



Mémoire/Full paper

## Transformations de *N*-acylaziridines catalysées par des supports à base de silice et d'alumine : une élucidation mécanistique

*Transformations of N-acylaziridines catalysed by support-based silica and alumina: Mechanistic elucidation*

Néji Besbes<sup>a,\*</sup>, Houyem Jellali<sup>a</sup>, Patrick Pale<sup>b</sup>, Ezzeddine Srasra<sup>a</sup>, Mohamed Lotfi Efrit<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unité de matériaux, Centre national des recherches en sciences des matériaux, Technopole de Bordj Cédria, 2050 Hammam Lif, Tunisie

<sup>b</sup>UMR 7123 CNRS, laboratoire de synthèse et réactivité organique, institut de chimie, université Louis-Pasteur, 4, rue Blaise-Pascal, 67000 Strasbourg, France

<sup>c</sup>Laboratoire de synthèse organique et hétérocyclique, département de chimie, faculté des sciences de Tunis, El Manar, 2092 Tunis, Tunisie

### INFO ARTICLE

#### Historique de l'article :

Reçu le 1 janvier 2009

Accepté après révision le 23 septembre 2009

Disponible sur internet le 25 janvier 2010

#### Mots clés :

Acides de Lewis

Alumine neutre

Argiles activées à l'acide

Gel de silice

*N*-acylaziridines

Réarrangement

#### Keywords:

Acid activated clays

Lewis acids

Rearrangement

Neutral alumina

*N*-acylaziridines

Silica gel

### RÉSUMÉ

Le gel de silice, l'alumine neutre et les argiles activées à l'acide transforment les *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines **1** en un mélange de *N*-méthallylamides **2**, d'oxazolines **3** et d'amidoalcools **4**. La réaction de la *N*-benzoyl-2,2-diméthylaziridine avec l'anion de cyanure de benzyle conduit à un mélange d'amidopyrroline **5** et d'iminopyrrolidine **6**. Le produit **5** se convertit en son tautomère **6** par chromatographie sur gel de silice. Des mécanismes ioniques sont alors proposés pour expliquer la formation des produits **2–6** résultants de l'ouverture régiosélective du cycle aziridine du côté du carbone C2 le plus substitué.

© 2009 Académie des sciences. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### ABSTRACT

The silica gel, neutral alumina and acid activated clays transform the *N*-acyl-2,2-dimethylaziridines **1** into a mixture of *N*-methallylamides **2**, oxazolines **3** and amidoalcohols **4**. The reaction of *N*-benzoyl-2,2-dimethylaziridine with benzylcyanid anion leads to a mixture of amidopyrroline **5** and iminopyrrolidine **6**. The product **5** was converted into its tautomer **6** by chromatography on silica gel. Ionic mechanisms were then proposed to explain the formation of products **2–6** resulting from the regioselective ring opening on the more substituted C2 carbon side.

© 2009 Académie des sciences. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Les aziridines font l'objet d'une recherche très active dans le domaine biologique. Ces petits hétérocycles entrent dans la structure d'un certain nombre de composés

naturels présentant des propriétés thérapeutiques intéressantes. À titre d'exemple, les azinomycines ont une importante action cytotoxique et antitumorale *in vitro* et *in vivo*. Les rares études ont montré que ces molécules agissent par alkylation d'un double brin de l'ADN [1]. Ces aziridines possèdent aussi une activité immunotrope à médiation non spécifique, cellulaire ou humorale marquée qui stimule considérablement la prolifération des lymphocytes humains B et T, en absence ou en présence d'agents mitogènes [2]. Par ailleurs, dans les conditions

\* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : besbesneji@yahoo.fr (N. Besbes),

ppale@chimie.u-strasbg.fr (P. Pale), Srasra.Ezzeddine@inrst.rnrt.tn

(E. Srasra), mohamedlotfi.efrit@fst.rnu.tn (M.L. Efrit).

physiologiques, l'aziridino-DAP est un puissant inhibiteur irréversible de l'enzyme bactérienne de l'acide diamino-pimelique épimérase [3].

En synthèse organique, la littérature a rapporté que les *N*-acylaziridines réagissent avec l'acide sulfurique et l'éthérate de trifluorure de bore pour conduire à des oxazolines [4]. Cependant, Semenov a signalé que la *N*-*p*-chlorobenzoyl-2,2-diméthylaziridine s'isomérisé quantitativement en *N*-(2-méthylprop-2-ényl)-4-chlorobenzamide en présence de gel de silice [5].

Pour notre part, nous avons remarqué que la *N*-benzoyl-2,2-diméthylaziridine est instable sur ce catalyseur hétérogène solide et se réarrange en un mélange d'amides et d'oxazolines résultant aussi de l'ouverture régiosélective du cycle aziridine du côté du carbone C2 le plus substitué [6].

## 2. Résultats et discussion

Les résultats prometteurs obtenus nous ont alors encouragés à compléter nos travaux en étudiant la stabilité de diverses *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines en présence de supports à caractère acide de Lewis et d'une structure à base de silice et d'alumine comme le gel de silice, l'alumine neutre et les argiles activées à l'acide (Tableau 1).

Ainsi, la réaction du gel de silice fin GS<sub>f</sub> (200–500 μm) avec les *N*-acylaziridines **1** dans l'éther anhydre à la température ambiante, pendant des temps variables, conduit à un mélange d'allylamides **2**, d'oxazolines **3** et d'amidoalcools **4** résultants de la coupure sélective de la liaison C2–N.

Le réarrangement des aziridines **1** en composés **2–4** à la température ambiante est un résultat surprenant. En effet, nous avons obtenu les méthallylamides **2** par chauffage de **1** dans le toluène à reflux pendant deux jours [7]. Les oxazolines **3** sont préparées par action de l'acide sulfurique concentré sur les aziridines **1a–d** pendant deux heures à la température ambiante [8]. Les amidoalcools **4** sont formés par traitement de **1** par l'eau en milieu neutre à la température ambiante pendant trois jours [9].

L'analyse des résultats collectés dans le Tableau 2 montre clairement que la transformation des aziridines **1** en produits correspondants est fonction de la nature du support utilisé et du groupe acyle porté par l'azote. Ainsi, la *N*-cinnamoylaziridine **1a** se réarrange en présence du GS<sub>f</sub> en un mélange de trois produits **2a**, **3a** et **4a** (Tableau 2, entrée 1). On remarque que l'isomère **2a** est le produit majoritaire de la réaction.

Tableau 1

Caractéristiques<sup>a</sup> des supports utilisés pour le réarrangement des aziridines **1a–e**.

Support	Taille (μm)	Eau physisorbée (%)	Surface spécifique (m <sup>2</sup> /g)
GS <sub>f</sub>	200–500	5,40	415
GS <sub>p</sub>	63–200	11,72	253
ALN	60–80	0,68	20
ARA <sub>0,5</sub>	< 63	11,32	162
ARA <sub>2</sub>	< 63	12,55	179
ARA <sub>7</sub>	< 63	14,21	204

<sup>a</sup> GS<sub>f</sub> : gel de silice fin ; GS<sub>p</sub> : gel de silice en poudre ; ALN : alumine neutre ; ARA : argile activée à l'acide.

Or nous avons constaté que la substitution du groupe cinnamyle **1a** par un propyle **1b** ou un benzyle **1c** diminue le rendement en *N*-méthallylamides **2b** et **2c** (entrées 2 et 3).

L'obtention d'un mélange de **2c**, **3c** et **4c** après traitement de **1c** par GS<sub>f</sub> pendant un jour suggère que ces trois composés se forment en même temps à partir de **1c** suivant des processus concurrents (entrée 4). À partir de ces résultats, nous pouvons alors proposer que l'amidoalcool **4c** résulterait de l'hydratation des hétérocycles **1c** et **3c** sur gel de silice fin. Pour confirmer cette hypothèse, nous avons traité l'oxazoline **3c** par GS<sub>f</sub> humide à la température ambiante et pendant trois jours. Nous avons récupéré partiellement l'amidoalcool **4c**.

La conversion de l'aziridine **1c** en amidoalcool **4c** est rendue majoritaire en présence d'un autre type de gel de silice plus humide et composé de particules plus petites (63–200 μm) : le gel de silice en poudre GS<sub>p</sub> (entrée 5). Il est remarquable de constater que l'utilisation de l'alumine neutre ALN, de surface spécifique et de quantité d'eau physisorbée inférieures à celles des gels de silice GS<sub>f</sub> et GS<sub>p</sub>, conduit aux composés **2c**, **3c** et **4c** avec des rendements ne dépassant pas 57 % (Tableaux 1 et 2, entrées 6 et 7).

Pour confirmer ces hypothèses, nous avons vérifié la stabilité de la *N*-benzoylaziridine **1d** sur les trois supports GS<sub>f</sub>, GS<sub>p</sub> et ALN. Ainsi, le traitement de **1d** par GS<sub>f</sub> pendant des temps variables conduit aux composés **2d**, **3d** et **4d** (entrées 8–11). Les résultats obtenus révèlent que le pourcentage de **2d** et **3d** sont quasi constants au cours du temps alors que l'amidoalcool **4d** se forme avec des rendements croissants. Par ailleurs, nous avons constaté que la présence du groupe benzoyle sur l'azote de l'aziridine **1d** augmente la conjugaison avec son doublet et diminue sa réactivité vis-à-vis du GS<sub>p</sub> et de ALN (entrées 12 et 13).

Curieusement, l'aziridine **1e**, analogue à **1d** mais substituée en position 3 par un groupe phényle, est inerte en présence du gel de silice GS<sub>f</sub> (entrée 14). Elle l'est aussi en présence d'autres réactifs (aniline, pyrrolidine, eau et iode de sodium) [9,10]. Pour expliquer ce résultat, nous pouvons suggérer que la conformation la plus stable de l'aziridine **1e** empêche son adsorption sur la surface active du GS<sub>f</sub> et par conséquent son réarrangement en d'autres produits [6].

Par ailleurs, des travaux ont rapporté que la bentonite acidifiée par l'acide sulfurique, présentant une affinité envers le phénol et d'un colorant rouge, est utilisée dans le traitement d'un rejet de l'industrie du textile pour éliminer ces produits indésirables [11]. D'autres études ont montré que la montmorillonite intercalée au titane catalyse l'oxydation de l'alcool allylique (E)-hex-2-ène-1-ol en acide hex-2-énoïque et en trans-2,3-époxyphénol [12]. Plus intéressante, la réaction des *N*-tosylaziridines avec l'éthanol et les amines en présence d'argile montmorillonite KSF qui conduit à des produits d'attaque des nucléophiles sur les carbones C2 et C3 du cycle aziridine [13].

Ces résultats nous ont alors poussés à utiliser dans ce travail un autre support à base de silice et d'alumine tel que les argiles activées à l'acide ARA<sub>0,5</sub>, ARA<sub>2</sub> et ARA<sub>7</sub>. L'analyse des résultats regroupés dans le Tableau 3 révèle que les *N*-acylaziridines **1b–d** se transforment en composés **2b–d**, **3b–d** et **4b–d** avec de faibles rendements (Tableau 3,

**Tableau 2**  
Action<sup>a</sup> des gels de silice et de l'alumine neutre sur les *N*-acylaziridines **1a–e**.

Entrée	Support	Réactif	<i>t</i> (heures)	Rdt (%)	Produits		
					<b>2</b> (%)	<b>3</b> (%)	<b>4</b> (%)
1	GS <sub>f</sub>	<b>1a</b>	72	100	62	23	15
2	GS <sub>f</sub>	<b>1b</b>	72	86	20	24	42
3	GS <sub>f</sub>	<b>1c</b>	72	100	40	17	43
4	GS <sub>f</sub>	<b>1c</b>	24	24	10	10	4
5	GS <sub>p</sub>	<b>1c</b>	72	83	15	11	57
6	ALN	<b>1c</b>	72	57	16	9	32
7	ALN	<b>1c</b>	24	16	7	7	2
8	GS <sub>f</sub>	<b>1d</b>	72	100	15	23	62
9	GS <sub>f</sub>	<b>1d</b>	24	81	13	20	48
10	GS <sub>f</sub>	<b>1d</b>	12	64	13	21	14
11	GS <sub>f</sub>	<b>1d</b>	6	45	12	25	8
12	GS <sub>p</sub>	<b>1d</b>	72	32	8	16	8
13	ALN	<b>1d</b>	24	32	9	15	8
14	GS <sub>f</sub>	<b>1e</b>	72	0	0	0	0

<sup>a</sup> GS<sub>f</sub> : gel de silice fin ; GS<sub>p</sub> : gel de silice en poudre ; ALN : alumine neutre ; Rdt : rendement globale de la réaction.

entrées 15–19). Les sites de Lewis (Al et Si) et de Brönsted des argiles activées à l'acide interviennent dans l'étape de formation des oxazolines **3b–d** à partir de **1b–d** et de leurs décompositions en amidoalcools **4b–d**.

D'après l'étude cinétique, nous pouvons conclure que la stabilité des *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines sur les différents supports dépend des caractéristiques physiques. Ces supports à caractère acide de Lewis pourront être alors classés comme suit : GS<sub>f</sub> > GS<sub>p</sub> > ALN > ARA<sub>0,5</sub> > ARA<sub>2</sub> > ARA<sub>7</sub>.

Par ailleurs, des études ont montré que le gel de silice, l'alumine et l'argile smectite présentent à leurs surfaces actives des groupes Si–OH, Si–O et/ou Al–OH, Al–O [14,15]. Les atomes Si et Al possèdent des orbitales 3d vacantes accepteurs d'électrons pouvant jouer le rôle d'acide de Lewis. En effet, il est rapporté dans la littérature [16] que les alcools β-allyliques s'obtiennent par condensation du 2,2'-biphénolate de lithium sur les alcényltrichlorosilanes via des intermédiaires silicates de lithium. De même, il est connu que les chlorures d'acides se forment à partir d'acides carboxyliques et de AlCl<sub>3</sub> via des aluminates.

Sur ces bases théoriques et expérimentales, il est possible d'envisager que les atomes de silicium et

d'aluminium des différents supports formeraient des liaisons de coordinance avec l'azote pyramidal des *N*-acylaziridines pour conduire à des intermédiaires aziridiniums silicatés penta-coordonnés **1a** et aziridiniums aluminatés tetracoordonnés **1b** actifs.

La coupure hétérolytique de la liaison la plus substituée C2–N du cycle aziridinique conduirait, après départ du support, aux zwitterions **11a** et **11b**. Ces derniers subiraient soit (a) un transfert de proton conduisant au *N*-méthallylamide **2**, soit (b) une cyclisation intramoléculaire menant à l'oxazoline **3** ou encore (c) l'attaque de l'eau conduisant à l'amidoalcool **4** (Schéma 1). La compétition entre la nucléophilie et la basicité de l'oxygène du groupe amidate des intermédiaires **11a** et **11b**, conduisant aux produits **2** et **3**, dépend de la nature des substituants R portés par le groupe carbonyle de l'aziridine **1** (Tableaux 1 et 3).

L'oxazoline **3** s'adsorbe à son tour sur la surface active du support pour conduire aux ions oxazoliniums **111a** et **111b** (Schéma 2). L'attaque de l'eau physisorbée du support sur le carbone C5 des intermédiaires **111a** et **111b** conduit à **114a** et **114b**. Après départ du support on obtient alors l'amidoalcool **4**.

L'absence d'amidoalcools qui pourraient résulter de l'attaque nucléophile de type S<sub>N</sub>2 sur le carbone C3 le moins substitué du cycle aziridine est un résultat surprenant. Le facteur stérique ne joue pas alors un rôle déterminant sur le choix du sens d'attaque du nucléophile sur le cycle aziridine. Afin de confirmer cette hypothèse, nous avons complété nos travaux en étudiant le comportement de *N*-acylaziridines vis-à-vis d'un nucléophile plus réactif que l'eau. Nous avons ainsi découvert que l'aziridine **1d** réagit avec le carbanion du cyanure de benzyle, formé in situ, dans le THF anhydre à température ambiante pendant huit jours par traitement à l'hydruure de sodium, pour conduire après hydrolyse à un mélange de deux produits **5d** (36 %) et **6d** (51 %) clairement détectables sur le spectre

**Tableau 3**  
Action<sup>a</sup> des argiles activées à l'acide sur les *N*-acylaziridines **1b–d** pendant 72 heures.

Entrée	Support	Réactif	Rdt (%)	<b>2</b> (%)	<b>3</b> (%)	<b>4</b> (%)
15	ARA <sub>0,5</sub>	<b>1b</b>	26	2	16	8
16	ARA <sub>0,5</sub>	<b>1c</b>	37	5	15	17
17	ARA <sub>0,5</sub>	<b>1d</b>	30	3	7	20
18	ARA <sub>2</sub>	<b>1d</b>	38	4	10	24
19	ARA <sub>7</sub>	<b>1d</b>	42	3	12	27

<sup>a</sup> ARA<sub>0,5</sub> : argile activée à l'acide pendant 0,5 heures ; ARA<sub>2</sub> : argile activée à l'acide pendant deux heures ; ARA<sub>7</sub> : argile activée à l'acide pendant sept heures ; Rdt : rendement globale de la réaction.

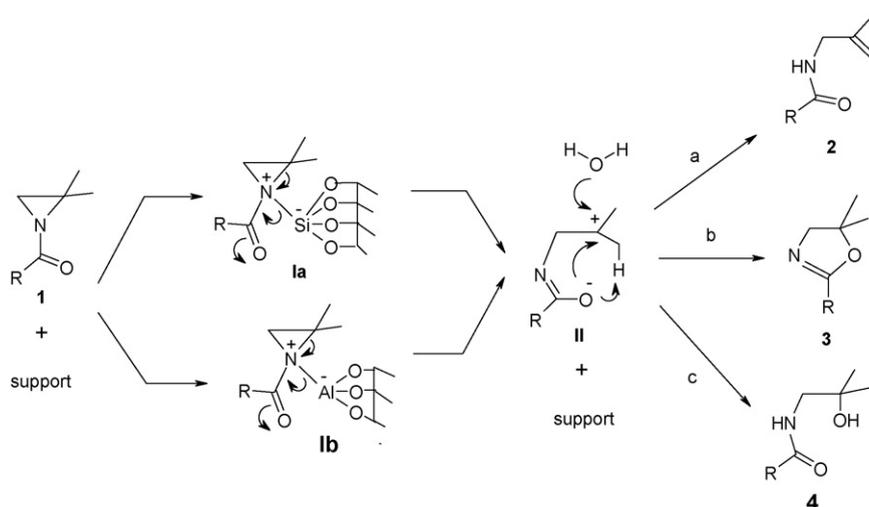


Schéma 1. Mécanisme du réarrangement de *N*-acylaziridines **1** en produits **2**, **3** et **4** via les silicates d'aziridinium **Ia** et les aluminates d'aziridinium **Ib**.

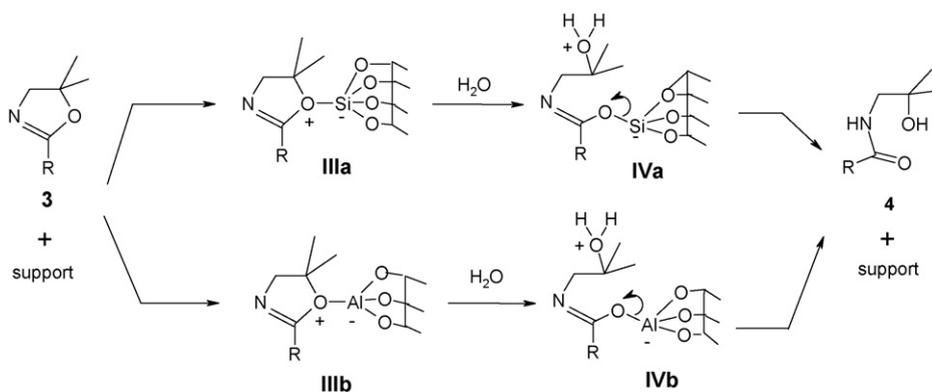


Schéma 2. Mécanisme du réarrangement de l'oxazoline **3** en amidolacool **4** via le silicate d'oxazolinium **IIIa** et l'aluminate d'oxazolinium **IIIb**.

de RMN  $^1\text{H}$  du brut réactionnel (Schéma 3). Cependant, l'imino pyrrolidine **6d** est l'unique produit isolé après chromatographie sur gel de silice. Elle est obtenue avec un bon rendement de 68 %. Pour expliquer la formation des produits **5d** et **6d**, il est possible d'envisager un mécanisme ionique analogue à celui de l'attaque de l'ion éthylate ou de l'ion iodure sur le carbone C2 des *N*-acyl-2,2-diméthylaziridine [17,18]. L'assistance électrophile entre le cation sodium et l'oxygène du groupe carbonyle de **1d** rendrait la liaison C2–N plus labile et faciliterait ainsi l'attaque directe du carbanion sur le carbone C2 le plus apte à porter une charge partielle positive. L'anion amidate **IV** issu de l'ouverture de l'aziridine **1d** pourrait alors attaquer le carbone du groupe nitrile pour conduire après cyclisation à un anion iminopyrrolidine **V**. Cet anion **V** évoluerait par migration intramoléculaire du groupe benzoyle vers un second anion iminopyrrolidine **VI** plus stable du fait de la conjugaison accrue. L'hydrolyse du brut réactionnel conduit en effet uniquement à un mélange de deux hétérocycles **5d** et **6d**. Une tautomérie du composé **5d** catalysée par le gel de silice induirait la formation

exclusive de l'isomère **6d**. La force motrice de cette réaction serait liée à la stabilisation de ce dernier produit par liaison hydrogène intramoléculaire (Schéma 3).

En plus, les calculs théoriques semi-empiriques AM3 confirment que **6d** est bien l'espèce la plus stable (enthalpie de formation de 16,77 kcal/mol), par rapport à **5d** (19,43 kcal/mol).

Il est intéressant de noter que d'autres nucléophiles comme la pipéridine, la morpholine, l'ion thiophénolate et le diméthylsulfoxyde [19] réagissent avec ces composés pour former des produits d'ouverture régiosélective du cycle aziridine du côté du même carbone C2.

Par ailleurs, nous avons récupéré l'aziridine **1e**, après traitement par le carbanion du cyanure de benzyle. Par contre, ce composé **1e** s'ouvre par thermolyse et par l'acide sulfurique suivant des mécanismes ioniques. La conformation de l'aziridine **1e** pourrait aussi empêcher le rapprochement du cation sodium de l'oxygène du carbonyle. L'attaque du carbanion du cyanure de benzyle sur l'un des carbones C2 et C3 de **1e** est alors difficile à réaliser.

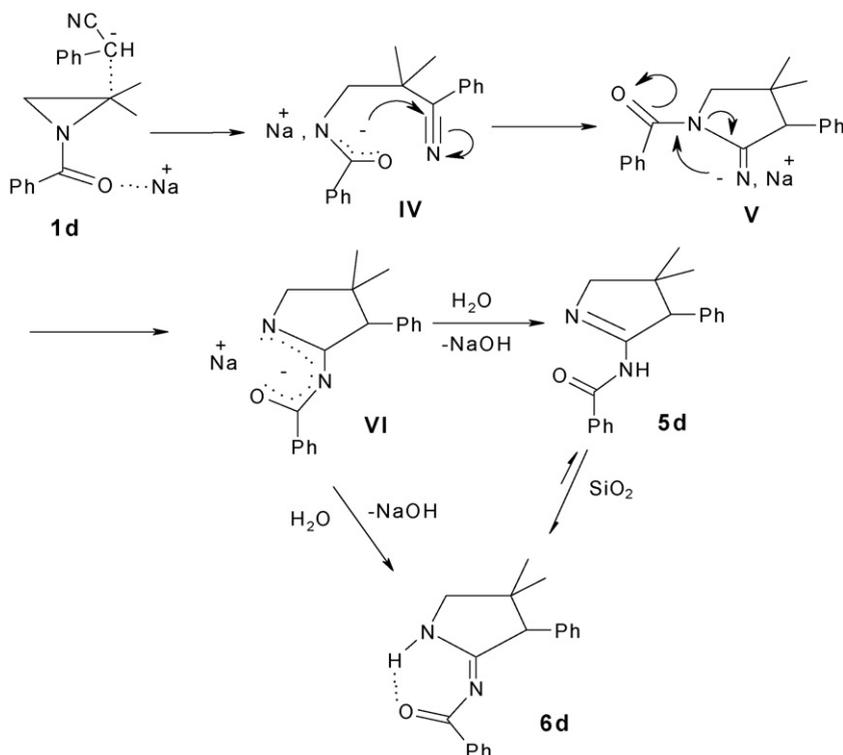


Schéma 3. Mécanisme de l'action du cyanure de benzyle sur la *N*-benzoyl-2,2-diméthylaziridine **1d**.

### 3. Conclusion

Dans ce travail, nous avons montré que les *N*-acylaziridines **1** sont instables sur gel de silice, alumine neutre et argiles activées à l'acide. L'étude cinétique d'ouverture révèle que la formation des produits **2**, **3** et **4** dépend à la fois de la nature des réactifs et du temps de réaction. Par ailleurs, nous avons décrit un accès aisé à de nouvelles pyrrolidines par ouverture d'aziridines. Cette extension du cycle aziridine en pyrrolidine dépend de la nature des substituants des *N*-acylaziridines utilisées.

Des mécanismes purement ioniques sont proposés pour élucider la formation des produits **2–6**.

### 4. Partie expérimentale

#### 4.1. Appareillage

Les spectres IR ont été effectués en solution dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , sur un spectromètre Bruker IFS66 V/S -IR 420 dont la précision est de  $2\text{ cm}^{-1}$  entre  $400$  et  $4000\text{ cm}^{-1}$ . La position des bandes d'absorption ( $\nu$ ) est exprimée en  $\text{cm}^{-1}$ . Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker AC ( $300\text{ MHz } ^1\text{H}$  et  $75\text{ MHz } ^{13}\text{C}$ ). Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) des signaux décrits sont exprimés en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne. Les abréviations suivantes sont utilisées : s : singulet, d : doublet, t : triplet, m : multiplet, l : large. Les constantes de couplage ( $J$ ) sont exprimées en Hz. Le spectre de masse a été enregistré sur un spectro-

mètre VARIAN MAT CH 5 avec une énergie d'ionisation de  $70\text{ eV}$  et introduction directe.

#### 4.2. Substrats

Les *N*-acylaziridines **1a–e** sont préparées selon les méthodes décrites dans la littérature [20].

Le gel de silice fin  $\text{GS}_p$  (200–500 mesh), le gel de silice poudre  $\text{GS}_p$  (70–230 mesh) sont des produits commerciaux Merck et l'alumine neutre ALN est un produit Aldrich.

L'argile brute  $\text{H}_b$ , aluminosilicatée tunisienne, est un minéral interstratifié illite–smectite–bentonite composé d'environ 68 % de smectite, 12 % d'illite et 20 % de quartz.

##### 4.2.1. Préparation des argiles activées à l'acide

Deux cent grammes de  $\text{H}_b$  sont dispersées dans 60 mL d'eau distillée, puis soumises à une bonne agitation jusqu'à l'homogénéisation complète de la suspension. On élimine les débris de fossiles animaux et les débris végétaux. L'argile brute à caractère basique  $\text{H}_b$  est séchée, puis concassée dans un mortier en agate jusqu'à l'obtention de particules de 1 mm au plus.

Dix grammes de cette argile  $\text{H}_b$  sont chauffés à reflux dans 100 mL d'une solution de HCl (3 M) pendant 0,5 heures, deux heures et sept heures. Après refroidissement et filtration, l'argile est lavée à l'eau distillée par des cycles d'agitation par centrifugation et changement de l'eau pour éliminer les chlorures, le carbonate de calcium, le carbonate de potassium et le quartz. Les argiles activées à l'acide  $\text{ARA}_{0,5}$ ,  $\text{ARA}_2$  et  $\text{ARA}_7$  récupérées ont tendance à

rester en suspension et à avoir un pH neutre ou légèrement acide. Après filtration, elles sont séchées à l'étuve à 60 °C pendant quelques jours, puis broyées.

#### 4.2.2. Détermination des caractéristiques physiques des supports

La taille des particules des supports utilisés est déterminée à l'aide de tamis de type ASTM 11–70 Prüfsieb. Leurs surfaces spécifiques, estimées en utilisant la méthode BET, sont déterminées à l'aide d'un appareil volumétrique d'adsorption d'azote automatisé de type Quantachrome-Autosorb-1. La quantité d'eau physiosorbée existantes dans ces supports est déterminée par chauffage dans une étuve de type Memmert pendant deux heures à 150 °C.

#### 4.3. Action des supports sur les *N*-acylaziridines **1a–d**

Un mélange de 2 mmol de *N*-acylaziridines **1a–d**, 20 mL d'éther anhydre et 1 g de support est agité à la température ambiante pendant des temps variables. Après filtration du support et évaporation du solvant sous vide, on récupère un résidu. Les produits **2a–d**, **3a–d** et **4a–d** sont ensuite séparés par chromatographie sur colonne de silice. Les 5,5-diméthylloxazolines **3** sont éluées par un mélange éther de pétrole–éther éthylique (20/80). Les *N*-(2-méthylprop-2-ényl)-amides **2** sont éluées par un mélange éther de pétrole–éther éthylique (50/40). Les *N*-(2-méthyl-2-hydroxypropyl)-amides **4** sont éluées par un mélange éther éthylique–acétate d'éthyle (90/10).

*N*-cinnamoyl-2,2-diméthylaziridine **1a** : IR : 1620 (C=C), 1660 (C=O). RMN <sup>1</sup>H : 1,33 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2,20 (s, 2H, CH<sub>2</sub>N), 6,60 (d, J=17, 1H, CH=C), 7,35–7,90 (m, 6H, C=CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 22,95 (2CH<sub>3</sub>), 37,52 (CH<sub>2</sub>), 43,46 (Cq), 116,51 (C, Ph), 127,52 (C, Ph), 128,42 (2C, Ph), 129,34 (2C, Ph), 134,52 (Cq), 134,82 (CH=), 173,40 (C=O). **2a** : IR : 1625, 1650 (C=C), 1670 (C=O), 3300, 3450 (NH). RMN <sup>1</sup>H : 1,69 (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>=), 6,66 (d, J=17, 1H, CH=C), 6,90 (tl, J=6, 1H, NH), 7,06–7,60 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,63 (d, J=17, 1H, C=CHPh). RMN <sup>13</sup>C : 20,36 (CH<sub>3</sub>), 45,41 (CH<sub>2</sub>N), 111,24 (CH=), 119,04 (CH=), 127,50 (C, Ph), 128,31 (2C, Ph), 129,33 (2C, Ph), 134,82 (Cq), 135,02 (CH=), 165,65 (C=O). **3a** : IR : 1640 (C=C), 1655 (C=N). RMN <sup>1</sup>H : 1,38 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3,63 (s, 2H, CH<sub>2</sub>N), 6,46 (d, J=17, 1H, CH=C), 7,00–7,46 (m, 6H, C=CHPh). RMN <sup>13</sup>C : 27,32 (2CH<sub>3</sub>), 66,72 (CH<sub>2</sub>), 83,90 (Cq), 116,64 (CH=C), 127,48 (2C, Ph), 128,30 (2C, Ph), 129,32 (2C, Ph), 134,48 (Cq), 134,92 (CH=), 165,75 (C=N). **4a** : IR : 3590 (OH), 3440 (NH), 1660 (C=O), 1625 (C=C). RMN <sup>1</sup>H : 1,23 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3,40 (d, J=6, 2H, CH<sub>2</sub>), 3,68 (sl, 1H, OH), 6,60 (d, J=17, 1H, CH=C), 7,06 (tl, J=6, 1H, NH), 7,20–7,66 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,70 (t, J=17, 1H, C=CHPh). RMN <sup>13</sup>C : 26,95 (2CH<sub>3</sub>), 50,02 (CH<sub>2</sub>N), 69,83 (Cq), 119,14 (CH=), 127,45 (C, Ph), 128,28 (2C, Ph), 129,31 (2C, Ph), 134,62 (C), 135,09 (CH=), 165,65 (C=O).

*N*-propanoyl-2,2-diméthylaziridine **1b** : IR : 1678 (C=O). RMN <sup>1</sup>H : 1,15 (q, J=6, 3H, CH<sub>3</sub>), 1,35 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2,12 (s, 2H, CH<sub>2</sub>N), 2,35 (t, J=6, 2H, CH<sub>2</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 9,32 (CH<sub>3</sub>), 23,06 (CH<sub>3</sub>), 30,92 (CH<sub>2</sub>), 36,82 (CH<sub>2</sub>N), 40,65 (Cq), 185,32 (C=O).

**2b** : IR : 1648 (C=C), 1665 (C=O), 3333, 3445 (NH). RMN <sup>1</sup>H : 1,19 (q, J=6, 3H, CH<sub>3</sub>), 1,73 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,28 (t, J=6, 2H, CH<sub>2</sub>), 3,70 (d, J=6, 2H, CH<sub>2</sub>N); 4,83 (s, 2H, CH<sub>2</sub>=C), 5,84 (tl, J=6, 1H, NH). RMN <sup>13</sup>C : 10,01 (CH<sub>3</sub>), 20,34 (CH<sub>3</sub>), 29,74 (CH<sub>2</sub>), 44,95 (CH<sub>2</sub>N), 110,74 (CH<sub>2</sub>=), 142,17 (C=), 173,80 (C=O). **3b** : IR : 1662 (C=N). RMN <sup>1</sup>H : 1,18 (t, J=6, 3H, CH<sub>3</sub>), 1,40 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2,28 (q, J=6, CH<sub>2</sub>), 3,55 (s, 2H, CH<sub>2</sub>N). RMN <sup>13</sup>C : 10,02 (CH<sub>3</sub>), 21,91 (CH<sub>2</sub>), 27,33 (2CH<sub>3</sub>), 66,43 (CH<sub>2</sub>N), 83,41 (Cq), 168,34 (C=N). **4b** : IR : 3585 (OH), 3443 (NH), 1657 (C=O). RMN <sup>1</sup>H : 1,12 (t, 2H, J=6, CH<sub>2</sub>), 1,28 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2,28 (q, J=6, 2H, CH<sub>2</sub>), 2,56 (sl, 1H, OH), 3,27 (d, J=6, 2H, CH<sub>2</sub>N), 6,22 (tl, J=6, 1H, NH). RMN <sup>13</sup>C : 10,06 (CH<sub>3</sub>), 27,21 (2CH<sub>3</sub>), 29,59 (CH<sub>2</sub>), 50,36 (CH<sub>2</sub>N), 70,77 (Cq), 175,13 (C=O).

*N*-benzoyl-2,2-diméthylaziridine **1c** : IR : 1675 (C=O). RMN <sup>1</sup>H : 1,20 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2,05 (s, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3,60 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 7,10–7,25 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 23,69 (2CH<sub>3</sub>), 36,97 (CH<sub>2</sub>N), 41,35 (Cq), 45,22 (CH<sub>2</sub>Ph), 126,83 (C, Ph), 127,29 (2C, Ph), 128,62 (2C, Ph), 134,73 (Cq), 181,69 (C=O). **2c** : IR : 1635 (C=C), 1655 (C=O), 3320, 3445 (NH). RMN <sup>1</sup>H : 1,70 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,55 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 3,76 (d, J=6, 2H, CH<sub>2</sub>N), 4,75 (s, 2H, CH<sub>2</sub>=C), 6,15 (tl, J=6, 1H, NH), 7,15–7,32 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 20,21 (CH<sub>3</sub>), 43,57 (CH<sub>2</sub>Ph), 44,90 (CH<sub>2</sub>N), 110,47 (CH<sub>2</sub>=), 126,65 (C, Ph), 128,24 (2C, Ph), 127,39 (2C, Ph), 134,82 (Cq), 141,73 (C=), 171,87 (C=O). **3c** : IR : 1659 (C=N). RMN <sup>1</sup>H : 1,28 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3,40 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 3,45 (s, 2H, CH<sub>2</sub>N), 7,12–7,21 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 27,83 (2CH<sub>3</sub>), 43,46 (CH<sub>2</sub>Ph), 66,09 (CH<sub>2</sub>N), 84,20 (Cq), 126,82 (C, Ph), 128,67 (2C, Ph), 129,10 (2C, Ph), 134,05 (Cq), 166,03 (C=N). **4c** : IR : 3580 (OH), 3440 (NH), 1655 (C=O). RMN <sup>1</sup>H : 1,10 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3,15 (d, J=6, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3,52 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 3,56 (sl, 1H, OH), 6,22 (tl, J=6, 1H, NH), 7,20–7,40 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 27,05 (2CH<sub>3</sub>), 43,50 (CH<sub>2</sub>), 50,47 (CH<sub>2</sub>N), 70,51 (Cq), 126,14 (C, Ph), 128,24 (2C, Ph), 128,60 (2C, Ph), 141,73 (C=), 172,20 (C=O).

*N*-benzoyl-2,2-diméthylaziridine **1d** : IR : 1668 (C=O). RMN <sup>1</sup>H : 1,19 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2,20 (s, 2H, CH<sub>2</sub>N), 7,05–7,85 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 22,83 (2CH<sub>3</sub>), 36,62 (CH<sub>2</sub>N), 42,30 (C), 127,03 (2C, Ph), 128,24 (2C, Ph), 131,85 (C, Ph), 134,56 (Cq), 178,00 (C=O). **2d** : IR : 1635 (C=C), 1655 (C=O), 3340, 3450 (NH). RMN <sup>1</sup>H : 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 (tl, J=8, 1H, NH), 7,20–7,90 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 20,32 (CH<sub>3</sub>), 45,37 (CH<sub>2</sub>N), 110,63 (CH<sub>2</sub>=), 127,22 (2C, Ph), 128,03 (2C, Ph), 131,66 (C, Ph), 137,74 (Cq), 141,94 (C=), 167,75 (C=O). **3d** : IR : 1670 (C=N). RMN <sup>1</sup>H : 1,36 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3,60 (s, 2H, CH<sub>2</sub>N), 7,16–8,10 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 27,30 (2CH<sub>3</sub>), 66,82 (CH<sub>2</sub>N), 83,94 (Cq), 126,81 (2C, Ph), 128,52 (2C, Ph), 129,17 (C, Ph), 134,12 (Cq), 166,56 (C=N). **4d** : IR : 3592 (OH), 3445 (NH), 1666 (C=O). RMN <sup>1</sup>H : 1,25 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3,32 (sl, 1H, OH), 3,40 (d, J=6, 2H, CH<sub>2</sub>), 7,11 (tl, J=6, 1H, NH), 7,16–8,10 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). RMN <sup>13</sup>C : 27,32 (2CH<sub>3</sub>), 50,73 (CH<sub>2</sub>N), 70,95 (Cq), 126,91 (C, Ph), 128,43 (2C, Ph), 128,51 (2C, Ph), 131,55 (C, Ph), 134,60 (Cq), 168,55 (C=O).

#### 4.4. Action du cyanure de benzyle sur la *N*-benzoyl-2,2-diméthylaziridines **1d**

Un mélange d'aziridine **1d** (2 mmol), de cyanure de benzyle (2 mmol) et d'hydrure de sodium (2 mmol) dans

200 mL de THF anhydre est agité pendant huit jours à la température ambiante, puis traité par 100 mL d'eau. On extrait la phase aqueuse par l'éther (3 × 100 mL). Les phases organiques sont réunies, puis séchées sur sulfate de magnésium. Après filtration et évaporation des solvants sous vide, on récupère un brut réactionnel dont le spectre de RMN <sup>1</sup>H révèle la présence du produit de départ **1d** et des produits **5d** et **6d** dans les proportions 1–4–3. Les principaux signaux des deux nouveaux composés sont : **5d** : 0,66 (s), 1,11 (s), 3,29 (s), 3,65 (s) et **6d** : 0,71 (s), 1,23 (s), 3,36 (s), 3,81 (s). Après chromatographie sur colonne de silice avec l'éther éthylique comme éluant, un seul produit **6d** est isolé.

2-(*N*-benzoylimino)-4,4-diméthyl-3-phénylpyrrolidine **6d** : IR : 3300 (N-H), 1615, 1580, 1555 (C=N-C=O). RMN <sup>1</sup>H : 0,70 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1,20 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,36 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3,73 (s, 1H, CHPh), 6,60-7,60 (m, 8H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> et 3CH= du Ph), 7,83-8,30 (m, 2H, 2CH= du Ph), 9,76 (sl, 1H, NH). RMN <sup>13</sup>C : 22,88 (CH<sub>3</sub>), 27,57 (CH<sub>3</sub>), 40,02 (Cq), 58,17 (CH<sub>2</sub>N), 62,03 (CHPh), 126,88 (C, Ph), 127,71 (C, Ph), 127,97 (2C, Ph), 128,15 (2C, Ph), 129,19 (2C, Ph), 131,46 (2C, Ph), 135,55 (Cq), 136,90 (C=), 175,11 (C=N), 178,78 (C=O). SM m/z (%) : 293 (7,8), 292 (39,2 ; M.<sup>+</sup>), 290 (20,3), 277 (22,3), 215 (10,5), 200 (6,3), 171 (16,3), 149 (4,3), 135 (5,3), 134 (8,5), 131 (8,1), 117 (8,4), 116 (6,2), 106 (8,6), 105 (100), 91 (10,0), 78 (7,1), 77 (57,2), 69,9 (6,7), 55 (8,4), 50,9 (10,9), 40,9 (5,0), 39 (4,7), 28 (9,5).

## Remerciements

Nous remercions le Pr Helmut Stamm de l'université Heidelberg en Allemagne pour ses discussions fructueuses.

## Références

- [1] J.A. Hartley, A. Hazraty, L.R. Kelland, R. Khanim, M. Shipman, F. Suzenet, L.F. Walker, *Angew. Chem. Int. Ed.* 39 (2000) 3467.
- [2] F.-Z. Baba Ahmed, S. Bouanane, S.-A. Merzouk, H. Merzouk, W. Medjahed, J. Kajima Mulengic, J. Prost, *Pathol. Biol.* 56 (2008) 137.
- [3] G. Cardillo, L. Gentilluci, A. Tolomelli, *Aldrichim. Acta* 36 (2003) 39.
- [4] (a) K. Bellos, H. Stamm, *J. Org. Chem.* 63 (1998) 7749 ;  
(b) H. Stamm, A. Onistschenko, B. Buchholz, *T. Mall. J. Org. Chem.* 54 (1989) 193 ;  
(c) H.W. Heine, *Z. Protoctor, J. Org. Chem.* 23 (1958) 1554.
- [5] V.P. Semenov, A.P. Prosyppkina, O.F. Gavrilova, K.A. Ogloblin, *Khimiya Geterotsiklii-cheskikh Soedinenii* 4 (1977) 464.
- [6] N. Besbes, E. Srara, *International Meeting on the Molecular Chemistry and Development RICMD3*, 22–24 Novembre 2007, Marrakesh, Maroc, 2007.
- [7] N. Besbes, T. Ayed, P. Pale, B. Tangour, *C. R. Chim.* 11 (2008) 1283.
- [8] N. Besbes, *Bull. Pol. Ac. Chem.* 49 (2001) 313.
- [9] N. Besbes, *Tetrahedron Lett.* 40 (1999) 6569.
- [10] N. Besbes, *J. Soc. Alger. Chim.* 7 (1997) 313.
- [11] Z. Dali Youcef, H. Bouabdasselem, N. Bettahar, *C. R. Chimie* 9 (2006) 1295.
- [12] L. Khafallah Boudali, A. Ghorbel, H. Amri, F. Figeras, *C. R. Chimie* 4 (2001) 67.
- [13] (a) U.K. Nadir, A. Singh, *Tetrahedron Lett.* 46 (2005) 2083 ;  
(b) J.S. Yadav, B.V.S. Reddy, E. Balanarsaiah, S. Raghavendra, *Tetrahedron Lett.* 43 (2002) 5105.
- [14] (a) S. Arfaoui, E. Srasra, N. Frini-Srasra, *Dessalination* 185 (2005) 419 ;  
(b) K. Wilson, J.H. Clark, *Pure Appl. Chem.* 72 (2000) 1313 ;  
(c) J.M. Adams, *Appl. Clay Sci.* 2 (1987) 309.
- [15] P. Arpino, A. Prévôt, J. Serpinet, J. Tranchant, A. Vergnol, P. Witier, *Manuel Pratique de Chromatographie en Phase Gazeuse*, 4e Ed, Masson, Paris, 1995, p. 444.
- [16] H. Sakurai, *Synlett* (1989) 1.
- [17] N. Besbes, *Tetrahedron Lett.* 39 (1998) 4275.
- [18] B. Buchholz, H. Stamm, *Isr. J. Chem.* 27 (1986) 17.
- [19] (a) P.-Y. Lin, K. Bellos, H. Stamm, A. Onistschenko, *Tetrahedron* 48 (1992) 2359 ;  
(b) A. Onistschenko, B. Buchholz, H. Stamm, *Chem. Ber.* 119 (1986) 2678 ;  
(c) H. Stamm, P. Assithianakis, B. Buchholz, R. Weiss, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 502 ;  
(d) H.W. Heine, T. Newton, *Tetrahedron Lett.* 20 (1967) 1859.
- [20] D. Archier-Jay, N. Besbes, A. Laurent, E. Laurent, S. Lesniak, R. Tardivel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1989) 537.