

This article was downloaded by:
On: 27 January 2011
Access details: Access Details: Free Access
Publisher Taylor & Francis
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:
<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

Isomerisation Catalysee Par le Gel de Silice et L'argile Activee de N-Acyl-2,2-Dimethylaziridines: Approche Mecanistique

Néji Besbes^a; Houyem Jellali^a; Patrick Pale^b; Mohamed Lotfi Efrit^c; Ezzeddine Srasra^a

^a Unité de matériaux, Centre National des Recherches en Sciences des Matériaux, Technopole de Bordj Cédria, Hammam Lif, Tunisie ^b Laboratoire de Synthèse et Réactivité Organique, (UMR 7123 CNRS) Institut de Chimie, Université Louis Pasteur, Strasbourg, France ^c Laboratoire de Synthèse Organique et Hétérocyclique, Département de Chimie, Faculté des Sciences de Tunis, El Manar, Tunis, Tunisie

Online publication date: 23 March 2010

To cite this Article Besbes, Néji , Jellali, Houyem , Pale, Patrick , Efrit, Mohamed Lotfi and Srasra, Ezzeddine(2010) 'Isomerisation Catalysee Par le Gel de Silice et L'argile Activee de N-Acyl-2,2-Dimethylaziridines: Approche Mecanistique', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 185: 4, 883 — 889

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426500903023079

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426500903023079>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

ISOMERISATION CATALYSEE PAR LE GEL DE SILICE ET L'ARGILE ACTIVEE DE *N*-ACYL-2,2-DIMETHYLAZIRIDINES: APPROCHE MECANISTIQUE

Néji Besbes,¹ Houyem Jellali,¹ Patrick Pale,²
Mohamed Lotfi Efrit,³ and Ezzeddine Srasra¹

¹Unité de matériaux, Centre National des Recherches en Sciences des Matériaux, Technopole de Bordj Cédria, Hammam Lif, Tunisie

²Laboratoire de Synthèse et Réactivité Organique, (UMR 7123 CNRS) Institut de Chimie, Université Louis Pasteur, Strasbourg, France

³Laboratoire de Synthèse Organique et Hétérocyclique, Département de Chimie, Faculté des Sciences de Tunis, El Manar, Tunis, Tunisie

Silica gel and activated clay, behaving as Lewis acids, reacted with N-acyl-2,2-dimethylaziridines I to lead to pentacoordinated aziridinium silicate ions. The regiospecific ring opening on the CMe₂ carbon side of the intermediate I involves, after removal of the catalyst, the zwitterion II. The zwitterion II undergoes either a transfer of proton leading to the N-methallylamide 2 or intramolecular cyclization reaction leading to the oxazoline 3. The unstable oxazoline 3 on catalyst is hydrated in turn into amidoalcohol 4 via the oxazolinium silicate III.

Keywords Activated clay; *N*-acylaziridines; aziridinium silicate; oxazolinium silicate; silica gel; zwitterion

INTRODUCTION

Plusieurs études montrent que le cycle aziridinique est présent dans une grande variété de composés biologiquement actifs. Ainsi, la littérature a rapporté que les *N*-acylaziridines sont utilisées comme précurseurs de synthèse pour la préparation de peptides mimétiques, de phospholipides, de β -lactamases et d'enzymes inhibiteurs.¹ D'autres travaux proposent le passage par les aziridines comme intermédiaires réactionnels au cours de la synthèse des *O*-tosylhydroxymates à partir des α -aminoorthoesters.²

Les *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines réagissent aussi avec les nucléophiles,³ l'acide de Bronsted (H_2SO_4)⁴ et les acides de Lewis ($AlCl_3$, BF_3)⁵ pour conduire à des amides et des oxazolines. Ces oxazolines se forment à partir des aziridines *via* des intermédiaires aziridiniums et oxazoliniums.

D'autres travaux ont signalé que le gel de silice est utilisé pour le réarrangement des α -amino- β -cétoesters,⁶ des 4-amino-3,4-dihydro-2H-1,4-thiazines⁷ et encore pour la

Received 5 February 2009; accepted 6 May 2009.

Address correspondence to Prof. Néji Besbes, Unité de matériaux, Centre National des Recherches en Sciences des Matériaux, Technopole de Bordj Cédria, Hammam Lif 2050, Tunisie. E-mail: besbesneji@yahoo.fr

Tableau I Action du gel de silice et de l'argile activée sur les *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines **1a-d**

			catalyseur 3j, t. amb.		1-4	R
Entrée	Catalyseur	Aziridine	2 (%)	3 (%)	4 (%)	
1	Gel de silice	1a	62	23	15	
2	Gel de silice	1b	40	17	43	
3	Gel de silice	1c	20	24	42	
4	Gel de silice	1d	15	23	62	
5	Argile activée	1c	2	16	8	
6	Argile activée	1d	3	7	20	

réaction de condensation de l'époxystyrène avec la benzylméthylamine.⁸ Ces auteurs⁶⁻⁸ n'ont pas expliqué le rôle du gel de silice sur le déroulement de ces réactions.

Suite à nos précédents travaux effectués sur l'étude de la réactivité de diverses *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines **1** et compte tenu des résultats de la littérature, il nous a paru intéressant d'explorer le comportement de ces composés hétérocycliques vis-à-vis des catalyseurs à base de silice tel que le gel de silice et l'argile activée.

RESULTATS ET DISCUSSION

Dans la première étape de ce travail nous avons testé la stabilité de diverses *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines **1** sur gel de silice dans l'éther anhydre à la température ambiante et pendant trois jours. Les aziridines **1** se sont avérées suffisamment réactives pour se fragmenter et se réarranger dans ces conditions très douces. En effet, les résultats collectés dans le Tableau I montrent clairement que la transformation des *N*-acylaziridines **1** est fonction de la nature des substituants portés par le groupe carbonyle. Outre la formation des isomères prévisibles **2** et **3**, on observe la formation de produits d'hydratation et d'ouverture **4** (Tableau I).

Il est rapporté dans la littérature que la *N*-4-chlorobenzoyl-2,2-diméthylaziridine se transforme exclusivement en *N*-méthallyl-4-chlorobenzamide en présence du gel de silice.⁹ Dans le but d'approfondir l'étude de la stabilité de *N*-acylaziridines sur ce catalyseur solide, nous avons remplacé le substituant attracteur par effet inductif et électrodonneur conjugué avec le groupe carbonyle par effet mésomère (*4*-Cl-C₆H₄) par un autre électrodonneur par effet mésomère (PhCH=CH). Le résultat obtenu révèle que la *N*-cinnamoyl-2,2-diméthylaziridine **1a** retrouve une certaine réactivité dans ces conditions et conduit à un mélange de trois produits **2-4a**. On note que le *N*-méthallylamide **2a** est le produit majoritaire de cette réaction (Tableau I, entrée 1).

D'un autre côté, les aziridines **1b** et **1c**, portant des substituants benzyle et éthyle électrodonneurs par effet inductif, ne pouvant pas engendrer une quelconque conjugaison avec le doublet libre de l'azote pyramidal,¹⁰ favorisent la formation des oxazolines **3b** et **3c** et des amidoalcools **4b** et **4c** au détriment des allylamides **2b** et **2c** (Tableau I, entrées 2,3). Or, nous avons remarqué que le remplacement de ces groupes alkyles par un phényle de l'aziridine **1d** augmente considérablement le rendement en amidoalcool **4d** (entrée 4).

Il est intéressant de noter que la formation des *N*-méthallylamides **2a-d** par action du gel de silice sur les aziridines **1a-d** à la température ambiante est un résultat inattendu. En effet, nous avons signalé dans nos récents travaux que les composés **2a-d** sont obtenus par thermolyse des aziridines **1a-d** dans le toluène à reflux pendant deux jours.^{11a} A partir de ces résultats nous pouvons alors suggérer que les produits **2a-d** et **3a-d** se formeraient en même temps à partir de **1a-d** suivant deux processus concurrents, alors que les amidoalcools **4a-d** résulteraient de l'hydratation des oxazolines **3a-d** sur gel de silice. Pour confirmer cette hypothèse, nous avons vérifié la stabilité de l'oxazoline **3d** sur ce catalyseur. Après traitement de **3d** par le gel de silice à la température ambiante et pendant trois jours, nous avons récupéré partiellement de l'amidoalcool **4d**. D'autres hétérocycles tels que les 1,3-dioxolanes sont aussi instables sur gel de silice, ils se décomposent en éthylène glycol et en composés carbonylés correspondants.^{12,13}

Pour finir cette étude sur la réactivité des *N*-acylaziridines vis-à-vis du gel de silice, nous avons pensé qu'en utilisant une aziridine trisubstituée, des produits résultant de la coupure des liaisons C2-N et C3-N pourront être obtenus. Or, nous avons récupéré la *N*-benzoyl-2,2-diméthyl-3-phénylaziridine **1e** après traitement par le gel de silice pendant trois jours à la température ambiante. Pour expliquer ce résultat surprenant, nous pouvons suggérer que la conformation la plus stable de l'aziridine **1e**¹¹ empêche son adsorption sur la surface active du gel de silice et son rearrangement en d'autres produits.

Les produits **2**, **3** et **4** sont identifiés sans ambiguïté par comparaison de leurs spectres IR, de RMN ¹H et de RMN ¹³C à ceux d'échantillons authentiques^{3c,4a,11a} préparés à partir des aziridines **1** selon les méthodes décrites dans la littérature (Schéma 1).

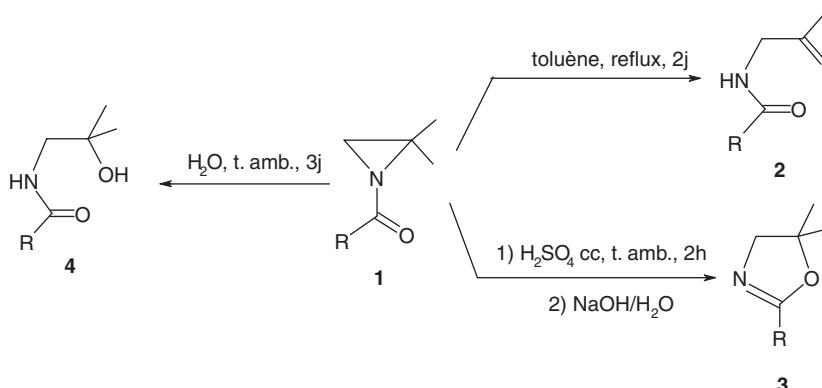


Schéma 1 Méthodes de préparation des produits **2**, **3**, et **4** par isomérisation de *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines **1**.

A titre d'exemple, les spectres IR révèlent une diminution de la bande caractéristique du vibrateur C=O en passant de la *N*-benzoyl-2,2-diméthylaziridine **1d** ($\nu_{C=O}$: 1670 cm⁻¹) à l'amidoalcool **4d** ($\nu_{C=O}$: 1660 cm⁻¹) et au *N*-méthallylamide **2d** ($\nu_{C=O}$: 1655 cm⁻¹). Or le nombre d'onde d'absorption caractéristique du vibrateur C=N de l'oxazoline **3d** ($\nu_{C=O}$: 1688 cm⁻¹) est voisin celui du vibrateur C=O de l'aziridine **1d**. En RMN ¹H (300 MHz) et RMN ¹³C (75,47 MHZ) de **1d** et de ses isomères l'information est plus significative. En effet, le singulet correspondant aux protons du motif CH₂ de **2d** (3,70 ppm) est plus déblindé que celui dans **3d** (3,41 ppm), **4d** (3,26 ppm) et **1d** (2,30 ppm). Les spectres de RMN ¹³C montrent aussi que le pic caractéristique du carbone du groupe CH₂ de **1d**

apparaît dans les champs plus forts (46,12 ppm) que celui de **2d** (48,28 ppm), de **4d** (51,03 ppm) et de **3d** (66,35 ppm).

Par ailleurs, la littérature a rapporté¹⁴ que les *N*-tosylaziridines monosubstituées réagissent avec l'éthanol, les amines secondaires et les amines tertiaires en présence d'argile Montmorillonite KSF (Schéma 2). D'après ces auteurs les produits formés résultent de l'attaque de ces nucléophiles sur les carbones C2 et C3 du cycle aziridine.

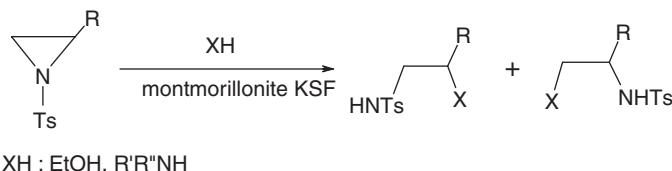


Schéma 2 Action des nucléophiles sur les *N*-tosylaziridines en présence d'argile Montmorillonite KSF.

Ces résultats nous ont alors stimulé à utiliser un autre catalyseur à base de silice tel que l'argile smectitique activée H_a . L'action de H_a sur les *N*-acylaziridines **1c** et **1d**, plus réactives que les *N*-tosylaziridines, dans les mêmes conditions expérimentales précédemment utilisées, conduit aux produits **2,3,4c,d** (Tableau I, entrées 5,6). Ces résultats révèlent que les *N*-méthallylamides **2c** et **2d** sont les produits minoritaires de cette réaction. On note aussi que l'oxazoline **3c** est relativement plus stable sur le gel de silice que sur l'argile activée.

A la lumière des résultats collectés dans le Tableau I, nous pouvons conclure que le rendement des produits de l'isomérisation des *N*-acylaziridines **1** en composés **2** et **3** est fonction de la surface spécifique du catalyseur utilisé. En effet, ces hétérocycles **1** se sont avérés plus réactifs avec le gel de silice ($436 \text{ m}^2/\text{g}$) qu'avec l'argile activée ($86 \text{ m}^2/\text{g}$). D'autre part, l'eau physisorbée contenue dans ces deux catalyseurs (11% en masse) transforme partiellement l'oxazoline **3** en amidoalcool **4**.

Afin d'expliquer d'une façon rationnelle l'interaction des *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines **1** avec le gel de silice ou l'argile activée, il nous a paru nécessaire d'étudier la structure de ces deux catalyseurs hétérogènes solides. Il est connu que le gel de silice et l'argile smectitique présentent à leurs surfaces actives des groupes silanols Si-OH et des groupes siloxy Si-O.¹⁵⁻¹⁷ Les atomes de silicium possèdent des orbitales 3d vacants accepteurs d'électrons pouvant jouer le rôle d'acide de Lewis analogue à AlCl_3 et BF_3 .⁵ Le silicium formerait alors des liaisons de coordinence avec des atomes donneurs d'électrons (N et O) pour conduire à des intermédiaires silicatés pentacoordonnés. On note que la structure de ces intermédiaires silicatés est analogue à celles des intermédiaires silicates de lithium pentacoordonnés¹⁸ formés *in situ* à partir des alcényltrichlorosilanes et de 2,2'-biphénolate de lithium (Schéma 3).

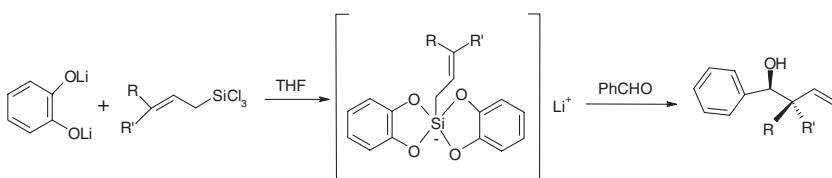


Schéma 3 Synthèse d'alcools β -allyliques à partir des alcényltrichlorosilanes *via* des silicates de lithium.

Sur ces bases expérimentales et théoriques, il est ainsi possible d'avancer un mécanisme purement ionique pour expliquer le réarrangement de *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines **1** en produits **2–4** sur gel de silice ou sur argile activée. La première étape du processus catalytique serait l'adsorption du *N*-acylaziridine **1** à la surface active du catalyseur. L'azote pyramidal,¹⁰ non conjugué avec le groupe carbonyle, attaquerait directement l'atome de silicium du groupe siloxy Si-O situé à la surface active du catalyseur pour former le silicate d'aziridinium **I** (Schéma 4). La coupure hétérolytique de la liaison C2-N de l'aziridinium **I** conduirait, après départ du catalyseur, au zwitterion **II** le plus stable. Ce dernier **II** subirait soit (a) un transfert d'hydrogène conduisant au *N*-méthallylamide **2**, soit (b) une cyclisation intramoléculaire menant à l'oxazoline **3**. L'oxazoline **3** formée s'adsorbe à son tour sur la surface active du catalyseur pour conduire au silicate d'oxazolinium **III**. L'eau physisorbée du catalyseur attaquerait **III** pour conduire après départ du catalyseur à l'amidoalcool **4**.

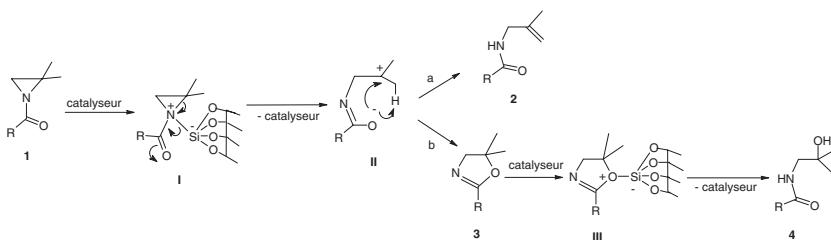


Schéma 4 Réarrangement de *N*-acylaziridines **1** en produits **2**, **3**, et **4** via les silicates **I** et **III**.

On remarque que la compétition entre la nucléophilie et la basicité de l'oxygène du groupe amide de l'intermédiaire **II**, conduisant à un mélange d'allylamide **2** et d'oxazoline **3**, dépend de la nature du groupe acyle de l'aziridine **1** (Tableau I, Schéma 4).

Enfin, nous avons remarqué que la *N*-cinnamoyl-2,2-diméthylaziridine **1a** se réarrange en un mélange d'amides **2a** et **4a** et d'oxazoline **3a** (Tableau I). L'absence de dérivés de pyrrolidones, qui devraient se former par attaque de la double liaison C=C sur le carbocation aliphatiche tertiaire, est due à sa conjugaison avec le groupe phényle. L'atome d'oxygène, étant plus nucléophile que l'atome de carbone, attaque rapidement le carbocation aliphatiche tertiaire et conduit à l'oxazoline **3a** (Schéma 5).

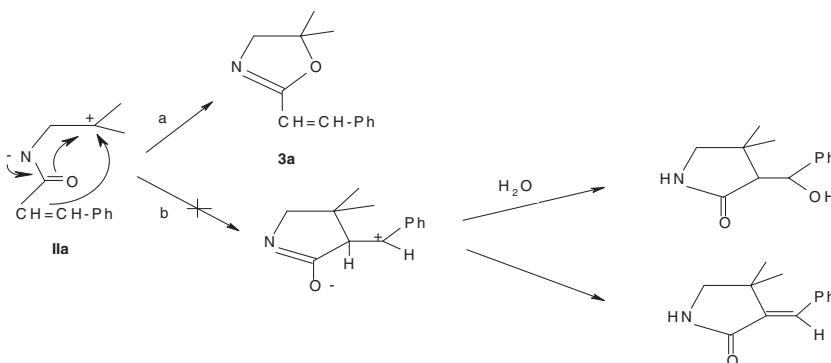


Schéma 5 Compétition entre la O-alkylation et la C-alkylation de l'intermédiaire **IIa**.

CONCLUSION

Dans ce travail nous avons étudié le réarrangement de *N*-acylaziridines **1** en présence du gel de silice et d'argile activée. Un mécanisme purement ionique, faisant intervenir les groupes siloxy situés à la surface active de ces catalyseurs hétérogènes, explique les deux chemins concurrents aboutissant aux produits **2**, **3** et **4** de la réaction d'isomérisation de l'aziridine **1**.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les *N*-acyl-2,2-diméthylaziridines **1a–e** sont préparées selon les méthodes expérimentales décrites dans la littérature.¹⁹ Le gel de silice est commercial de type Merk 60 (70–230 mesh).

Préparation de l'argile activée

L'argile brute H_b est d'origine du Djebel Haidoudi de la région de Gabes du Sud Est Tunisien. 1000g de H_b sont chauffés à reflux dans 300 mL d'une solution de HCl (3N) pendant 0,5h. Après refroidissement, l'échantillon est lavé et soumis à une dialyse pour éliminer l'excès des ions chlorures. On obtient de l'argile activée H_a après séchage à 60°C.

La surface spécifique de chaque catalyseur est déterminée en utilisant la méthode BET à l'aide d'un appareil volumétrique d'adsorption d'azote automatisé de type Quantachrome-Autosorb-1: gel de silice (436 m²/g); argile activée (86 m²/g).

La quantité d'eau physisorbée contenue dans ces catalyseurs est déterminée par chauffage dans l'étuve de type Memmert pendant 2 heures à 150°C: gel de silice (0,1132 g H₂O/g); argile active (0,1172 g H₂O/g).

Action du gel de silice et de l'argile activée sur les N-acylaziridines

N-acylaziridines **1** (2 mmol), ether anhydre (20 mL) et catalyseur (1 g) sont agitées à la température ambiante pendant trois jours. Après filtration du catalyseur et évaporation du solvant sous vide, on récupère un résidu.

Les produits **2**, **3** et **4**, séparés par chromatographie sur colonne de gel de silice, sont identifiés par comparaison de leur spectre IR, de RMN du ¹H et ¹³C à ceux des échantillons authentiques.^{3c,4a,11a}

REFERENCES

- (a) B. Merelli, S. Hamm, A. Carlin-Sinclair, and J. Cherton, *J. Chromatography B*, **826**, 129 (2005); (b) I. Ungureanu, P. Klotz, A. Schoenfelder, and A. Mann, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 6087 (2001); (c) P. J. J. A. Buijnsters, M. C. Feiters, R. J. M. Nolte, N. A. J. M. Sommerdijk, and B. Zwanenburg, *Chem. Comm.*, 269 (2001); (d) T. Schirmeister, *Biopolymers*, **51**, 269 (1999); (e) P. Wipf and P. C. Fritch, *J. Org. Chem.*, **59**, 4875 (1994); (f) B. P. Murphy and R. F. Pratt, *Biochemistry*, **30**, 3640 (1991).
- N. Besbes, A. G. Bel Hadj Amor, and B. Baccar, *Synth. Commun.*, **32**, 1709 (2002).
- (a) N. Besbes, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 6569 (1999); (b) N. Besbes, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4275 (1998); (c) N. Besbes, *Egypt. J. Chem.*, **40**, 395 (1997); (d) B. Bucholz and H. Stamm, *Isr. J. Chem.*, **27**, 17 (1986).

4. (a) M. Kamoun-Mhiri, N. Besbes, and M. L. Efrit, 15 émes Journées Nationales de Chimie, Hammamet, Tunisie, 21–24 December 2008; (b) N. Besbes, *Bull. Pol. Ac. Sc. Chem.*, **49**, 313 (2001); (c) F. W. Eastwood, P. Perlmutter, and Q. Yang, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **35**, 1 (1997).
5. (a) G. Cardillo, L. Gentilluci, and A. Tolomelli, *Chem. Commun.*, 167 (1999); (b) T. Mall, B. Bucholz, and H. Stamm, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **327**, 377 (1994); (c) H. W. Heine, Z. *Protector, J. Org. Chem.*, **23**, 1554 (1958).
6. S. Manfredini, D. Simoni, V. Zanirato, and A. Casolari, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3997 (1988).
7. R. Besbes, A. Reliquet, F. Reliquet, and J. C. Meslin, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **79**, 123 (1993).
8. M. Onaka, M. Kawai, and Y. Isuzu, *Chem. Lett.*, 779 (1985).
9. V. P. Semenov, A. P. Prosykina, O. F. Gavrilova, and K. A. Ogloblin, *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii*, **4**, 464 (1977).
10. (a) R. Falkenstein, T. Mall, D. Speth, and H. Stamm, *J. Org. Chem.*, **58**, 7377 (1993); (b) G. V. Shustov, G. K. Kadorkina, S. V. Varlamov, A. V. Kachanov, R. G. Kostyanovsky, and A. Rauk, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 1616 (1992).
11. (a) N. Besbes, T. Ayed, P. Pale, and B. Tangour, *C. R. Chimie*, **11**, 1283 (2008); (b) N. Besbes, *J. Soc. Alger. Chim.*, **7**, 313 (1997).
12. N. Besbes and E. Srásra, International Meeting on the Molecular Chemistry and Development RICMD3, Marrakech, Maroc, 22–24 November 2007.
13. F. Huet, A. Lechevallier, M. Pellet, and J. M. Conia, *Synthesis*, 63 (1978).
14. (a) U. K. Nadir and A. Singh, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 2083 (2005); (b) J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, E. Balanarsaiah, and S. Raghavendra, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 5105 (2002).
15. (a) F. Ayari, E. Srásra, and M. Trabelsi-Ayadi, *Desalination*, **206**, 270 (2007); (b) I. Bekri-Abbes and E. Srásra, *Bull. Mater. Sci.*, **29**, 251 (2006).
16. J. M. Adams, *Appl. Clay Sci.*, **2**, 309 (1987).
17. P. Arpino, A. Prévôt, J. Serpinet, J. Tranchant, A. Vergnol, and P. Witer, *Manuel Pratique de Chromatographie en Phase Gazeuse*, 4th ed. (Masson, Paris, 1995), p. 444.
18. H. Sakurai, *Synlett*, 1 (1989).
19. D. Archier-Jay, N. Besbes, A. Laurent, E. Laurent, S. Lesniak, and R. Tardivel, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **4**, 537 (1989).