

SYNTHÈSE ET RÉACTIVITÉ D'AZASPIROPENTANES

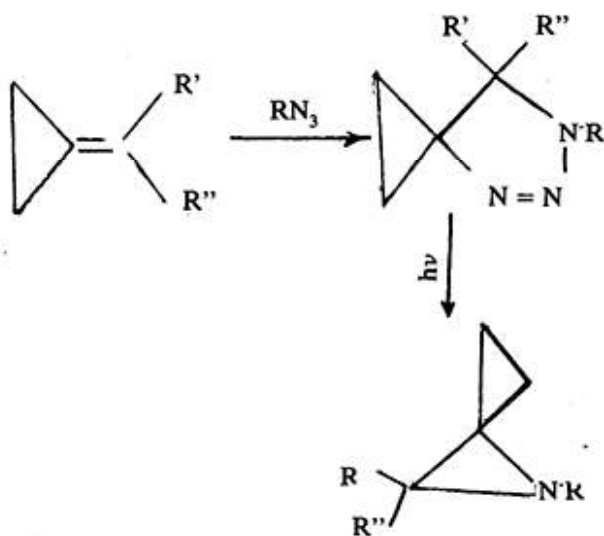
T. TLILI

Institut National agronomique de Tunisie - 43, avenue Charles Nicolle, 1002 Tunis, Tunisie

RÉSUMÉ : L'action du cyclopropylure de diphenylsulfonium sur des imines permet d'accéder aux azaspiropentanes. Les données spectroscopiques qui forment un ensemble cohérent, jointes à l'hydrolyse des produits en cyclobutanones et amines plus facilement identifiables, mettent en évidence une structure azaspiropentanique.

1. Introduction.

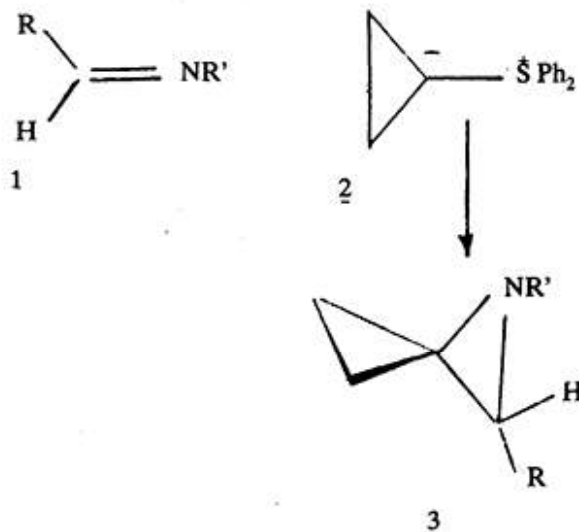
Les rares azaspiropentanes mentionnés dans la littérature ont été obtenus par irradiation des produits d'addition des azides sur des méthylèncyclopropanes [1, 2].



- a/ R' = R'' = H R = COOCH₃
 b/ R' = H R = R'' = Ph
 c/ R = R' = R'' = Ph

Néanmoins, les difficultés de synthèse de méthylèncyclopropanes W. Rahman [3] limitent fortement l'efficacité de cette méthode.

Par ailleurs, l'application de π -sulfuranes acycliques aux imines constitue une méthode de synthèse d'aziridines [4, 5, 6, 7] ce qui nous a permis donc de penser que l'action du cyclopropylure de diphenylsulfonium sur les imines pourrait constituer une voie d'accès aux azaspiropentanes :

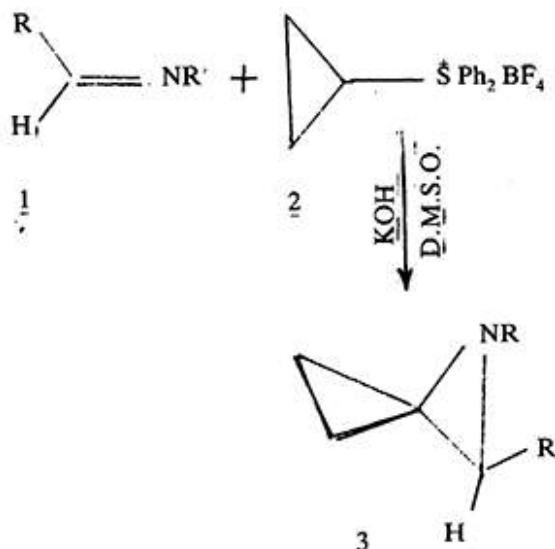


2. Préparation et structure des produits

Dans cette étude, l'intérêt est porté surtout sur l'aspect préparatif des azaspiropentanes. Cependant, il s'agit d'établir le mieux la structure des nouveaux produits obtenus. C'est dans cette perspective, qu'au delà des données spectroscopiques, nous avons entrepris la transformation chimique de ces dérivés en composés plus facilement identifiables, soit par les données que nous fournit la littérature, pour autant qu'il existe des études appropriées, soit le cas échéant, par identification avec le même produit obtenu par une autre voie de synthèse.

Pour la préparation des azaspiropentanes, nous avons utilisé la méthode mise au point par Trost et coll. [8] et dont il convient de rappeler en un mot l'essentiel : on traite l'imine par le cyclopropylure de diphenylsulfonium préparé *in situ* dans le D.M.S.O. à

température ambiante par action de la potasse en poudre :

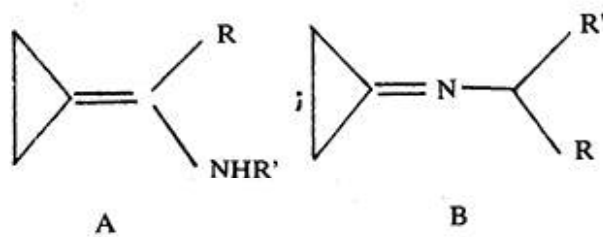


$\underline{3a}$: R = C₆H₅ ; R' = C₆H₅ ; $\underline{3b}$: R = C₆H₅ ; R' = CH₃ ; $\underline{3c}$: R = m-O₂N-C₆H₄ ; R' = CH₃ ; $\underline{3d}$: R = C₆H₅ ; R' = m-CH₃O-C₆H₄ ; $\underline{3e}$: R = O-HO-C₆H₄ ; R' = m-CH₃O-C₆H₄ ; $\underline{3f}$: R = m-O₂N-C₆H₄ ; R' = m-CH₃O-C₆H₄.

Les azaspiropentanes préparés ainsi que les déplacements chimiques des protons de la partie caractéristique enregistrés à 80MHz dans CDCl₃, sont rassemblés dans le tableau I :

Les spectres IR obtenus ne nous permettent pas de conclure entre une structure azaspiropentanique,

cyclopropanique ou aziridine tertiaire. Néanmoins, ils nous permettent d'éliminer certains isomères structuraux tels A et B :



qui doivent manifester une bande d'absorption entre 1720 et 1850 cm⁻¹.

3. Réactivité des azaspiropentanes

Hydrolyse

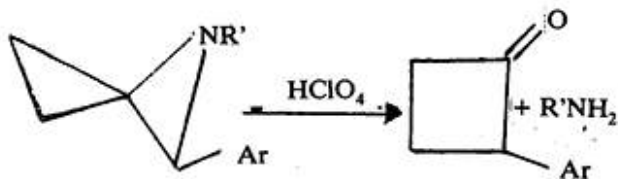
Toutefois, pour mieux nous assurer de la structure adoptée pour ces produits, nous avons effectué leur hydrolyse en milieu acide aqueux, réaction qui pourrait conduire à la formation de cyclobutanones plus facilement identifiables. En effet, Aue et coll. [2] ont mis en évidence que, contrairement aux azaspiropentanes non substitués qui conduisent par catalyse acide à la formation du dérivé cyclopropanique, les aryl-2 azaspiropentanes se réarrangent par catalyse acide, chauffage ou radiation en cyclobutanimine. Dans ce dernier cas, le processus est commun à la transformation des oxaspiropentanes en cyclobutanones [8] et des spiropentanes en méthylèncyclobutanes.

Effectivement l'action de l'acide perchlorique, choisi en raison du caractère non nucléophile de son anion, sur les azaspiropentanes obtenus conduit à la formation de cyclobutanones.

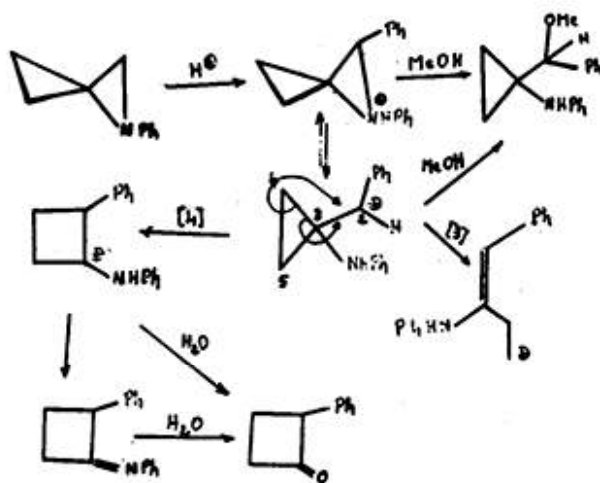
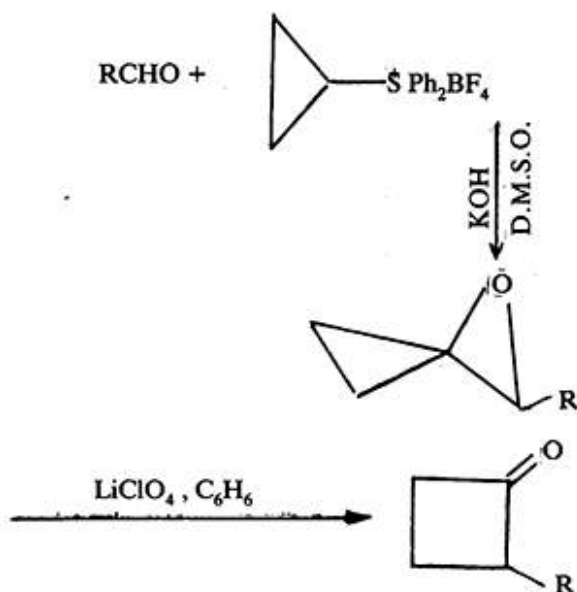
	R	R'	H-4; H-5 (δ en ppm)	H-2
	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	0,82 (1H, m) 0,91 (1H, m) 1,14 (1H, m) 1,38 (1H, m)	3,75 (1H, s)
3a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	0,80-1,40 (1H, m)	3,58 (1H, s)
3b	C ₆ H ₅	CH ₃	0,70-1,20 (4H, m)	3,43 (1H, s)
3c	m-O ₂ N-C ₆ H ₄	CH ₃	0,70-1,40 (4H, m)	3,60 (1H, s)
3d	C ₆ H ₅	m-CH ₃ O-C ₆ H ₄	0,70-1,40 (4H, m)	3,58 (1H, s)
3e	O-HOC ₆ H ₄	m-CH ₃ O-C ₆ H ₄	0,80-1,135 (4H, m)	3,70 (1H, s)
3f	m-O ₂ N-C ₆ H ₄	m-CH ₃ O-C ₆ H ₄	0,80-1,25 (4H, m)	4,0 (1H, s)

TABLEAU I :

* enregistré à 220 MHz dans CCl₄ par Grandall et Canover (1)



Les cyclobutanones formées par hydrolyse ont été identifiées par leurs propriétés physiques et spectroscopiques décrites dans la littérature ou par comparaison avec celles obtenues par action du cyclopropylure de diphenylsulfonium sur l'aldéhyde correspondant :



La séparation des oxaspiropentanes formés dans la première étape n'a pas été envisagée dans le cadre de ce travail. La mise en évidence de leur formation et l'étude de leur transformation en cyclobutanone a fait l'objet de nombreuses études [8].

Extension du cycle

Appelquist et Fanta [11] mentionnent que l'extension du cycle spiropentanique s'effectue par suite de la formation d'un carbocation intermédiaire classique ou seulement une forme limite d'un ion non classique "bicyclobutonium".

Dans l'hypothèse de la formation d'un carbocation intermédiaire, suivie de la participation du cycle, le doublet qui vient former la liaison, ou bien pivote autour de C₃ en formant une double liaison C₂-C₃ (transposition homoallylique) ou bien pivote autour de C₄ formant ainsi une liaison C₂-C₄ (transposition de type Wagner-Meerwein).

La déficience électronique se trouvant sur C₄ est moins favorisée que dans le cas où elle se trouve en C₃. Ce qui peut expliquer le fait que nous n'avons observé dans aucun cas, lors de l'hydrolyse des azaspiropentanes, la transposition homoallylique.

Le réarrangement Wagner-Meerwein peut conduire soit à la formation de la cyclobutanimine, soit par hydrolyse à la cyclobutanone.

En traitant une solution étherée anhydre de diphenyl-1,2 azaspiropentane **3a** par HCl à 0°C, nous avons obtenu la cyclobutanimine identifiée par ses propriétés spectroscopiques et son hydrolyse en phényl-2 cyclobutanone et aniline. En opérant ainsi un milieu étheré anhydre, on peut admettre que la concentration en ions chlorures est faible, du moins avant qu'ils ne s'accumulent dans le milieu par suite de l'avancement de la réaction.

Par contre l'action à chaud du méthanol contenant 0,1 % d'acide acétique glacial conduit à la formation quantitative du dérivé cyclopropanique.

4. Conclusion

La réaction du cyclopropylure de diphenylsulfonium avec des imines conduit à la formation d'azaspiropentanes. Du fait du nombre réduit des données spectroscopiques de ces dérivés existant dans la littérature, nous avons préparé des aryl-2 azaspiropentanes transformables par hydrolyse acide en cyclobutanones plus facilement identifiables.

La catalyse acide de **3a** conduit, par réarrangement du cycle à la cyclobutanimine et sa méthanolyse en milieu acide conduit, par substitution nucléophile au dérivé cyclopropanique.

5. Partie expérimentale

Synthèse du tétrafluoroborate de cyclopropyldiphényl sulfonium

Diphényl sulfure

Le diphényl sulfure a été préparé selon la méthode décrite par H. Finkelstein [12], par action de S_2Cl_2 sur du benzène anhydre, en présence de $AlCl_3$. Le rendement obtenu après purification par distillation est de 83 %. Eb : 162-163 °C/18 mmHg.

Chloro-1 iodo-3 propane

Le chloro-1 iodo-3 propane a été préparé par action de l'iodure de sodium sur le chloro-1 bromo-3 propane selon la méthode décrite par Finkelstein [12]. Eb : 57 °C/18 mmHg.

Tétrafluoroborate de chloro-3 propyldiphénylsulfonium

Ce produit a été préparé selon la méthode mise au point par Trost et coll. [8].
F : 139 °C ; Litt (8) : 139 °C. IR (KBr) : 1175, 960 cm^{-1} (νBF_4^-). 1H -RMN ($CDCl_3$) : δ en ppm : 1,3-1,7 (RH,m) 3,44-3,95 (1H,m) 7,408,20 (10 H,m).

Préparation des imines

Les imines de départ ont été synthétisées selon la méthode décrite par Duhamel et Cantacuzène [13]. La purification de l'imine a été effectuée par recristallisation dans l'éthanol.

Préparation des azaspiropentanes

Méthode générale

À une solution de tétrafluoroborate de cyclopropyldiphénylsulfonium dans le diméthylsulfoxyde anhydre, agitée à température ambiante et sous atmosphère inerte, on additionne l'imine puis la potasse en poudre.

On continue l'agitation pendant 8 h avant d'extraire avec un mélange 1:1 hexane-eau. La phase organique est lavée ensuite avec une solution saturée de bicarbonate de sodium et séchée sur sulfate de magnésium. On évapore ensuite à froid et sous pression réduite le solvant. On sépare l'azaspiropentane par chromatographie sur colonne de silice (E. Marck) en utilisant 15 à 20 g de silice pour 0,1 g de produit à chromatographier. On élue d'abord à l'éther de pétrole pour extraire le diphénylsulfure formé puis on continue avec le solvant approprié. Le contrôle est effectué par c.c.m. de gel de silice.

Diphényl-1,2 azaspiropentane 3a

La benzalaniline (2 m M) traitée par le cyclopropylure de diphényl sulfonium selon la méthode précédemment décrite, conduit à la formation de 3a purifié

par chromatographie sur colonne de silice en éluant à l'éther de pétrole benzène 1:1 Rdt : (69%).

IR (film sur NaCl) : 3075 (m), 3030 (m), 1600 (F).

1H -RMN ($CDCl_3$) : δ en ppm : 0,80-1,40 (4H, H-4 et H-5, m) ; 3,58 (1H, H-2, s.) ; 6,90-7,50 (10H, Ar,m).

Méthyl-1 phényl-2 azaspiropentane : 3b

Le méthyliminotoluène (2mM) traité et purifié selon la méthode précédente conduit à 230 mg de 3b, huile jaune-pâle. (Rdt : 67 %) IR (film sur NaCl) : 3070 (m), 3040 (m) ; 1590 (F). 1H -RMN ($CDCl_3$) : δ en ppm : 0,70-1,20 (4H, H-4 et H-5,m) ; 2,56 (3H,s) ; 3,43 (1H,H-2,s) ; 7,25 (5H,s).

Méthyl-1 (nitro-3 phényl-2) azaspiropentane : 3c

Pour préparer l'azaspiropentane 3c nous avons utilisé la même méthode que précédemment. La purification a été effectuée par chromatographie sur colonne de silice en éluant au benzène. (Rdt : 55 %) IR (film sur NaCl) : 3080 (m) ; 1615 (F). 1H -RMN ($CDCl_3$) : δ en ppm : 0,72-1,40 (4H,H-4 et H-5, m.) ; 2,60 (3H, s.) 3,60 (1H, H-2, s.) ; 7,40-7,95 (4H, Ar, m.).

(Méthoxy-3 phényl)-1 phényl-2 azaspiropentane : 3d

L'azaspiropentane 3d préparé selon la méthode habituelle, a été isolé par chromatographie sur colonne de silice en éluant au benzène (Rdt : 58 %). IR (film sur NaCl) : 3070 (m), 3010 (m), 1605 (F). 1H -RMN ($CDCl_3$) : δ en ppm : 0,70-1,40 (4H, H-4 et H-5) ; 3,58 (1H, H-2, s.) ; 3,65 (3H, s.) ; 6,08-6,40 (4H, m.) ; 6,90-7,50 (5H, m.).

(Méthoxy-3 phényl)-1 (hydroxy-2 phényl)-2 azaspiropentane : 3e

Préparé dans les mêmes conditions expérimentales, l'azaspiropentane 3e a été isolé par chromatographie sur colonne de silice en éluant à l'éther-benzène 30 : 70. (Rdt: 70 %) IR (film sur NaCl) : 3350 à 3450 (F) 3070 (m), 3040 (m), 1605 (F), 1585 (F). 1H -RMN ($CDCl_3$) : δ en ppm : 0,80-1,35 (4H, H-4 et H-5, m) ; 3,60 (3H, s.) ; 3,70 (1H, H-2, s.) 4,42 (1H, s.) ; 6,08-6,38 (4H, m.) ; 6,78-7,50 (4H, m.).

(Méthoxy-3 phényl)-1 (nitro-3 phényl)-2 azaspiropentane : 3f

L'azaspiropentane 3f préparé selon la méthode habituelle a été isolé par chromatographie sur colonne de silice en éluant au benzène-éther 95:5 (Rdt : 60 %) IR (film sur KBr) : 3080 cm^{-1} (azaspiropentane) 3015, 1615, 1585 cm^{-1} (Ar) ; 1535, 1350 cm^{-1} (νNO_2) ; 1210 cm^{-1} ($\nu C-O-C$). 1H -RMN ($CDCl_3$) : 0,80-1,25 (4H, H-4 et H-5, m.) ; 3,65 (3H, s.) ; 4,0 (1H, H-2, s.) ; 6,10-6,40 (4H, m.) ; 7,40-7,80 (4H, m.).

Préparation des cyclobutanones

Les cyclobutanones ont été préparées selon la méthode décrite par Trost et coll. [8] par action du cyclopropylure de diphenylsulfonium sur les aldéhydes suivie d'une extension de l'oxaspiropentane formé par action du perchlorate de Lithium.

À une solution de tétrafluoroborate de cyclopropyldiphényl-sulfonium (1mM) dans 10 ml de D.M.S.O. anhydre, agitée sous atmosphère inerte et à température ambiante, on additionne 2mM de potasse en poudre et 1 mM d'aldéhyde.

On continue la réaction pendant 4h avant d'extraire avec 50 ml d'hexane qu'on lave ensuite avec 2 x 25 ml d'une solution saturée de NaHCO₃. On évapore l'hexane et l'huile obtenue est dissoute dans 20 ml de benzène. On ajoute à la solution benzénique 0,5 mM de LiClO₄ et on porte sous reflux pendant 1h. Avant de filtrer à froid, on ajoute 100 ml d'hexane. On évapore le solvant et on purifie la cyclobutanone obtenue.

Phényl-2 cyclobutanone

La purification a été effectuée par chromatographie sur colonne de silice en éluant à l'éther - hexane 10:90. IR (film sur NaCl) : 1785 cm⁻¹ (< CO) 1605 cm⁻¹ (ν C = C). ¹H-RMN (CDCl₃) : δ en ppm : 2,10-3,10 (4H, H-3 et H-4, m.) ; 4,44 (1H, H-2, t.) ; 7,20 (5H, s.).

o-hydroxyphényl-2 cyclobutanone

La purification a été effectuée par chromatographie sur plaque de silice en éluant à l'éther-benzène 5:95 suivie d'une extraction au méthanol-chloroforme 10:90. IR (film NaCl) : 1785 cm⁻¹ (ν C = O) ; 1615 cm⁻¹ (ν C = C) ; 3550-3450 cm⁻¹ (ν OH). ¹H-RMN (CDCl₃) : δ en ppm : 2,10-3,20 (4H, H-3 et H-4, m.) 4,45 (2H, H-2 et O-H) ; 6,98-7,50 (4H, m.).

m-nitrophényl-2 cyclobutanone

La purification a été effectuée par chromatographie sur plaque de gel de silice en éluant à l'éther-hexane 10 % IR (film sur NaCl) : 1789 cm⁻¹ (ν C = O) ; 1615 cm⁻¹ (ν C = C) 1530,1350 cm⁻¹ (ν NO₂). ¹H-RMN (CDCl₃) : δ en ppm : 1,90-3,15 (4H, H-3 et H-4, m.) 4,45 (1H, H-2, t.) ; 7,30-7,95 (4H, m.).

Hydrolyse des azaspiropentanes

À une solution de 500 ml de HClO₄ 5 %, on ajoute sous agitation 0,5 mM de l'azaspiropentane. On continue la réaction à température ambiante pendant 4h et on extrait à l'éther la cyclobutanone formée. La neutralisation de la phase aqueuse suivie d'une extraction au chloroforme conduit à l'obtention de l'amine.

Solvolyse du diphenyl-1,2 azaspiropentane 3a

L'azaspiropentane 3a (180 mg) est agité à 50 °C avec 20 ml de méthanol absolu contenant 0,1 % d'acide acétique glacial pendant 2h. On évapore le méthanol sous vide. On obtient 192 mg du dérivé cyclopropanique. IR (film sur NaCl) : 3385 cm⁻¹ (ν NH) ; 3060, 1020 cm⁻¹ (cyclopropane) ; 3008, 1600 cm⁻¹ (Ar) ; 1155 cm⁻¹ (ν C-O-C). ¹H-RMN (CDCl₃) : δ en ppm = 0,56-2,05 (4H, H-2 et H-3, m.) ; 3,15 (3H, s.) ; 3,95 (1H, Ls.) ; 3,48 (1H, s.) ; 6,70-7,20 (10H, m.).

Action de HCl sur le diphenyl-1,2 azaspiropentane : 3a

Dans une solution de 180 mg d'azaspiropentane 3a dans 15 ml de diméthoxyéthane anhydre, refroidie à 0 °C, on fait barboter à travers un verre fritté de l'acide chlorhydrique lavé à l'acide sulfurique pendant 1h30mn. On évapore ensuite le solvant sous vide à l'aide d'une pompe à palettes. Le produit 5 obtenu présente les propriétés spectrales suivantes : IR (CDCl₃) : 3030,1610, 1585 cm⁻¹ (Ar) ; 1690 cm⁻¹ (ν C = N). ¹H-RMN (CDCl₃) : δ en ppm : 1690 cm⁻¹ (4H, H-3 et H-4, m.) ; 4,43 (1H, t.) ; 6,80-7,20 (10H, m.).

Agité pendant 2h à température ambiante, avec une solution HCl, 5 conduit après extraction à l'éther, à la phényl-2 cyclobutanone.

soumis en octobre 1987

accepté en mai 1988

RÉFÉRENCES

1. Crandall J.K., Conover W.W. - *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1973, 33.
2. Aue D.H., Lorens R.B., Helwig G.S. - *Tetrahedron lett.*, 1973, 4795.
3. Rahman W., Kuivila H.G. - *J. Org. Chem.*, 1976, 31, 772.
4. Corey E.J., Oppolzer W. - *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, 86, 1899.
5. Corey E.J., Chaykovsky M. - *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, 87, 1353.
6. Johnson C.R., Haake M. - *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, 92, 6594.
7. Johnson C.R., Ketakar C.F. - *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, 92, 5753.
8. Trost B.M., Bogdanowicz M.J. - *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 5298-5334.
9. Crandall J.K., Paulson D.P. - *J. Org. Chem.*, 1968, 33, 991 et 3291.
10. Utimoto K., Tamura M. et Kisisido - *Tetrahedron.*, 1973, 29, 1169.
11. Applequist D.E., Fanta G.F. - *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, 82, 6393.
12. Finkelstein H. - *Chem. Ber.*, 1910, 43, 1531.
13. Duhamel et Cantacuzene, *Bull. Soc. Chem.*, 1962, 1843.