

SYNTHÈSE ET RÉACTIVITÉ DE DIAZA-1,2 SPIROPENTANES

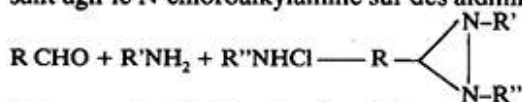
T. TLILI

Institut National Agronomique de Tunisie, 43 avenue Charles Nicolle, 1002 Tunis, Tunisie.

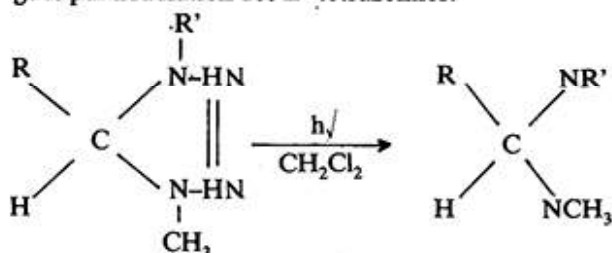
RÉSUMÉ : L'action du cyclopropylure de diphénylsulfonium sur des diazènes conduit à la formation des diaza-1,2 spiropentanes. Les données spectroscopiques et leur transformation chimique en produits plus facilement identifiables confirment leur structure.

I. Introduction.

Les synthèses des N,N'-dialkyldiaziridines ont été largement développées par Schmitz et coll. [1] en faisant agir le N-chloroalkylamine sur des aldimines



Akiyama et coll. [2] ont préparé des produits analogues par irradiation des Δ^2 -tétrazolines.



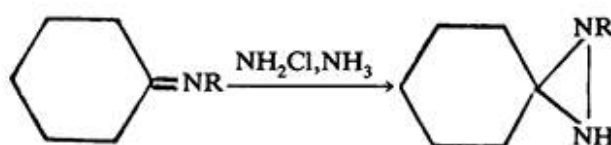
- a) R = Ph, R' = CH₃
 b) R = CH₃, R' = Ph
 c) R = Ph, R' = Ph

Par contre, nous n'avons pas trouvé jusqu'à ce jour d'exemple de synthèse de diaza-1,2 spiroalcanes-hormis les N-alkyldiaza-1,2 spiro [2.5] octanes préparés en faisant agir :

- soit l'acide N-méthylhydroxylamino-0-sulfonique sur la cyclohexanone [3] :

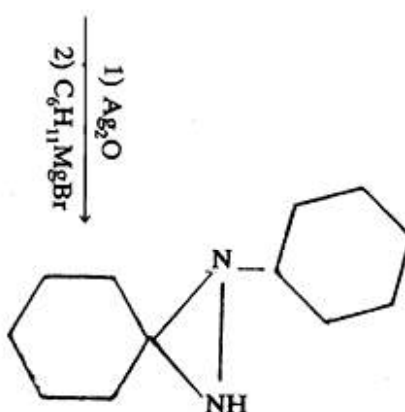


- soit la chloramine sur les N-alkylcyclohexénimines [4] :

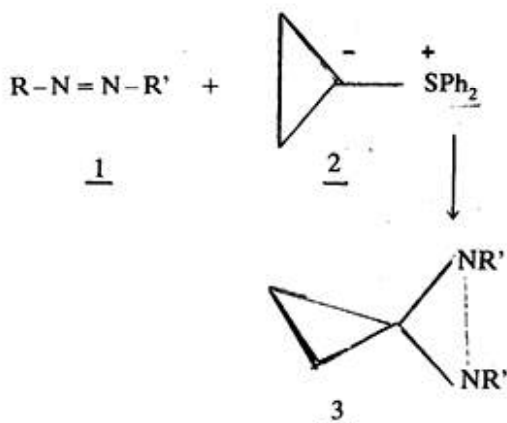


- a) R = Me
 b) R = n-Bu
 c) R = C₆H₁₁
 d) R = i-Pr

- soit le bromure de cyclohexylmagnésium sur la pentaméthylène-diazirine [3] :



En mettant à profit la réactivité du cyclopropylure de diphenylsulfonium en tant qu'agent de spiroannulation, nous avons préparé des diaza-1,2 spiropentanes en le faisant agir sur des diazènes. Le schéma de la synthèse peut se résumer ainsi :



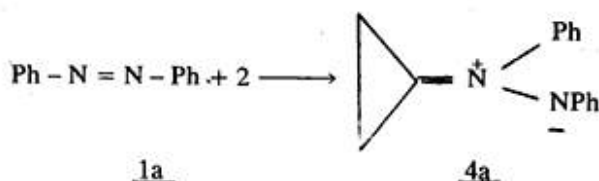
3a : R = R' = Ph
 3b : R = R' = COOCH₃

II. Produits obtenus

A. N,N'-diphényldiaza-1,2 spiropentane 3a

1) Structure :

Le diazaspirpentane **3a** préparé par action du cyclopropylure de diphenylsulfonium **2** sur l'azobenzène **1a** a été isolé par c.c.m. Mais les π -sulfuranes sont isoélectroniques des diazoalcanes et l'on pouvait envisager à priori, la formation éventuelle de l'azométhine-imine **4a** :



En effet les travaux de Huisgen et coll. [5, 6] ont montré que l'action des diazoalcanes sur des dérivés azoïques conduit à la formation d'azométhine-imine.

Cependant, il faut souligner que les azométhine-imines n'ont été isolés en tant qu'entité chimique que dans le cas où la charge positive était stabilisée par un groupement fortement électroattracteur tels un 2,4-dinitrophényle ou un cyano. Ceci n'est pas le cas de **4a**.

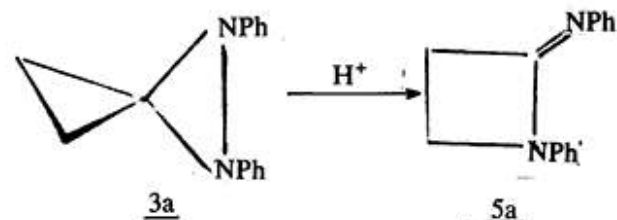
De surcroit, l'azométhine-imine **4a** se différencierait aisément de diazaspirpentane **3a** par ses propriétés spectroscopiques. Certes, le spectre IR du

produit obtenu ne permet pas d'affirmer une structure **3a** ; néanmoins l'absence de bande d'absorption dans la région 1720 - 1850 cm⁻¹ est incompatible avec la structure **4a**.

Le spectre ¹H-RMN du produit obtenu présente à champs élevés un système AA'BB' correspondant à quatre protons. Cette non équivalence chimique pour les protons du cycle spirannique peut se justifier par une inversion lente de l'azote à la température à laquelle on opère. A priori, on doit s'attendre à une diminution de la barrière d'intervention de l'azote pour **3a** par suite de la conjugaison du doublet libre avec le système d'électrons π voisin, mais des études [7] ont confirmé que lorsque l'azote est inclus dans un cycle à trois chaînons, la conjugaison est nettement plus faible que dans les dérivés acycliques. Par ailleurs, des études [8, 9] faites sur des dérivés où un atome d'azote est lié directement à un autre atome d'azote, soit dans le cycle, soit à l'extérieur du cycle, montrent qu'on observe une augmentation très nette de la barrière d'inversion de l'azote. Kostyanovsky et coll. [10] ont réussi à séparer les inverses optiques de la N-méthylodiaza-1,2 spiro [2.5] octane.

2) Réactivité :

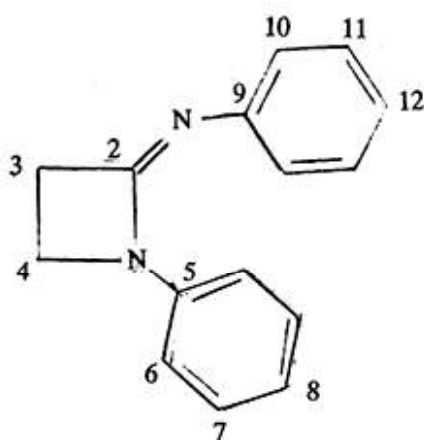
Pour essayer de confirmer par voie chimique la structure de **3a** déjà compatible avec les données spectroscopiques enregistrées, nous avons traité en milieu étheré anhydre **3a** par HCl. Cette réaction a conduit à l'isomérisation de **3a** en β -lactamimide **5a** :



Cette extension du cycle ne pouvait se produire dans ces conditions s'il s'agissait de l'azométhine-imine **4a**.

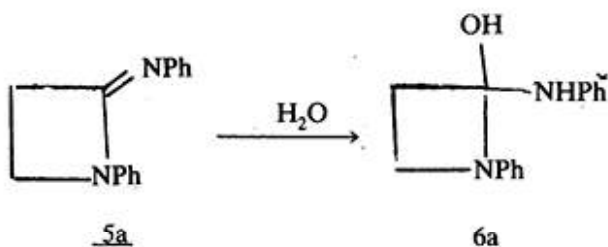
Le produit **5a** a été identifié par ses propriétés spectroscopiques ¹H-RMN et IR en accord avec celles mentionnées dans la littérature pour les β -lactamimides [11, 12]. Le spectre de ¹³C-RMN confirme la structure **5a**. En effet, il présente trois carbones quaternaires, deux carbones cyclobutaniques non substitués et six types de carbone aromatiques, déterminés par leurs déplacements chimiques compatibles avec les valeurs calculées par addition des incréments correspondants mentionnés par la littérature [20] :

δ (CDCl₃) en ppm/TMS : 170,3 C(2) ; 147,5 C(5) ; 137,7 C(9) ; 129,4 C(11)* ; 128,9 C(7)* ; 124,4 C(12) ; 120,2 C(10) ; 118,2 C(8) ; 113,5 C(6) ; 40,2 C(4) ; 36,5 C(3).



* L'attribution de C(11) et C(7) est interchangeable.

L'hydrolyse en milieu neutre de 5a conduit à la formation de l'azétidine 6a bien qu'on s'attendait à isoler la N-phénylazétidinone.



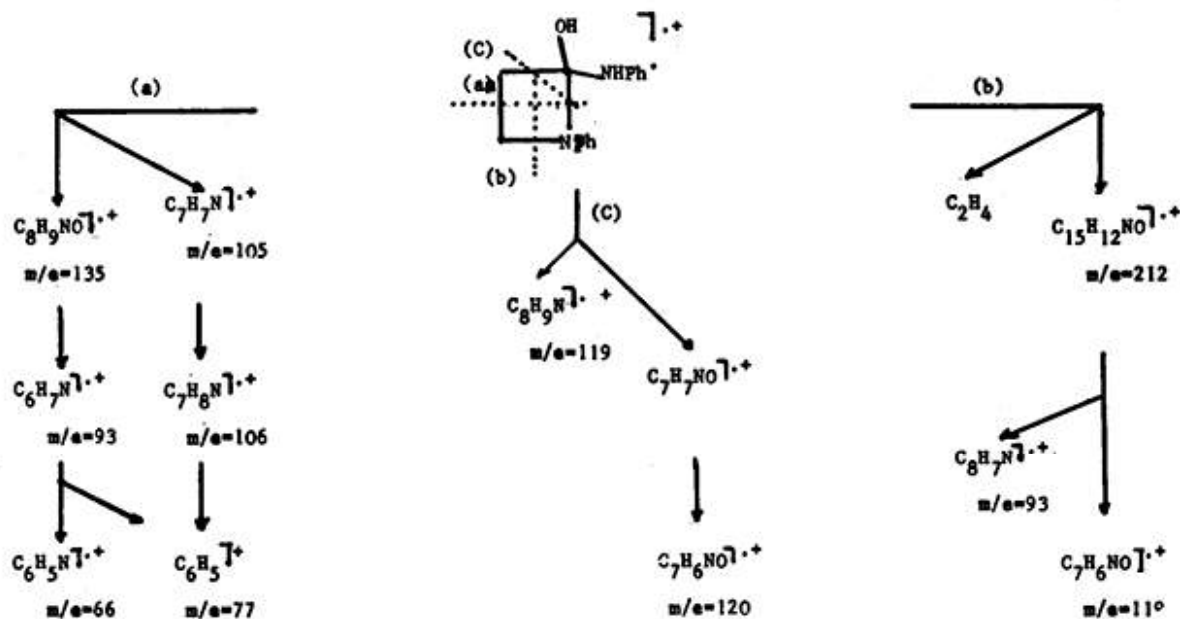
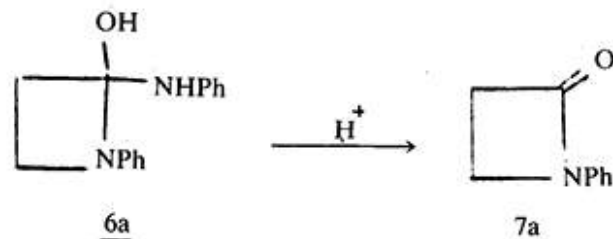
La structure de 6a a été identifiée par ses propriétés spectroscopiques que nous commenterons brièvement dans ce qui suit :

Le spectre IR de 6a révèle les bandes de vibration $\nu(\text{NH})$ à 3300 cm^{-1} . L'apparition de ces deux bandes à des fréquences plus basses que celles qu'on attendait, peut parfaitement s'expliquer par la présence probable d'une liaison hydrogène intramoléculaire.

En $^1\text{H-RMN}$, l'intégration révèle que les protons aromatiques et les protons méthyléniques sont dans un rapport de 5/2. Les deux singulets à 3,72 ppm et 8,25 ppm, échangeables dans D_2O peuvent être attribués respectivement à OH et NH de la structure 6a. L'apparition de NH dans la région des champs faibles ne paraît pas exceptionnelle pour un groupement NH substitué par un phényle, un cycle azétidine et situé en α d'un groupement hydroxyle.

En SM, parmi les pics les plus intenses apparaissent les pics $m/e = 77, 93, 106, 119, 120, 135, 212$ et 240 u.m. Le mode de fragmentation suggéré par Imbach et coll. [13] pour les azétidines permet de rendre compte de la formation de ces principaux ions :

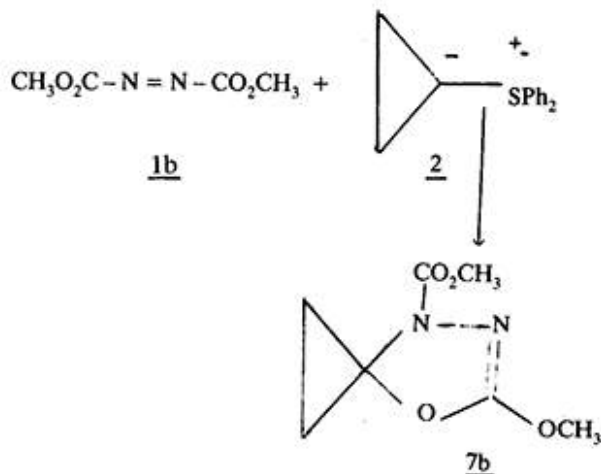
En milieu acide 6a conduit à la formation quantitative de la N-phénylazétidinone 7a identifiée par ses propriétés physiques et spectroscopiques indiquées par la littérature [14].



B. N,N'-di (méthylcarboxylate) diaza-1,2 spiropentane

1) Structure :

Les dérivés azoïques N-acylés conduisent par réaction avec les diazoalcanes à la formation d'oxadiazoline et d'hydrazone [15, 16]. On pourrait, en conséquence s'attendre à la formation d'oxadiazoline **7b** par action de l'azodicarboxylate de méthyle **1b** sur le cyclopropyl-diphénylsulfonium, isoélectronique des diazoalcanes :

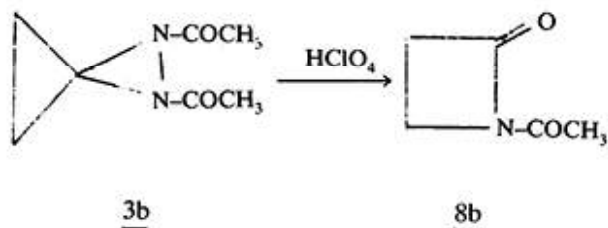


Néanmoins l'équivalence chimique des deux méthyles observée dans le spectre $^1\text{H-RMN}$ du produit **3b** est incompatible avec une structure **7b** qui laisse prévoir des déplacements chimiques différents des deux méthyles.

Le spectre $^1\text{H-RMN}$ révèle également aux champs élevés un système AA'BB' des quatre protons du cycle. Les études des N-acyldiaziridines [17] ont montré que si la conjugaison du doublet libre de l'azote avec la liaison C=O est suffisante pour réduire la barrière d'inversion, elle reste cependant nettement plus faible que dans les amides acycliques.

2) Réactivité :

L'hydrolyse en milieu acide aqueux du produit **3b** obtenu conduit à la formation du β -lactame **8b** correspondant identifié par ses propriétés spectrales en $^1\text{H-RMN}$ et IR tout à fait comparables aux azétidinones voisines.



III. Partie expérimentale

1) N,N'-diphényldiaza-1,2 spiropentane 3a

A un mélange de tétrafluoroborate de cyclopropyldiphényl-sulfonium (1mM) préparé selon la méthode décrite par Trost et coll. [18], et d'azobenzène (1mM) dans 10 ml de diméthylsulfoxyde anhydre, agité à température ambiante et sous atmosphère inerte, on additionne 2mM de potasse en poudre. On laisse agiter toute une nuit, puis on procède à l'extraction habituelle.

L'azobenzène commercial est purifié par chromatographie sur colonne de silice en éluant à l'éther de pétrole benzène 95:5. **3a** est purifié par chromatographie sur plaque de silice en éluant au benzène. L'extraction est effectuée au chloroforme méthanol.

Rdt : 60 %

IR (CHCl_3) : 3080 (m), 3060 (m), 3010 (f), 2960 (m), 1925 (f), 1580 (f).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3) : δ en ppm : 0,62-1,25 (4H, H-4 et H-5, m) 7,50 - 7,90 (10H, m).

2) N,N'-diphénylazétidinimide 5a :

5a a été obtenue en faisant barboter HCl sec, pendant 2h dans une solution de **3a** (200 mg) dans 20 ml d'éther anhydre, refroidie à 0°C . On évapore ensuite le solvant sous vide. Le solide obtenu (186 mg) présente les propriétés spectrales suivantes :

IR (CHCl_3) : 3030 (F), 3010 (f), 2960 (m), 1630 (m), 1590 (f), 1580 (f), 1460 (F).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3) : δ en ppm : 2,25 (2H, H-3, m) ; 3,48 (2H, H-4, m) ; 6,50 - 7,50 (10H, m).

3) Hydroxy-2 N-phénylamino-2 phényl-1 azétidine 6a :

L'hydrolyse de **5a** en milieu neutre et à température ambiante, conduit à la formation quantitative de **6a** :

F : $89 - 89, 5^\circ\text{C}$

IR (KBr) : 3480 (m) ; 3300 (F) ; 3045 (f) ; 1595 (F) ; 1545 (F).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3) : δ en ppm = 2,50 (2H, m) ; 3,40 (2H, m) ; 3,72 (1H, s.) ; 6,50 - 7,50 (10H, m.) ; 8,25 (1H' s.)

SM (70 eV) : m/e (intensité relative) = 240 (55) ; 212 (8) ; 135 (16) ; 120 (8) ; 119 (6) ; 106 (100) ; 93 (37) ; 77 (16) ; 66 (6) u.m.

Analyse : $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$

Cal. : % C	75,05	% N	11,76
Tr. :	74,85	6,73	11,82

4) N-phénylazétidinone-2 7a

La β -propiolactame **7a** a été obtenue par hydrolyse du diazaspiropentane **3a** et par déshydratation de l'azétidine **6a** :

Hydrolyse de **3a** : À une solution de 50 ml d'acide perchlorique 10 %, on ajoute sous agitation vigoureuse 240 mg de **3a**. Après 6h d'agitation à température ambiante suivie d'une extraction habituelle à

l'éther, on recristallise le solide obtenu dans l'éther-
éther de pétrole. On obtient 125 mg de **7a**.

F : 79 - 80 °C Litt [19] : 78 - 79 °C

Analyse : $C_9H_{10}NO$

Cal.: % C 73,43 % H 6,16 % N 9,52

Tr.: 73,20 6,23 9,58

IR (KBr) : ν (C=O) 1745 cm^{-1}

1H -RMN ($CDCl_3$) : δ en ppm : 3,05 (2H, H - 3, m) ;
3,55 (2H, H - 4, m.) ; 7,30 (5H, m.)

Deshydratation de **6a** : Traitée dans les mêmes condi-
tions expérimentales **6a** conduit à la formation de **7a**
avec 98 % de rendement

Analyse : $C_9H_{10}NO$ Tr.: %C 73,83 %H 6,26 %N 9,58

SM (70 eV) : m/e (intensité relative) : 147 (80), 119 (28),
105 (100), 104 (49), 77 (36), 42 (19).

5) *N,N'*-di (carboxylate de méthyle) diaza-1,2 spiro-
pentane **3b**

À une suspension de tétrafluoroborate de cyclo-
propyl diphénylsulfonium (2mM) dans 20 ml de
diméthoxyéthane anhydre, refroidie à -40 °C, on
ajoute 2 mM d'une solution de diméthylsodium
dans le D.M.S.O. (1,08 M). Le mélange est agité pen-
dant 5 mn avant d'ajouter l'azodicarboxylate de
méthyle (2 mM). On continue l'agitation à -40 °C
pendant 15 mn, puis on laisse revenir à température
ambiante à laquelle on continue la réaction pendant
30 mn avant de procéder à l'extraction et à la purifica-
tion par chromatographie sur plaque de gel de silice.
Rdt : 59 %

IR ($CHCl_3$) ν (C=O) = 1730 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : δ en ppm = 0,60 - 1,20 (4H, m.) ;
3,68 (6H, s.)

Hydrolyse de **3b** : Traitée par une solution d'acide
perchlorique à 5 % dans les mêmes conditions expé-
rimentales que les précédentes 150 mg de **4b** condui-
sent à la formation de 75 mg de la N-(carboxylate de
méthyle) azétidinone -2 **8b**

IR ($CHCl_3$) : ν (C=O) = 1750, 1730 cm^{-1}

RMN ($CDCl_3$) : δ en ppm = 3 (2H, m) ; 3,55 (2H, m.) ;
3,90 (3H, s.)

Analyse : $C_5H_7NO_3$:

Cal.: % C 46,51 % H 5,46 % N 10,85

Tr.: 47,13 5,32 10,67

soumis en octobre 1987

accepté en novembre 1988

RÉFÉRENCES

- Schmitz E., Schinkowski K. - *Chem. Ber.*, 1964, **97**, 49.
- Akiyama T., Kitamura T., Isida T., Kawanisi M. - *Chem. Lett.*, 1974, 185.
- Schmitz E., Ohme R., Schmidt R.D. - *Chem. Ber.*, 1962, **25**, 2714.
- Schmitz E., Habish D. - *Chem. Ber.*, 1962, **25**, 680.
- Huisgen R., Fleischmann R., Eckell A., *Tetrahedron Lett.*, 1960, 1.
- Huisgen R. - *Angew. Chem.*, 1963, **75**, 743. *Naturwissenschaften*, 1961, **14**, 43.
- Lehn J.M. - *Fortscheri. Chem. Forschg.*, 1970, **24**, 2059.
- Mannschek A., Seitz W. - *Angew. Chem.*, 1969, **81**, 224.
- Akiyama T., Kitamura T. - *Chem. Lett.*, 1974, 185.
- Kostyanovsky R.G., Polyakov A.E., Shuslou G.V. - *Tetrahedron Lett.*, 1976, 2059.
- Moriarty R.M., Kliegman J.M. - *Tetrahedron Lett.*, 1964, 891.
- Kagan H.B., Basselier J.J., Luche J.L. - *Tetrahedron Lett.*, 1964, 941.
- Imbach J.L., Doomes E., Cronwell N.H. - *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 3127.
- Bird P.G., Irwin W.J. - *J.C.S. Perkin I*, 1973, 2664.
- Fahr E., Lind H. - *Angew. Chem.*, 1966, **78**, 376.
- Bettinetti G.F., Capretti L. - *Tetrahedron Lett.*, 1965, 2553.
- Kostyanovsky R.G., Zakharov K.S., Zaripova H., Rudtchenko T.F. - *Tetrahedron Lett.*, 1974, 4207.
- Trost B.M., Bogelanowicz M.J. - *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 2038 et 5321.
- Sheehan J.C. - *J. Amer. Chem. Soc.*, 1984, **70**, 1985.
- Levy G.C., Nelson G.L. - "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists" Wiley Inters ; 1972.