

REACTION DU *gem*-CHLORO(METHYL)ALLYLLITHIUM SUR LES ALDIMINES ET LES CETIMINES: NOUVELLE METHODE DE SYNTHESE D'AZIRIDINES α -ETHYLENIQUES *N*-SUBSTITUEES

B. MAUZÉ

Laboratoire de Synthèse Organique, Groupe de Recherches de Chimie Organique, Université de Poitiers, 40 avenue du Recteur Pineau, 86022 Poitiers (France)

(Reçu le 19 mai 1980)

Summary

N-Substituted α -ethylenic aziridines are easily prepared by treating *gem*-chloro-(methyl)allyllithium with aldimines and ketimines.

Résumé

Les aziridines α -éthyléniques *N*-substituées sont facilement préparées par action du *gem*-chloro(méthyl)allyllithium sur les aldimines et les cétimines.

Parmi les nombreuses méthodes de préparation des aziridines [1,2], celles susceptibles de conduire à des aziridines α -éthyléniques, sont les suivantes: Réaction de Wenker modifiée appliquée à des α -aminoalcools à substituant éthylénique [3–7].

Photodécomposition de vinyl-5 triazolines [8].

Addition de nitrènes sur les diènes conjugués [9–11].

Action de LiAlH_4 ou d'un bromure d'alkylmagnésium sur les oximes dérivant de composés carbonylés α -éthyléniques [12–14].

Action d'une base forte sur les méthyl-2 aza-1 bicyclobutanes [15].

Réaction de Wittig appliquée à des acyl-2 aziridines [16].

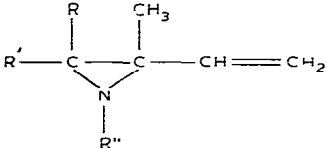
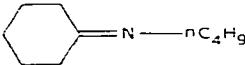
Action de magnésiens vinyliques sur les iodométhylates de *N,N*-diméthylhydrazones [14,17].

Parmi ces méthodes, certaines ne conduisent pas directement à des aziridines α -éthyléniques *N*-substituées et d'autres impliquent un nombre élevé d'étapes.

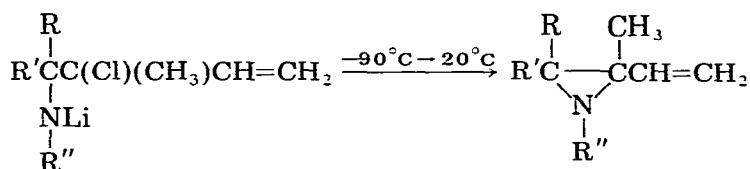
L'action d'un organolithien allylique halogéné sur les aldimines ou les cétimines nous a permis d'obtenir des aziridines α -éthyléniques *N*-substituées, en

TABLEAU 1

ACTION DU *gem*-CHLORO(MÉTHYL)ALLYLLITHIUM SUR LES IMINES

$(R)(R')C=NR''$					Rdt. (%)
	R	R'	R''		
$n-C_5H_{11}CH_2CH=NCH_3$	$n-C_6H_{13}$	H	CH_3		56
$n-C_5H_{11}CH_2CH=NCH(CH_3)_2$	$n-C_6H_{13}$	H	$CH(CH_3)_2$		60
$(CH_3)_2CHCH=NCH_3$	$(CH_3)_2CH$	H	CH_3		28
$(CH_3)_2CHCH=NC_2H_5$	$(CH_3)_2CH$	H	C_2H_5		38
$n-C_3H_7CH(CH_3)CH=NCH_3$	$(C_3H_7)(CH_3)CH$	H	CH_3		48
$(C_2H_5)_2CHCH=NCH_3$	$(C_2H_5)_2CH$	H	CH_3		43
$n-C_4H_9CH(C_2H_5)CH=NCH_3$	$(C_4H_9)(C_2H_5)CH$	H	CH_3		65
$n-C_4H_9CH(C_2H_5)CH=NC_2H_5$	$(C_4H_9)(C_2H_5)CH$	H	C_2H_5		60
$C_6H_5CH=NCH_3$	C_6H_5	H	CH_3		58
$C_6H_5CH=NC_2H_5$	C_6H_5	H	C_2H_5		68
$(CH_3)_2C=N-n-C_4H_9$	CH_3	CH_3	$n-C_4H_9$		30
$(CH_3)(C_2H_5)C=N-n-C_4H_9$	C_2H_5	CH_3	$n-C_4H_9$		35
$(n-C_3H_7)(CH_3)C=N-n-C_4H_9$	$n-C_3H_7$	CH_3	$n-C_4H_9$		38
	$(CH_2)_5$		$n-C_4H_9$		57

une seule étape et avec de bons rendements:



Les aldimines et les cétimines utilisées sont préparées respectivement selon [18] et [19]. Le *gem*-chloro(méthyl)allyllithium est préparé par la méthode que nous avons précédemment décrite [20].

Les résultats obtenus dans cette étude sont rassemblés dans le Tableau 1.

La réaction est aisée avec les aldimines et les cétimines peu encombrées; lors de la réaction avec les aldimines, la cyclisation a lieu aisément sans qu'il soit nécessaire d'ajouter un équivalent de HMPT, comme c'était le cas pour la formation d'époxydes à partir de ce même organométallique et des aldéhydes [20].

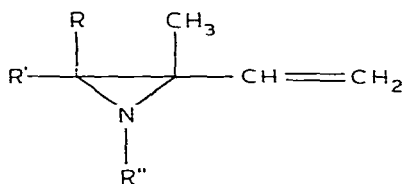
Cependant, la réaction est très sensible à l'effet d'encombrement stérique: lorsque celui-ci devient notable, soit sur le carbone voisin de la fonction $C=N$, soit sur le groupement lié à l'atome d'azote, la réaction attendue n'a plus lieu; c'est ainsi que l'action du *gem*-chloro(méthyl)allyllithium effectuée sur les imines suivantes: $(CH_3)_3CCH=NCH_3$, $(CH_3)_2CHCH=NCH(CH_3)_2$, $C_6H_5CH=NCH(CH_3)_2$, $C_6H_5CH=NC(CH_3)_3$ et $(n-C_3H_7)_2C=NC_4H_9$, n'a conduit, à côté du pro-

duit de départ récupéré en grande partie, qu'à des mélanges complexes à partir desquels les aziridines attendues n'ont pas pu être isolées. De plus, contrairement aux observations faites lors de l'action de ce même organométallique sur les aldéhydes ou cétones encombrées [20], nous n'avons pas pu isoler le produit résultant de l'attaque des imines encombrées par le pôle primaire de l'organolithien: $\text{CH}_3\text{C}(\text{Cl})=\text{CHCH}_2\text{C}(\text{R})(\text{R}')\text{NHR}''$.

Toutes les aziridines ainsi préparées ont des constantes physiques (analyse élémentaire, spectres IR et de RMN) en accord avec leur structure. En outre, l'étude des spectres RMN peut apporter des précisions sur la configuration des aziridines obtenues, mais ce problème est complexe: en effet, compte tenu du fait que l'inversion de l'azote est beaucoup plus lente pour les aziridines que pour les autres amines [7,16,21,22], on peut théoriquement prévoir dans tous les cas la présence de deux invertomères; en conséquence, il faut donc envisager l'éventualité de deux diastéréoisomères lorsque les groupements R et R' sont identiques et de quatre diastéréoisomères lorsque R et R' sont différents.

En pratique, lorsque R est différent de R', nous avons pu observer au niveau des protons des groupements vinyloxy et $\text{C}-\text{CH}_3$, la présence des deux diastéréoisomères pour la chaîne carbonée, dans des proportions variables suivant la nature de R et R' (voir partie expérimentale); par contre, n'ayant effectué aucune étude systématique en RMN, à différentes températures, il ne nous est pas possible avec les données dont nous disposons actuellement, d'apporter des informations sur le problème des invertomères.

En conclusion, cette nouvelle réaction, dont le principe est voisin de celui d'une réaction de Darzens sur une base de Schiff [23], permet de préparer aisément les aziridines α -éthyléniques N-substituées:



L'étude de sa généralisation, en particulier par utilisation d'autres organolithiens ($\text{R}'''\text{CCl}\equiv\text{CH}\equiv\text{CH}_2$)Li, est en cours.

Partie expérimentale

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées avec un appareil Intersmat IGC 112M (détecteur à conductibilité thermique).

Les spectres IR ont été enregistrés sur les produits à l'état pur entre lames de chlorure de sodium avec un appareil Beckman 4240; intensités des bandes F: forte, m: moyenne, f: faible, et tf: très faible.

Les spectres de RMN ont été enregistrés en solution dans CCl_4 à 60 MHz sur un appareil Perkin-Elmer R24A. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne.

Tous les produits obtenus ont donné des résultats analytiques correspondant à la formule à $\pm 0.3\%$.

Mode opératoire général

Préparation de $(CH_3 CCl \equiv CH \equiv CH_2)Li$. Elle a été réalisée selon la méthode précédemment décrite [20].

Préparation des imines. Les aldimines $RCH=NR''$ ont été préparées selon la méthode de Tiollais [18]. Les cétimines étudiées $(R)(R')C=NR''$ ont été préparées selon la méthode décrite par Norton [19].

Réaction avec les imines. A 0.04 mol de lithien, on ajoute goutte à goutte 0.04 mol de l'imine étudiée, la température étant maintenue à $-90^\circ C$; on maintient sous agitation 20 min à $-90^\circ C$, puis on laisse revenir à température ambiante. L'hydrolyse du milieu réactionnel est effectuée par 250 ml d'eau. La phase aqueuse est extraite par 3×80 ml d'éther et les phases organiques sont séchées sur $MgSO_4$. Le produit de la réaction est ensuite isolé par distillation sous pression réduite.

Aziridines obtenues

Ces aziridines présentent toutes en IR les bandes caractéristiques suivantes (cm^{-1}): 3080m, 1640m, 995F, 910F ($CH_2=CH$); en outre elles présentent toutes une bande: 925m.

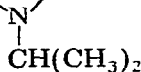
(1) A partir des aldimines

$C_6H_{13}CH-C(CH_3)CH=CH_2$, 2 isomères: 50/50; Eb. $61^\circ C/1$ mmHg; n_D^{20}



1.4640; d_4^{20} 0.822. RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.65–1.05 (m, 3, $CH_3-(CH_2)_5$); 1.10–1.85 (m, 14, $(CH_2)_5-CH$, CH_3); 2.30 et 2.33 (2s, 3, CH_3-N); 4.85–5.35 (m, 2, $CH_2=$); 5.35–5.90 (2dd, 1, $CH=$). Analyse. Trouvée: C, 79.56; H, 12.75; N, 7.75. $C_{12}H_{23}N$ calc.: C, 79.48; H, 12.79; N, 7.73%.

$C_6H_{13}CH-C(CH_3)CH=CH_2$, 2 isomères: 80/20; Eb. $61^\circ C/0.05$ mmHg; n_D^{20}



1.4500; d_4^{20} 0.821. RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.65–1.70 (m, 23, $C_6H_{13}-CH$, CH_3 , $(CH_3)_2CH$); 1.85–2.40 (m, 1, $CH-N$); 4.85–5.35 (m, 2, $CH_2=$); 5.35–6.00 (2dd, 1, $CH=$). Analyse. Trouvée: C, 80.37; H, 12.94; N, 6.71. $C_{14}H_{27}N$ calc.: C, 80.31; H, 13.00; N, 6.69%.

$(CH_3)_2CHCH-C(CH_3)CH=CH_2$, 2 isomères: 70/30; Eb. $40^\circ C/15$ mmHg; n_D^{20}



1.4517; d_4^{20} 0.822. RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.65–1.85 (m, 11, $(CH_3)_2CH-CH$, CH_3); 2.30 et 2.34 (2s, 3, CH_3-N); 4.85–5.35 (m, 2, $CH_2=$); 5.35–5.95 (2dd, 1, $CH=$). Analyse. Trouvée: C, 77.58; H, 12.28; N, 10.02. $C_9H_{17}N$ calc.: C, 77.63; H, 12.31; N, 10.06%.

$(CH_3)_2CHCH-C(CH_3)CH=CH_2$, 2 isomères 70/30; Eb. $62^\circ C/20$ mmHg; n_D^{20}



1.4404; d_4^{20} 0.822. RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.65–1.40 (m, 12, $(CH_3)_2CH$, CH_3-

CH_2, CH_3); 1.70–2.15 (m, 2, $\text{CH}-\text{CH}$); 2.15–2.70 (m, 2, CH_2-N); 4.85–5.35 (m, 2, $\text{CH}_2=$); 5.40–6.05 (2dd, 1, $\text{CH}=\text{}$). Analyse. Trouvée: C, 78.30; H, 12.54; N, 9.17. $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}$ calc.: C, 78.36; H, 12.50; N, 9.14%.

$(\text{C}_3\text{H}_7)(\text{CH}_3)\text{CHCH}-\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$, 2 isomères: 70/30; Eb. $69^\circ\text{C}/13\text{ mmHg}$;



n_D^{20} 1.4550; d_4^{20} 0.820. RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.50–1.80 (m, 12, $(\text{C}_3\text{H}_7)(\text{CH}_3)-\text{CH}-\text{CH}$); 1.14 et 1.21 (2s, 3, CH_3); 2.30 et 2.35 (2s, 3, CH_3-N); 4.85–5.30 (m, 2, $\text{CH}_2=$); 5.30–5.95 (2dd, 1, $\text{CH}=\text{}$). Analyse. Trouvée: C, 78.92; H, 12.70; N, 8.34. $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}$ calc.: C, 78.98; H, 12.65; N, 8.37%.

$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CHCH}-\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$, 2 isomères: 50/50; Eb. $82^\circ\text{C}/20\text{ mmHg}$; n_D^{20}



1.4589; d_4^{20} 0.822. RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.50–1.80 (m, 12, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CH}-\text{CH}$); 1.15 et 1.27 (2s, 3, CH_3); 2.33 et 2.40 (2s, 3, CH_3-N); 4.85–5.40 (m, 2, $\text{CH}_2=$); 5.40–6.00 (2dd, 1, $\text{CH}=\text{}$). Analyse. Trouvée: C, 79.06; H, 12.60; N, 8.33. $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}$ calc.: C, 78.98; H, 12.65; N, 8.37%.

$(\text{C}_4\text{H}_9)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CHCH}-\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$, 2 isomères 65/35. Eb. $67^\circ\text{C}/0.05\text{ mmHg}$;



n_D^{20} 1.4530; d_4^{20} 0.823. RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.60–1.65 (m, 16, $(\text{C}_4\text{H}_9)-(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}-\text{CH}$); 1.13 et 1.23 (2s, 3, CH_3); 2.32 et 2.35 (2s, 3, CH_3-N); 4.85–5.30 (m, 2, $\text{CH}_2=$); 5.30–5.95 (2dd, 1, $\text{CH}=\text{}$). Analyse. Trouvée: C, 79.85; H, 12.92; N, 7.23. $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}$ calc.: C, 79.93; H, 12.90; N, 7.17%.

$(\text{C}_4\text{H}_9)(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CHCH}-\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$, 2 isomères: 80/20. Eb. $60^\circ\text{C}/0.01$



mmHg; n_D^{20} 1.4465; d_4^{20} 0.822. RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.60–1.85 (m, 19, $(\text{C}_4\text{H}_9)-(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}-\text{CH}, \text{CH}_3-\text{CH}_2$); 1.13 et 1.25 (2s, 3, CH_3); 2.10–2.70 (m, 2, CH_2-N); 4.75–5.40 (m, 2, $\text{CH}_2=$); 5.40–6.00 (2dd, 1, $\text{CH}=\text{}$). Analyse. Trouvée: C, 80.26; H, 13.04; N, 6.70. $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{N}$ calc.: C, 80.31; H, 13.00; N, 6.69%.

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$, un seul isomère; Eb. $100^\circ\text{C}/13\text{ mmHg}$; n_D^{20} 1.5313;



d_4^{20} 0.950. RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.92 (s, 3, CH_3); 2.50 (s, 3, CH_3-N); 2.60 (s, 1, CH); 5.05–5.45 (m, 2, $\text{CH}_2=$); 5.65–6.15 (dd, 1, $\text{CH}=\text{}$); 7.00–7.40 (m, 5, C_6H_5); compte tenu des caractéristiques RMN au niveau des groupements vinyle et $\text{C}-\text{CH}_3$ d'une part et des remarques faites dans [20] d'autre part, ce produit correspond au seul diastéréoisomère E. Analyse. Trouvée: C, 83.13; H, 8.75; N, 8.11. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$ calc.: C, 83.19; H, 8.72; N, 8.09%.

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$, un seul isomère; Eb. $67^\circ\text{C}/0.05\text{ mmHg}$; n_D^{20} 1.5241;



d_4^{20} 0.918. RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.93 (s, 3, CH_3); 1.12 (t, 3, CH_3-CH_2); 2.63 (s, 1, CH); 2.40–2.80 (q, 2, CH_2-N); 5.05–5.40 (m, 2, $\text{CH}_2=$); 5.60–6.10 (dd, 1, $\text{CH}=\text{}$); 7.00–7.40 (m, 5, C_6H_5); compte tenu des caractéristiques RMN au

niveau des groupements vinyle et C—CH₃ d'une part, et des remarques faites dans [20] d'autre part, ce produit correspond au seul diastéréoisomère E. Analyse. Trouvée: C, 83.41; H, 9.12; N, 7.51. C₁₃H₁₇N calc.: C, 83.37; H, 9.15; N, 7.48%.

(2) *A partir de cétimines*

(CH₃)₂C—C(CH₃)CH=CH₂, Eb. 69°C/18 mmHg; n_D^{20} 1.4498; d_4^{20} 0.833. RMN



(CCl₄, δ , ppm): 0.65–1.65 (m, 16, 3 CH₃, C₃H₇); 2.15–2.55 (m, 2, CH₂—N); 4.85–5.30 (m, 2, CH₂=); 5.35–6.00 (dd, 1, CH=). Analyse. Trouvée: C, 79.04; H, 12.61; N, 8.40. C₁₁H₂₁N calc.: C, 78.98; H, 12.65; N, 8.37%.

(C₂H₅)(CH₃)C—C(CH₃)CH=CH₂, 2 isomères: 50/50; Eb. 36°C/0.01 mmHg;

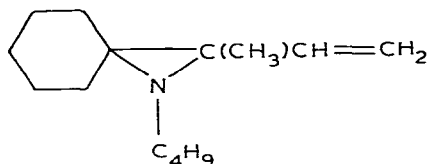


n_D^{20} 1.4542; d_4^{20} 0.831. RMN (CCl₄, δ , ppm): 0.60–1.70 (m, 18, 2 CH₃, C₂H₅, C₃H₇); 2.10–2.60 (m, 2, CH₂—N); 4.85–5.35 (m, 2, CH₂=); 5.45–6.10 (2dd, 1, CH=). Analyse. Trouvée: C, 79.44; H, 12.76; N, 7.77. C₁₂H₂₃N calc.: C, 79.48; H, 12.79; N, 7.73%.

(C₃H₇)(CH₃)C—C(CH₃)CH=CH₂, 2 isomères: 50/50; Eb. 45°C/0.05 mmHg;



n_D^{20} 1.4580; d_4^{20} 0.830. RMN (CCl₄, δ , ppm): 0.60–1.75 (m, 20, 2 C₃H₇, 2 CH₃); 2.05–2.60 (m, 2, CH₂—N); 4.85–5.35 (m, 2, CH₂=); 5.45–6.05 (2dd, 1, CH=). Analyse. Trouvée: C, 79.98; H, 12.86; N, 7.19. C₁₃H₂₅N calc.: C, 79.93; H, 12.90; N, 7.17%.



Eb. 66°C/0.01 mmHg; n_D^{20} 1.4800; d_4^{20} 0.884.

RMN (CCl₄, δ , ppm): 0.65–1.07 (m, 3, CH₃—(CH₂)₃); 1.18 (s, 3, CH₃); 1.07–1.90 (m, 14, (CH₂)₅, (CH₂)₂); 2.15–2.65 (m, 2, CH₂—N); 4.85–5.40 (m, 2, CH₂=); 5.50–6.15 (dd, 1, CH=). Analyse. Trouvée: C, 81.05; H, 12.12; N, 6.79. C₁₄H₂₅N calc.: C, 81.09; H, 12.15; N, 6.76%.

Bibliographie

- 1 O.C. Dermer et G.E. Ham, Ethylenimine and other aziridines, Academic Press, New-York, 1969, p. 1–86.
- 2 R. Livingstone, dans Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Elsevier, Amsterdam, 1973, Vol. IVa, p. 15–17.
- 3 E.L. Storgyn et S.J. Brois, J. Amer. Chem. Soc., 89 (1967) 605.
- 4 E.L. Storgyn et S.J. Brois, J. Org. Chem., 30 (1965) 88.
- 5 A. Sauleau, J. Sauleau, H. Bouget et J. Huet, C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C, 229 (1974) 473.
- 6 N. Manisse et J. Chuche, Tetrahedron, 33 (1977) 2399.
- 7 J. Sauleau, A. Sauleau et J. Huet, Bull. Soc. Chim. France, 11 (1978) 97.

- 8 P. Scheiner, *Tetrahedron*, **24** (1968) 2757.
- 9 R.S. Atkinson et C.W. Rees, *Chem. Commun.*, (1967) 1230.
- 10 R.S. Atkinson et C.W. Rees, *J. Chem. Soc. C*, (1969) 772.
- 11 T.L. Gilchrist, C.W. Rees et E. Stanton, *J. Chem. Soc. C*, (1971) 3036.
- 12 G. Ricart, D. Couturier et C. Glacet, *C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, **279** (1973) 519.
- 13 G. Ricart et D. Couturier, *C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, **284** (1977) 191.
- 14 R. Chaabouni et A. Laurent, *Synthesis*, (1975) 465.
- 15 A.G. Hortmann et J.Y. Koo, *J. Org. Chem.*, **39** (1974) 3781.
- 16 D. Borel, Y. Gelas-Mialhe et R. Vessière, *Can. J. Chem.*, **54** (1976) 1582.
- 17 M.A. Calcagno et E.E. Schweizer, *J. Org. Chem.*, **43** (1978) 4207.
- 18 R. Tiollais, *Bull. Soc. Chim. France*, **14** (1947) 959.
- 19 D.G. Norton, V.E. Haury, F.C. Davis, L.J. Mitchell et S.A. Ballard, *J. Org. Chem.*, **19** (1954) 1054.
- 20 B. Mauzé, *J. Organometal. Chem.*, **170** (1979) 265.
- 21 J.L. Pierre, *Principes de stéréochimie organique statique*, A. Collin, Paris, 1971, p. 153.
- 22 J.C. Pommelet et J. Chuche, *Can. J. Chem.*, **54** (1976) 1571.
- 23 J.A. Deyrup, *J. Org. Chem.*, **34** (1969) 2724.