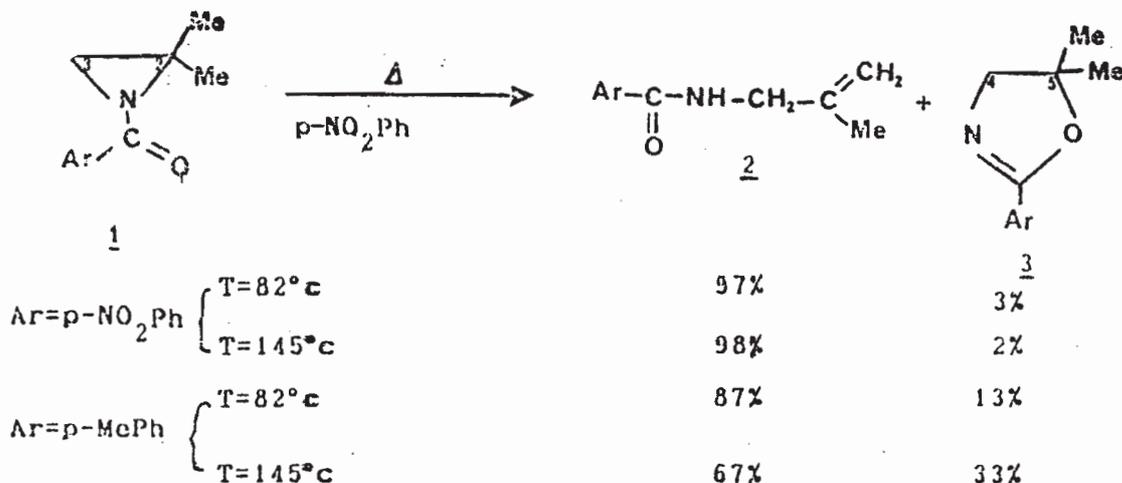
DOCTEUR BESBES NEJI

La pyrolyse de N-acyl aziridines 1 conduit à un mélange d'allylamides 2 et d'oxazolines 3 de rendement dépendant des conditions expérimentales . L'isomérisation acide de la N-benzoyl aziridine insaturée 4 conduit à l'oxazoline 9 et à l'amidoalcool bicyclique 10 résultant d'une compétition entre l'attaque de la double liaison C=C et l'attaque de la double liaison C=O sur le carbocation secondaire 6. D'autre part , L'isomérisation acide des N- benzoyl diphenyl- 2,3 aziridines cis 11 et trans 12 conduisent à un mélange de deux oxazolines cis 17 et trans 18 résultant d'une compétition entre la réaction de cyclisation et la rotation autour de la liaison C<sub>2</sub> - C<sub>3</sub>.

ISOMERISATION PYROLYTIQUE

Les N-acyl aziridines s'isomérisent par chauffage en un mélange

d'allylamides et d'oxazolines(1,2) (Schema 1). Des études



Cinétiques(1f)et thermodynamiques(1i) sur la pyrolyse de la N-paranitro - benzoyl diméthyl - 2,2 aziridine ont montré que cette réaction est de premier ordre et que son entropie d'activation est largement négative.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à la pyrolyse d'autres N - acyl aziridines sous diverses conditions expérimentales .

Ainsi ,le chauffage de la N - benzoyl diméthyl -2,2 aziridine 1a dans l'acétone conduit partiellement à un mélange équimolaire de deux isomères 2a et 3a(Tableau I).Cependant, la pyrolyse de cette aziridine 1a dans la butanone conduit majoritairement à l'allylamide 2a alors que sa pyrolyse dans le toluène rend la réaction totale et la formation de l'allylamide 2a exclusive .

Tableau I : Pyrolyse de N- acylaziridine 1 en allylamide 2 et en oxazoline 3

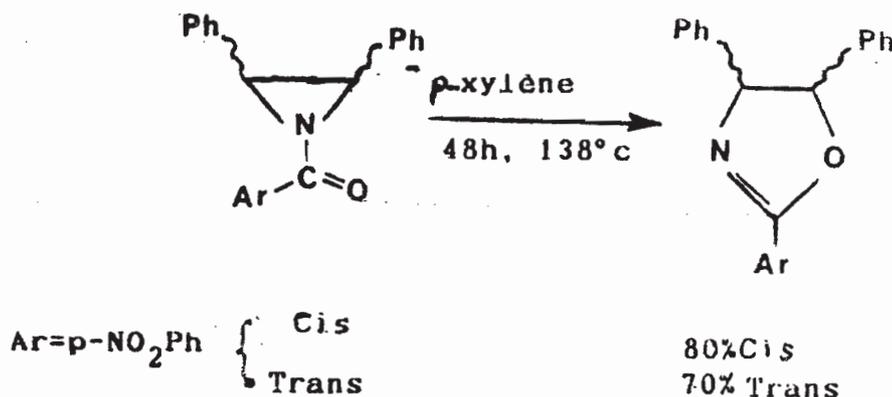
Aziridines R,R', <u>1</u>	Solvant	T(°C)	t(h)	2(%)	3(%)	Produit de départ 1(%)
Ph,H, <u>1a</u>	Acétone	56	19	16	16	68
	Butanone	56	19	17	8	75
	Butanone	80	3,30	10	4	86
	Butanone	80	46	61	21	18
	Toluène	110	48	100	0	0
Ph-CH=CH H, <u>1b</u>	Acétone	56	19	26	0	74
	Butanone	56	19	26	0	74
	Butanone	80	3,30	7	0	96
	Toluène	110	48	100	0	0
	Acétone	56	19	0	0	100
	Butanone	56	19	0	0	100
	Butanone	80	3,30	0	0	100
	Toluène	110	48	100	0	0
Ph,Ph, <u>1d</u>	Toluène	110	48	100	0	0

D'autre part, le remplacement du groupement benzoyle par le groupement cinnamoyle permet la formation exclusive de l'allylamide 2b tandis que le groupement paraméthoxybenzoyle stabilise l'aziridine 1c à une température inférieure à 110° c et ne permet aussi que la formation de l'allylamide 2c (Tableau I).

A partir de ces résultats, on peut conclure que pour les N-acyl diméthyl-2,2 aziridines; la nature du groupement acyle et les conditions

expérimentales utilisées ont un effet important sur la nature et le rendement des produits obtenus.

par ailleurs, les travaux de HEINE (2a) sur la pyrolyse d'aziridines substituées par des groupements phényles ont signalé la formation exclusive d'oxazolines (Schéma 2). Les résultats de HEINE (2a) et de FANTA (1) (Schémas 1,2) nous ont incité alors à utiliser une aziridine portant à la fois deux groupements méthyles et un groupement phényle pour étudier le sens d'ouverture du cycle d'aziridine (Tableau I)



**Schéma 2**

Ainsi, la pyrolyse de la N-benzoyl diméthyl-2,2 phényl-3 aziridine 1d conduit quantitativement à l'allylamide 2d résultant de la coupure spécifique de la liaison C<sub>2</sub>-N.

L'absence de pyrrolidone (3a) lors de la pyrolyse de la N-cinnamoyl

diméthyl-2,2 aziridine permet donc de conclure que la réaction ne se fait pas suivant un mécanisme radicalaire. Pour expliquer la formation d'allylamides d'oxazolines, nous avons alors adopté le mécanisme avancé par FANTA (1h). L'allylamide 2 résulte d'une cis-élimination

faisant intervenir un état de transition à six centres au cours de laquelle on a un transfert d'hydrogène du groupement méthyle porté par le cycle aziridine au groupement amide,

alors que l'oxazoline 3 résulte de la coupure hétérolytique de la liaison C<sub>2</sub>-N suivie d'une O-alkylation intramoléculaire. (Schéma3)

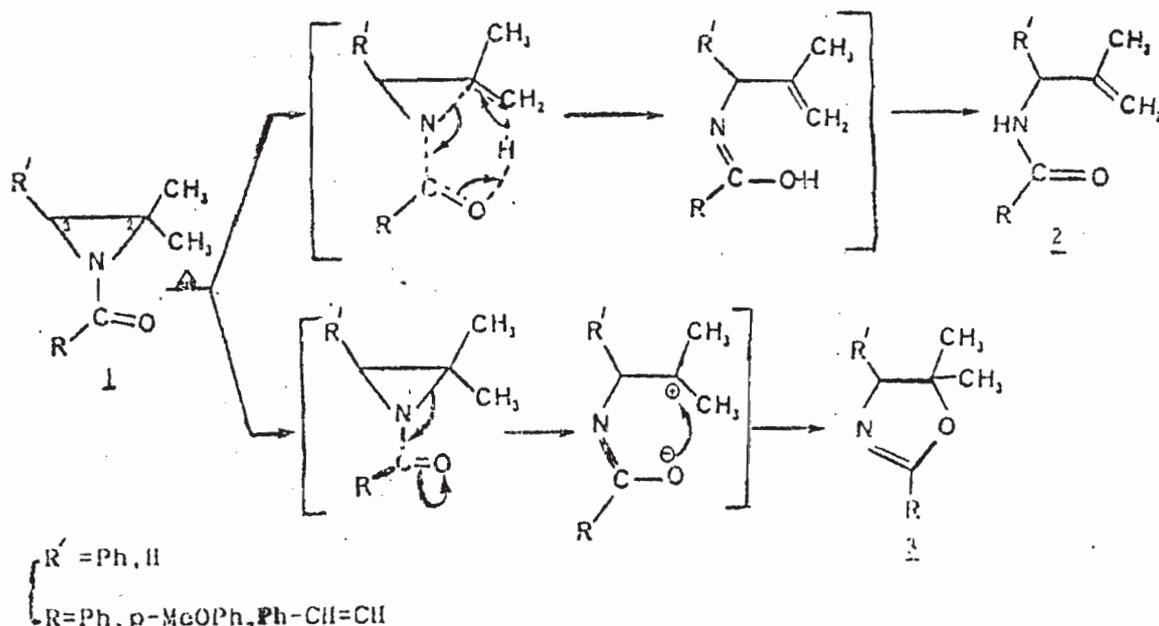
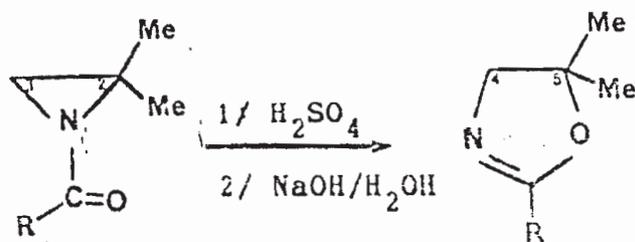


Schéma 3

### ISOMERISATION ACIDE

Dans nos précédents travaux(3b) nous avons réalisé l'isomérisation acide de N-acyl diméthyl- 2,2 aziridines 1 en oxazolines 3 résultant de la coupure hétérolytique de la liaison la plus substituée C<sub>2</sub>- N ( Schema4 )

Au cours de ce travail nous avons étudié l'action de l'acide sulfurique concentré sur des N-benzoyl aziridines disubstituées en 2 et 3 par des groupes aryles ou alkyles(Schéma4).



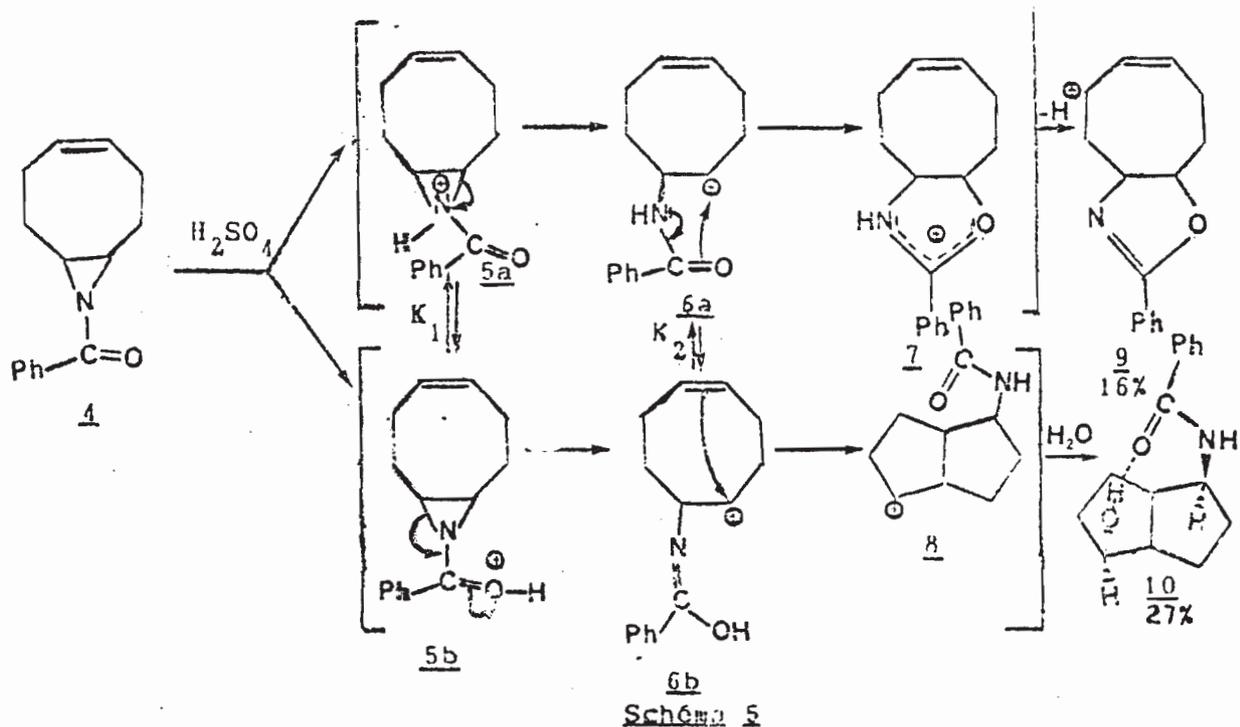
R = Ph, p-MeOPh, Ph-CH=CH,  
R = Ph-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, p-NO<sub>2</sub>Ph

87-100%

Schéma 4

Ainsi , L'action de l'acide sulfurique sur la N- benzoyl aziridine 1 conduit à un mélange de deux produits 9 et 10

(Schéma 5).L'étude des spectres IR et de RMN<sup>1</sup>H du composé 9 montre qu'il s'agit d'une oxazoline insaturée .



Cependant , les analyses spectrales du composé 10 révèlent la disparition de la double liaison C=C et l'apparition d'un groupement alcool et d'un groupement amide liés par une liaison hydrogène. De même, la conformation du composé bicyclique 10 où les deux fonctions alcools et amides sont en position cis , déterminée par le modèle moléculaire , est la plus stable . D'autre part, la structure du produit 10 a été déterminée par comparaison aux spectres IR, de RMN<sup>1</sup>H et de RMN<sup>13</sup>C du composé 10 par rapport à ceux des produits authentiques cités dans la littérature (4,5).

Pour expliquer la formation des produits 9 et 10 , nous avons

envisagé qu'il y aurait une O et une N- protonation du groupement amide de la N- benzoyl aziridine 4 . L'aziridine N- protonée 5 conduit au carbocation secondaire 6 par coupure hétérolytique de la liaison carbone-azote .L'intermédiaire carbocationique 6 subit une compétition entre une C et une O - alkylation intramoléculaire. Ainsi, l'attaque de la double liaison C=O sur le carbocation secondaire conduit à un ion oxazolinium 7 qui , en présence de soude aqueuse, perd un proton pour donner l'oxazoline 9; alors que l'attaque de la double liaison C=C sur le même carbocation 6 conduit à un deuxième carbocation bicyclique 8 qui s'hydrolyse en

amidoalcool 10 (Shéma 5). D'après les rendements des composés 9 (16%) et 10 (27%), on peut conclure que l'ion 8 se forme plus rapidement que l'ion 7 ( $K_1 > 2K_2$ ).

Par ailleurs, la formation de pyrrolidone par isomérisation acide de la N-cinnamoyl aziridine 1b n'a

pas été réalisée avec succès (3b) (Shéma 6). L'oxazoline 3b, obtenue avec un rendement de 93%, montre qu'il y a eu seulement attaque de la double liaison C=C sur le carbocation tertiaire ( $K_3 > K_4$ ).

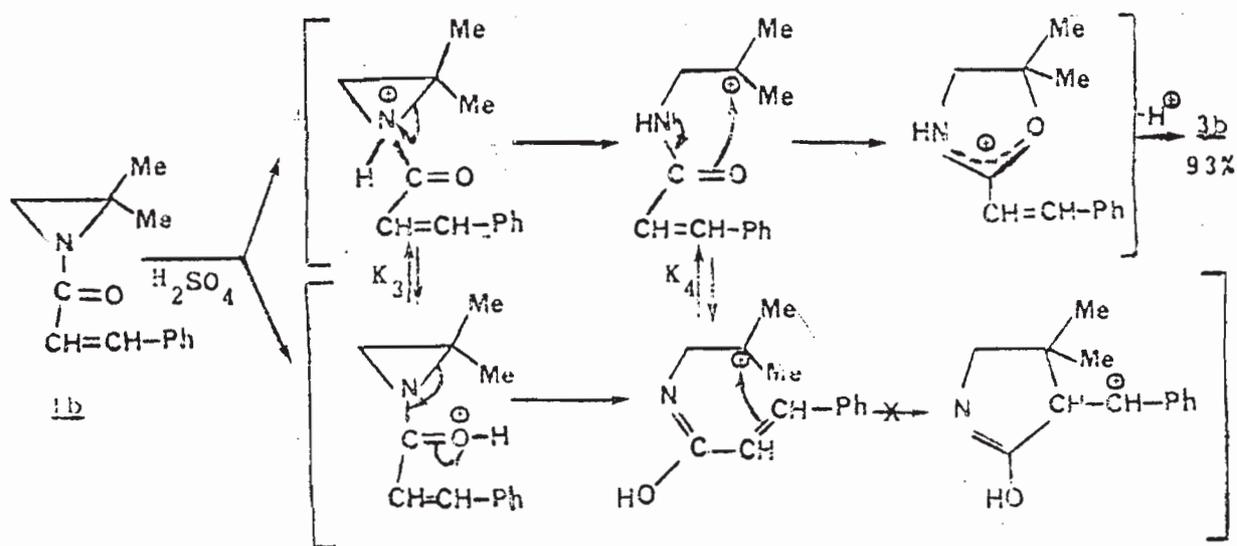


Schéma 6

Des études stéréochimiques (6,7) sur l'isomérisation acide de N-acyl aziridines disubstituées en 2 et 3 par des groupements alkyles et/ou aryles (Schéma 7) ont montré que

l'aziridine trans se réarrange stéréosélectivement en oxazoline trans tandis que l'aziridine cis conduit à un mélange de deux oxazolines cis et trans.

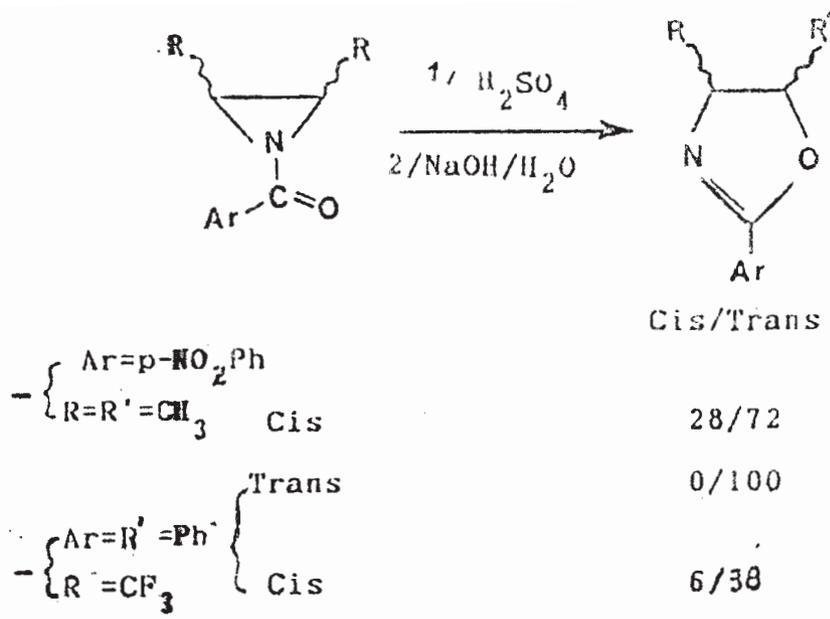


Schéma 7

Dans notre travail, nous avons étudié l'action de l'acide sulfurique sur les N-benzoyl diphenyl 2,3 aziridines cis 11 et trans 12. Les résultats obtenus montrent que les

aziridines 11 et 12 s'isomérisent en un mélange de deux oxazolines cis 17 et trans 18 de rendement dépendant de la configuration du produit de départ (Schéma 8).

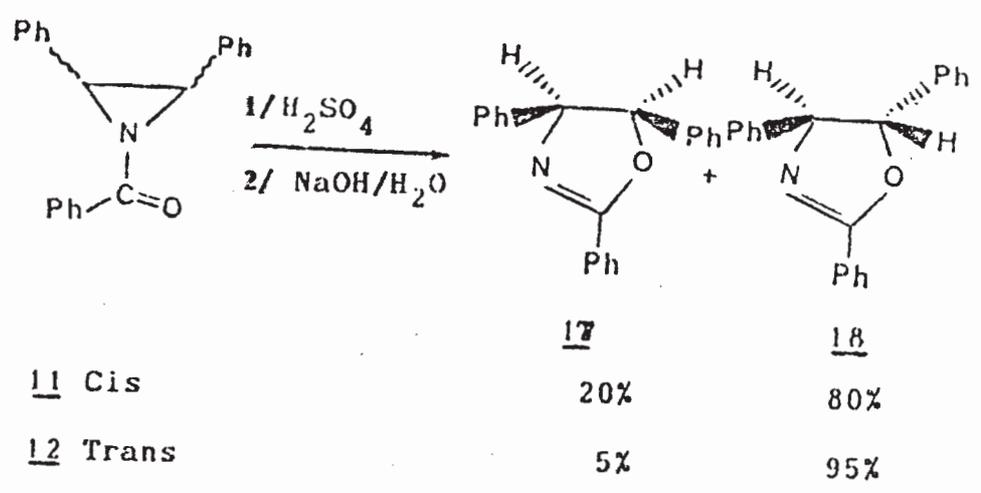


Schéma 8

Ainsi, l'aziridine cis 11 se transforme en un mélange d'oxazolines diastéréoisomères dans lequel celle qui correspond à une inversion de

configuration est majoritaire ; tandis que l'aziridine trans 12 conduit principalement à l'oxazoline trans 18 .

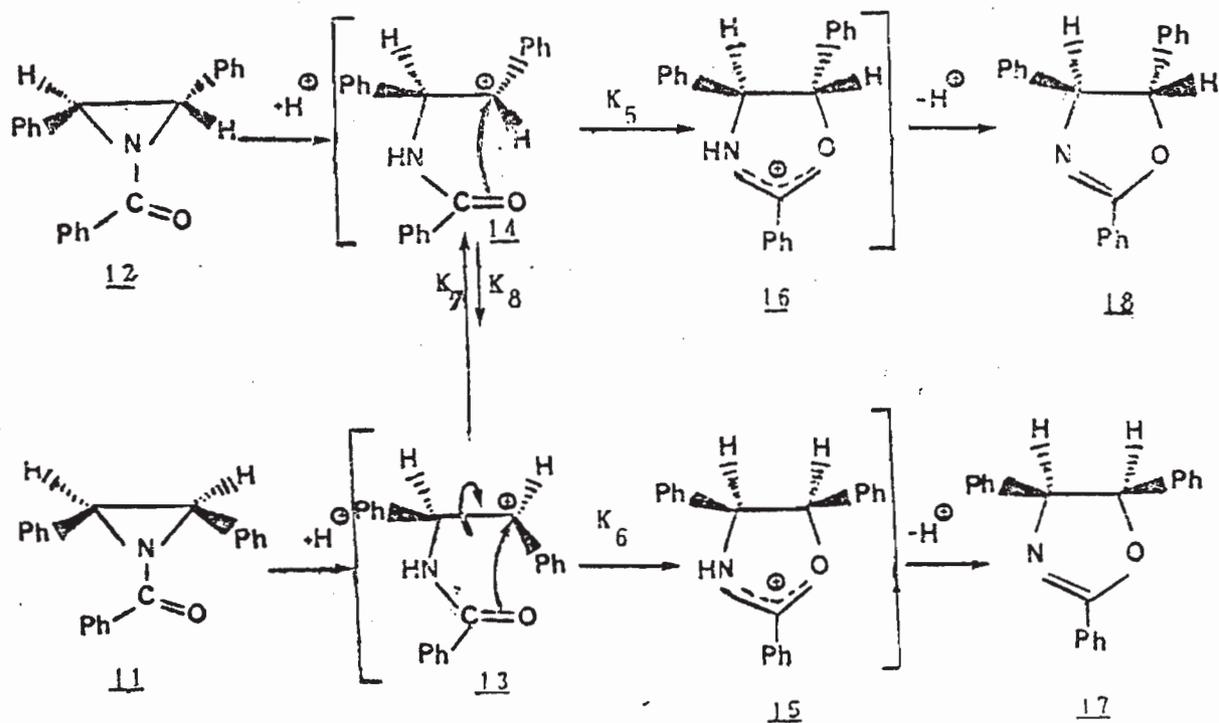


Schéma 9

Les oxazolines 17 et 18 pourront être expliqués par un mécanisme ionique . La protonation de l'aziridine suivie de l'ouverture du cycle conduit à l'un des deux conformères de carbocation 13 ou 14 (Schéma 9). La formation de l'oxazoline cis 17 à partir de l'aziridine trans 12 confirme bien l'hypothèse de PITTMAN(6) et montre qu'il existe un équilibre entre les deux intermédiaires carbocationiques

13 et 14 fortement déplacé vers - le conformère du carbocation 14 qui présente le minimum d'encombrement stérique entre les deux groupements phényles ( $K_7 > K_8$ ). D'autre part, il existe une compétition entre la réaction de cyclisation et la rotation de la liaison C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>. De même, dans le cas de l'aziridine trans 12, la cyclisation du carbocation 14 en oxazoline trans 18

est plus favorisée par rapport à la rotation de la liaison C<sub>2</sub>- C<sub>3</sub>(K<sub>5</sub>>>K<sub>8</sub>) alors que pour l'aziridine cis 11 la vitesse de formation de l'oxazoline cis 17 est quatre fois plus lente que celle de la formation de l'oxazoline trans 18 (K<sub>7</sub>- 4K<sub>6</sub>) .

## PARTIE EXPERIMENTALE

### I- GENERALITES :

Sauf indication contraire, les analyses ont été conduites dans les conditions générales indiquées ci-dessous .

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectrophotomètre PERKIN ELMER 297 en solution CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La position des bandes d'absorption (S) est exprimée en cm<sup>-1</sup>.

Les spectres de RMN du proton ont été déterminés à 60 MHz à l'aide d'un spectrographe VARIAN EM - 360 dans CDC<sub>3</sub>. Les spectres de RMN du carbone - 13 ont été enregistrés sur un spectrographe VARIAN XL - 100 fonctionnant à 25,2 MHz par transformée de Fourier avec découplage des protons : découplage total par bruit d'une part , et d'autre part, par découplage partiel " hors résonance " (CDC<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. Les déplacements chimiques (V) des signaux décrits sont exprimés en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne . Les abréviations utilisées sont: s , singulet ; d, doublet ; t, triplet ; q, quadruplet ; m, multiplet . Les

constantes de couplage (J) sont exprimées en Hz .

Les spectres de masse ont été enregistrés sur un spectromètre VARIAN MAT CH5 fonctionnant à 70 eV, avec introduction directe. Les points de fusion (F) non corrigés ont été déterminés en tube capillaire au moyen de l'appareil du Dr TOTTOLI.

Les isolements par chromatographie ont été réalisés avec le gel de silice MERCK en utilisant comme éluant l'éther de pétrole(45 - 60°C) et de l'éther éthylique ou des mélanges de ces solvants

### II - PRÉPARATION DE N - ACYL - AZIRIDINES :

La méthode de préparation ainsi que les caractéristiques spectrales des N - acyl aziridines 1a-d et 4 ont été déjà décrits (3b).

N-benzoyl diphenyl - 2,3 aziridine cis 11 : Rdt = 65 % . F = 141°C , IR:(C=O) 1672 : RMN<sup>1</sup>H : 4,01 (sl, 2H, CH - CH) ; 7,20(s, 10H, H des 2x Ph) , 6,90 - 8,20 (m, 5H du PhCO) .

N - benzoyl diphenyl - 2,3 aziridine trans 12 : Rdt = 82% . F= (84°C) . IR : ( C=O) 1662. RMN<sup>1</sup>H: 3,93 (sl, 2H, CH - CH), 7,28 (sl, 10H , H des 2 x Ph ) ; 7,00- 8,10(m, 5H, H du PhCO) .

### III- PYROLYSE DE N-ACYLAZIRIDINES

1/mode opératoire générale :

On chauffe une solution 2 mmol de N- acyl aziridine 1 dans 50 ml de solvant anhydre à des températures et des temps variables . Après refroidissement du mélange réactionnel et évaporation du solvant sous vide, on récupère un produit brut. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau I . Les allylamides 1a-d sont recristallisés dans l'ether ethylique  $F_{1a} = 68^{\circ}\text{C} : F_{1b} = 72^{\circ}\text{C} : F_{1c} : 80^{\circ}\text{C} .$

## 2/ Caractérisitiques spectrales:

Diméthyl - 5,5 phényl-2 oxazoline 3a spectres IR et RMN<sup>1</sup>H son déjà décrits (3a) .

N- (méthyl-2 propèn - 2 yl ) benzamide 2a: IR : (NH) 3445 et 3320 (C=O ) 1655; ( C=C) 1635. RMN<sup>1</sup> 1,71 (s,3H , CH<sub>3</sub>); 3,89 (d, J=8, 2H,CH<sub>2</sub>-N) 4,79(s, 2H, CH<sub>2</sub>=C ); 6,81(t1,J=8,NH); 7,20-7,90 (m,5H,H du Ph).

N-(méthyl-2 propèn-2 yl)cinnamide 2b; IR : (NH) 3450 et 3300, (C=O)1670; (C=C) 1660 et 1625 . RMN<sup>1</sup>H: 1,70(s,3H, CH<sub>3</sub>) ; 3,85(d, J=6, 2H, CH<sub>2</sub>-N), 4,80 (s, 2H, CH<sub>2</sub>=C ); 6,66(d, J=17, 1H, = CH - Ph) ; 6,90 (t1, J=6, 1H,NH ) 7,06 - 7, 60(m, 5H, H du Ph); 7,63 (d, J=17, 1H, CO-CH = ).

N-(méthyl-2propèn-2 yl) p - méthoxybenzamide 2c : IR:(NH) 3450 et 3330;(C=O) 1655;(C=C) 1645.RMN<sup>1</sup>H : 1,70 (s,3H,CH<sub>3</sub>-C =);3,76(s, 3H,CH<sub>3</sub> O ) 3,90 (d, J=5,2H, CH<sub>2</sub>-N) 4,80(s; 2H, CH<sub>2</sub>= C); 6,73 (d,J=9 ,H<sub>OM</sub> du Ph ) 7,16 (t1, J=5, 1H,NH); 7,80(d, 2H,H-o du ph) .

N-(méthyl-2 phényl-1 propèn-2 yl) benzamide 2d : IR: (NH) 3440 et 3330 ; (C=O) 1660, (C=C) 1648 . : RMN<sup>1</sup>H) 1,70 (s, 3H , CH<sub>3</sub>) , 5,05 (s, 2H , CH<sub>2</sub>= C) 5,70(d, J=8,1H , CH) 6,65 (d1, J=8, 1H,NH); 7,35 (s,5H,Ph-C-N) ; 7,23-7,93 (m, 5H , Ph- CO) .

## IV- ACTION DE L'ACIDE SULFURIQUE SUR LES N- ACYL AZIRIDINES:

### 1/ MODE OPÉRATOIRE GÉNÉRALE:

Un mélange de N - acyl aziridine et d'acide sulfurique concentré est agité à la température ambiante pendant une durée précisée pour chaque cas . On ajoute de la glace pilée au mélange réactionnel puis on basifie par une solution aqueuse de soude 20% . Après extraction à l'ether , les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium. On évapore l'ether et on obtient le brut de la réaction .

### 2/ Isomérisation de la N - benzoyl aza - 9 bicyclo [6, 1,0] nonène - 4 :

On part de 675 mg (297 mmol ) de 4 et 10 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.t = 5mm . Après traitement, on obtient 410mg de brut . La chromatographie sur 20g de silice permet d'isoler les produits suivants:

Bicyclo [6, 3,0 ] aza-11 oxo-9 phényl-10 ène-4 9 : 110mg (0,28 mmol, Rdt: 16%)Eluant: ether de pétrole / ether: 80/20. IR:(C=N)1638;(C=C )

1655. RMN<sup>1</sup>H: 1,00-2,66 (m, 8H, 4x CH<sub>2</sub>)  
3,85-5,00(m, 2H, CH - CH), 5,36-6,10  
(m, 2H, CH=CH); 7,20 - 8,20(m, 5H, H du  
Ph).

N-(bicyclo [3,3,0] octanol -3 )  
benzamide 10: 200mg (0,81mmol, Rdt :  
27%). Eluant: ether de pétrole/ether:  
20/80 . IR:(OH) 3650 (NH) 3430 et 3300;  
(C=O) 1640. RMN<sup>1</sup>H: 1,10-2,70(m, 10H,  
2xCH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- CH ) : 3,70-4,80(m, 3H ,  
CH-OH et CH-N); 6,60(d1, 1H, NH) ;  
7,50-8,10 (m, 5H, H du Ph). RMN<sup>13</sup>C :  
23,5 (t, CH<sub>2</sub>); 26,0 (t, CH<sub>2</sub>); 29,1  
(t, CH<sub>2</sub> - C-N ) ; 29,4 (t, CH<sub>2</sub>-C- O)  
49,1(d, CH - C - N ) ; 49,2 (d, CH -  
C-O ) ; 66,0 (d, CH-N ) ; 67,7(d, CH-O )  
126,9 (d, CH du Ph) ; 128,2 (d, 2xCH  
du Ph) 131,2 (d 2xCH du ph); 134,4  
(s, C du ph ) ; 167,1 (s, C = O) .  
Masse m/e: 245 (3, M<sup>+</sup>); 227 (1); 199  
(3) 172 (3); 161 (5); 148 (2); 147 (8)  
122(5); 106 (8); 105 (100); 104(7)  
103 (2); 96 (3) ; 95 (3); 85(3) ;  
77 (41).

### 3/ Isomérisation de la N-benzoyl diphényl-2,3 aziridine cis 11

On part de 65mg(0,22mmol)  
de 11 et de 10 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. t = 1h.  
Après traitement, on obtient 62 mg  
(0,21 mmol, Rdt: 95%) d'un mélange de  
20% de 17 et 80% de 18.

### 4/ Isomérisation de la N-benzoyl diphényl - 2,3 aziridine

trans 12:

On part de 150 mg (0,5 mmol )

de 12 et 10 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. t= 1h.  
Après traitement , on obtient 126mg  
(0,33 mmol, Rdt : 84% ) d'un  
mélange de 5% de 17 et 95% de 18 .

Triphényl -2,4,5 oxazoline 17  
IR: (C=N) 1642 . RMN<sup>1</sup>H: 5,70(d1 ,  
J=10, 1H, CH-N ) ; 5,96(d1, J=10 ,  
1H, CH-O ) ; 7,10(s, 10H, H du 2xPh-C)  
6,80- 8,40 (m, 5H, H de Ph-C=N).

Triphenyl- 2,4,5 oxazoline trans  
18 : IR: (C=N) 1640. RMN<sup>1</sup>H: 5,18  
(d1, J=10, 1H, CH-N) 5,38 (s, J=10,  
1H, CH-O) 7,33 (s, 10H, H du Ph -C);  
7,15-8,30 (m, 5H, H du Ph-CN)

### REMERCIEMENTS

Nous remercions Monsieur le  
Professeur Docteur EL - KADERI Salah  
chef de Département de Chimie de la  
faculté des sciences de l'Université  
d'Alep ainsi que les membres du  
comité de ce journal pour leurs  
encouragements pour la réalisation  
de ce mémoire .

## تحليل وتماكب حامضي لـ N - أسيل أزيرويديينات

يقود التحلل الحراري N - أسيل أزيرويديينات 1 الى خليط من أليل أميدات 2 و اوكسازولينات 3 ذات مردود متعلق بظروف العمل المستعملة .  
ان التماكب الحامضي لـ N - بنزويل أزيرويديين غير المشبع 4 يقود الى الاوكسازولين  
9 والكحول الاميدي الشنائي الطقي 10 الناتجين عن منافسة بين هجوم الرابطة الشنائية  
C=O والرابطة الشنائية C=O على الكربوكاشيون الشانوي 6 . يقود التماكب الحامضي لـ N بنزويل-2  
شنائي فنيل أزيرويديينات مقرون 11 مفروق 12 الى اوكسازولينات مقرون 17 مفروق 18  
ناتجة عن منافسة بين التحلق ودوران رابطة C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> .

### BIBLIOGRAPHIE

- (1) (a) P.E. FANTA et A.S. DEUTSCH , J. Org. Chem 1958 , 23 , 72. (b) P.B. TALUKDAR. et P.E.FANTA , ibid, 1959, 24 526. (c) P.E. FANTA et E. N. WALSH, ibid 1965, 30, 3574 . (d) P.E. FANTA et E . N.WALSH, ibid , 1966, 31 59.(e) I.J. BURNSTEIN,P.E . FANTA et B. S. GREEN, ibid, 1970,35 4084 .(f) C. H. CHANG et P. E.FANTA ,ibid , 1971, 36 ,3907. (g) D.V. KASHELIKAR et P.E. FANTA, J. Amer . Chem.Soc.1960. 82 4927.(h) D. V.KASHELIKAR et P.E FANTA.ibid ,1960 82 4930. (i) P.E.FANTA et M.K.KATHAN, J.Heterocycl.Chem .1964, 1 ,293.(j) P.E.FANTA,R.J.SMAT et J.R. KRIKAU , ibid, 1968,5 ,419.
- (2) (a) HEINE H.W.,FETTER M.E. et NICHOLSON, J.Amer . chem.soc. 1959.81,2202.(b) SZEIMIES C. MANNHARDT k.et JINIUS M.,chem.Ber, 1977.110,1792.(c) LAURENTA. MISON, P. NAFTI A., BEN CHEIKH R., et CHAABOUNI R., J.Chem.Research(S) 1984.354.
- (3) (a) BENTZ G.,BESBES N.,LAURENTA; STAMM H.Tetradron letters,1987 28 2511.(b)BESBES N.,J.Research Aleppo Univ. 1988,10 ,sous presse.
- (4) SNEEDEN R.P.A.,Synthesis 1971,259.
- (5) BECKER K.B.,Helv.Chem.Acta , 1977.60 ,68 .
- (6) Mc MANNUS S.P.,HEARN R.A.et PITTMAN Jr,J.C.U.J.Org.Chem.1976,41 1985.
- (7) QUINZE K.,LAURENT A.et MISON P. , J. fluorine Chem.1989,44,233.