

Nouvelle application de la réaction de Darzens pour la préparation d'aziridines polyfonctionnelles

Abdelaziz EL GADI ¹✧, Abdelhalem MESFIOUI ², Abdelaziz KRIBII ¹
Philippe COUTROT ² & Claude GRISON ³

(Reçu le 25/06/1996 ; Accepté le 13/12/1996)

تحضير الأزيريدينات المتعددة المهام بواسطة التفاعل الكيماوي لدارزينس

تم تحضير 2 - الأيزيردين -2- بروم كربوكسيلات ميثيل، في وسط كحولي ذي درجة تركيز أيون الهيدروجين عالية، من ثاني بروم أسيتات الميثيل و الأيمينات الدورية بواسطة التفاعل الكيماوي لدارزينس.

الكلمات المفتاحية : أزيريدن - ثاني بروم أسيتات الميثيل - إيمين - تفاعل كيماوي لدارزينس

Nouvelle application de la réaction de Darzens pour la préparation d'aziridines polyfonctionnelles

Les 2-aziridines 2-bromo carboxylates de méthyle sont préparées en milieu basique alcoolique à partir du dibromoacétate de méthyle et des imines aromatiques par extension de la réaction de Darzens.

Mots clés : Aziridine - Dibromoacétate de méthyle - Imine - Réaction de Darzens

Novel application of Darzens reaction in the preparation of highly functionalised aziridines

2-aziridine 2-bromocarboxylic acid methyl ester have been prepared in basic alcoholic medium from methyl dibromoacetate and aromatic imine by extension of the Darzens reaction.

Key words : Aziridine - Methyl dibromoacetate - Imine - Darzens reaction

¹ Laboratoire de catalyse en chimie fine et organique, Département de Chimie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, 14000 Kénitra, Maroc

² Unité de Pharmacologie et Toxicologie, Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, 14000 Kénitra, Maroc

³ Laboratoire de Chimie Organique II, Unité associée au CNRS N°486, Institut Nancein de Chimie Moléculaire, Université Henry Poincaré - Nancy I B.P. 239. 54506 Vandoeuvre les Nancy Cedex, France

INTRODUCTION

Les aziridines fonctionnalisées sont des molécules organiques dont les applications sont diverses. Dans l'industrie, leur application en chimie des textiles, du papier, des plastiques entre autres est très variée.

En biologie, les molécules renfermant le motif aziridinique possèdent des propriétés biologiques très intéressantes et très diversifiées qui se traduisent par des effets importants sur la cellule vivante. Parmi ceux-ci, citons surtout :

- les effets mutagènes observés chez certains micro-organismes (Yalynskaya, 1992), chez les végétaux tels que l'orange et le citron et chez les animaux (Dermer & Ham, 1969);
- les effets carcinogènes (Weisburger, 1966) chez l'animal par exemple : des tumeurs des poumons chez le rat induites par la tétramine et des leucémies par le METEPA (méthyltriéthylène phosphoramidate) et le TEPA (triéthylène phosphoramidate);
- les effets antimicrobiens ou antitumoraux : l'activité antibiotique dépend dans les mitosanes, par exemple, de la présence du cycle aziridinique (Deyrus, 1983).

Les aziridines sont aussi importantes par leur implication dans la synthèse de certains composés actifs tels que les benzodiazépines, la cyclosérine (antibiotique à spectre large), les herbicides, les insecticides et les chimiostérilisants d'insectes (Dermer & Ham, 1969).

Cet aperçu sur les diverses applications des aziridines dans différents domaines (Industrie, Agriculture, thérapie...) montre l'intérêt que suscite la chimie des aziridines fonctionnalisées. Ces molécules peuvent être obtenues par différentes voies (Rudeshill *et al.*, (1971); Deyrup & Clough, (1974); Johnson & Suschitzky (1976); Dekimpe *et al.*, (1977)). Pour développer certains aspects de ces molécules, on a mis au point, en 1985, une technique basée sur la réaction de Darzens qui permet à partir des dichloroacétates d'alkyles et des imines, la synthèse des aziridines α -chlorées hautement fonctionnalisées (Coutrot & El Gadi, 1985).

Aujourd'hui, pour des raisons évoqués dans les paragraphes suivants, il paraît que les aziridines bromées sont d'un intérêt beaucoup plus important que celles chlorées dans la préparation de molécules d'intérêt biologique.

Dans cette étude, les dibromoacétates d'alkyles (Coutrot & El Gadi, 1984; Reutrakul *et al.*, 1984) sont utilisées pour mettre au point une nouvelle application dans la préparation d'aziridines polyfonctionnelles à partir des imines, afin d'aboutir à des molécules plus actives et qui peuvent servir d'intermédiaires dans différentes réactions de synthèses biologiques.

MATÉRIEL & MÉTHODES

1. Méthodes générales

Les solvants ont été distillés et conservés sur déssechant avant d'être utilisés. Toutes les réactions ont été effectuées sous courant d'azote. Le gel de silice 60 est utilisé pour la chromatographie sur colonne. Les produits ont été purifiés par chromatographie sur colonne ou par recristallisation fractionnée. Les spectres Infra Rouge ont été effectués à l'aide d'un spectrophotomètre Perkin Elmer 580B et les spectres RMN ont été effectués à l'aide d'un spectrophotomètre Bruker AM (400MHz).

2. Préparation des esters aziridiniques α -bromés

À 50 ml de méthanol on ajoute, par petits morceaux, 0,02 mole de potassium (0,8g). Après dissolution complète du métal, 50 ml d'éther sont ajoutés. On additionne, goutte à goutte, à température ambiante, un mélange de 0,02 mole de dibromoacétate de méthyle et 0,01 mole d'imine diluée dans 20 ml d'éther. L'addition dure 30 mn. L'agitation est maintenue à température ambiante pendant 8 heures. Le mélange réactionnel prend une teinte jaune avec formation d'un précipité abondant. Ce mélange réactionnel est hydrolysé par 40 ml d'eau. Après décantation, la phase aqueuse est extraite à l'éther (3 x 40 ml), la phase organique est séchée sur $MgSO_4$, filtrée puis évaporée à 30°C à l'évaporateur rotatif, les produits ont été identifiés par spectroscopie RMN du proton (RMN 1H) et du carbone 13 (RMN ^{13}C) et par spectroscopie infrarouge. Les déplacements chimiques en RMN 1H et ^{13}C sont donnés dans l'ordre croissant.

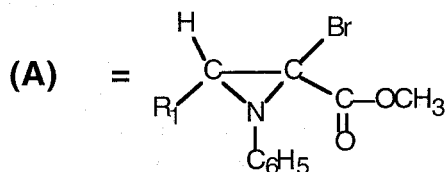
RÉSULTATS & DISCUSSION

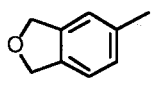
Dans ce travail on décrit la synthèse du 2-aziridine-2-bromo carboxylate de méthyle par application de la réaction de Darzens : action du carbanion issu du dibromoacétate de méthyle sur les imines (Réaction I).

Cette réaction est réalisée en ajoutant à une solution étherée de méthanolate de potassium/méthanol, un mélange de dibromoacétate de méthyle (2 équivalents) et d'imine (1 équivalent) dilué dans de l'éther. L'utilisation d'un équivalent de dibromoacétate de méthyle pour 1 équivalent d'imine donne des rendements très moyens en aziridine, ceci étant dû à une dégradation partielle du dibromoanion issu du dibromo acétate de méthyle.

Les aziridines obtenues sont purifiées par chromatographie sur colonne de silice ou par recristallisation. Certaines aziridines étant difficiles à recristalliser sont purifiées par chromatographie sur colonne. Les résultats sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1. Différents types d'aziridines α -bromées (A) obtenues avec leur rendements par rapport à l'imine



Type de l'aziridine	R ₁	Rendement%
1	Ph	90 (a)
2	<i>m</i> ClC ₆ H ₄	90 (a)
3	<i>m</i> NO ₂ C ₆ H ₄	70 (a)
4	<i>p</i> CH ₃ OC ₆ H ₄	88 (b)
5	<i>p</i> ClC ₆ H ₄	89 (a)
		
6		95 (a)
7	<i>o</i> CH ₃ C ₆ H ₄	92 (a)
8	<i>p</i> CH ₃ C ₆ H ₄	80 (b)
9	<i>p</i> NO ₂ C ₆ H ₄	87 (a)

(a) : rendement obtenu après recristallisation ; (b) : rendement obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice

On constate que cette réaction (Figure 1) est limitée aux imines aromatiques R₁CH=N-R₂ (R₁=Ar₁ et R₂=Ar₂). Des essais de préparation d'aziridines (3) (réaction I), à partir des imines aliphatiques telles que : (R₁=C₆H₅ et R₂=C₆H₁₁); (R₁=(CH₃)₂CH et R₂=CH₃); (R₁=C₆H₁₁ et R₂=C₆H₅), ont été réalisés dans les mêmes conditions que pour les imines aromatiques dans un premier temps, en faisant varier ces conditions de réaction (température,

solvant, temps de réaction) dans un deuxième temps. Les résultats ont été décevants. Les rendements des aziridines ainsi obtenus n'excédant pas 10%. Ce résultat a été également constaté lors de la préparation des aziridines (6) (réaction III).

L'anion (8) (Figure 1) issu du dibromoacétate de méthyle, comme celui issu du dichloroacétate de méthyle, a été obtenu en milieu protique (réaction IV) (Reutrakul *et al.*, 1984), pendant que d'autres préparations d'aziridines fonctionnelles à partir des imines utilisant la réaction de Darzens ont été réalisées en milieu aprotique à très basse température (Dermer & Ham, 1969). Des essais de préparation des aziridines (3) ont été réalisés en milieu aprotique sans succès.

L'anion (8), comme l'anion (8'), est plus stable en milieu protique qu'en milieu aprotique et permet à la réaction de se dérouler à température ambiante.

Il est intéressant de noter qu'aucune attaque nucléophile du méthanolate de potassium sur le brome n'a été constatée pendant la préparation des aziridines (3). Cette constatation a été également faite lors de la préparation des aziridines (6). Lors de la préparation des 2-halo-2-(arylsulfonyl)-aziridines, utilisant l'action des dihalo (arylsulfonyl) méthane sur les imines par application de la réaction de Darzens, l'attaque de l'alcoolate de potassium sur l'halogène a été observée (Gaillot *et al.*, 1979).

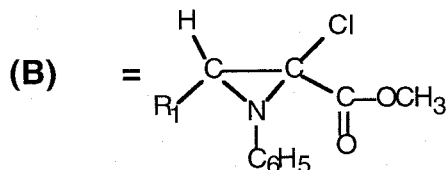
Pour comparaison, on donne dans le tableau 2 les résultats des aziridines α -chlorées obtenues antérieurement (Coutrot & El Gadi, 1985). On peut remarquer que les rendements des 2-bromo-2-aziridines carboxylates de méthyle sont nettement meilleurs par rapport à ceux des 2-chloro-2-aziridines carboxylates de méthyle.

Dans les deux cas (aziridines α -chlorées et aziridines α -bromées), contrairement à la théorie (effets mésomères) qui prévoit que le rendement de l'essai 3 (R₁=*m* NO₂C₆H₄) devrait être supérieur à celui de l'essai 9 (R₁=*p* NO₂C₆H₄) (Figure 1), on obtient expérimentalement un rendement de l'essai 3 inférieur à celui de l'essai 9. Ceci s'expliquerait par l'étape de cyclisation : l'intermédiaire, l'amidure dihalogéné (4 et 5) se cycliserait plus rapidement que celui pour (R₁=*m* NO₂C₆H₄) qui se dégraderait partiellement avant la cyclisation. Le seul cas où le rendement en aziridines α -chlorées est supérieur à celui en

aziridines α -bromées est l'essai 3 (où $R_1 = m$ $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$). Pour l'essai 4, les rendements sont les mêmes.

Les caractéristiques chimiques et spectrales des aziridines obtenues sont présentées ci-dessous.

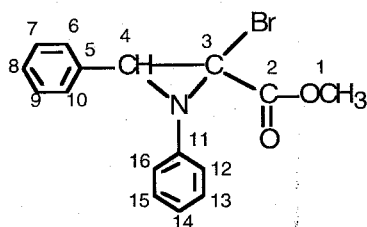
Tableau 2. Différents types d'aziridines α -chlorées (B) obtenues avec leur rendements par rapport à l'imine



Type de l'aziridine	R_1	Rendement %
1	Ph	84 (a)
2	<i>m</i> ClC_6H_4	65 (a)
3	<i>m</i> $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	77 (a)
4	<i>p</i> $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	89 (a)
5	<i>p</i> ClC_6H_4	85 (a)
6		90 (a)
7	<i>o</i> $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	90 (b)
8	<i>p</i> $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	75 (b)
9	<i>p</i> $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	85 (a)

(a) : rendements obtenus après recristallisation ; (b) : rendements obtenus après purification par chromatographie sur colonne de silice

1) [2 - Bromo 1,3-diphényl] 2-aziridine carboxylate de méthyle.



Cristaux jaune, Rdt 90%, $F^{\circ} = 85^{\circ}\text{C}$.

IR : pastille KBr, $\nu(\text{C}=\text{O}) \text{ cm}^{-1} : 1730$.

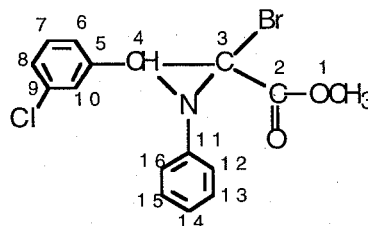
RMN ^1H (400MHz), δ (ppm) : (multiplicité, nombre de protons, type de proton).

3,5(singulet, 3H,1); 4,3(singulet, 1H,4); 6,8-7,6 (multiplet, 10H, 6,7,8,9,10,12,13,14,15,16

RMN ^{13}C (400 MHz), δ (ppm) : (multiplicité, nombre de carbones, type de carbone)

60 (singulet, 1C,4); 64 (singulet, 1C,1); 71 (singulet, 1C,3); 126,5 (singulet, 1C,8); 127 (singulet, 1C,14); 128 (singulet, 4C, 6,7,9,10); 129 (singulet, 4C, 12,13,15,16); 142 (singulet, 1C,5) ; 143,5 (singulet, 1C,11); 178 (singulet, 1C,2).

2) [2 - Bromo 3-(3-chlorophényl) 1- phényl] 2-aziridine carboxylate de méthyle



Cristaux marron clair, Rdt 90%, $F = 90^{\circ}\text{C}$.

IR : pastille KBr, $\nu(\text{C}=\text{O}) \text{ (cm}^{-1}) : 1725$.

RMN ^1H (400MHz), δ (ppm) : (multiplicité, nombre de protons, type de protons).

3,5 (singulet, 3H,1); 4,15 (singulet, 1H,4); 6,8 - 7,5 (multiplet, 9H, 6,7,8,10,12,13,14,15,16

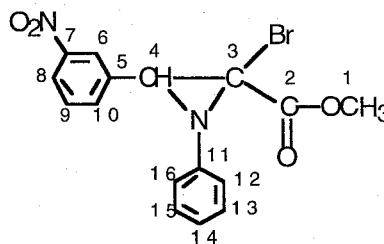
RMN ^{13}C (400MHz), δ (ppm) : 60 (singulet, 1C,4); 64 (singulet, 1C,1); 71 (singulet, 1C,3);

126, 5 (singulet, 2C, 8,14); 128 (singulet, 4C, 6,7,9,10); 129 (singulet, 4C, 12,13,15,16);

142 (singulet, 1C,5); 143,5 (singulet, 1C,11);

178 (singulet, 1C,2).

3) [2 - Bromo 3- (3-nitrophényl) 1-phényl] 2-aziridine carboxylate de méthyle



Cristaux jaune foncé Rdt 70%, $F = 95^{\circ}\text{C}$.

IR pastille KBr, $\nu(\text{C}=\text{O}) \text{ (cm}^{-1}) : 1730$.

RMN ^1H (400MHz), δ (ppm) : 3,7 (singulet, 3H,1); 4,3 (singulet, 1H,4);

6,9-7,8 (multiplet, 9H, 6,7,8,10,12,13,14,15,16

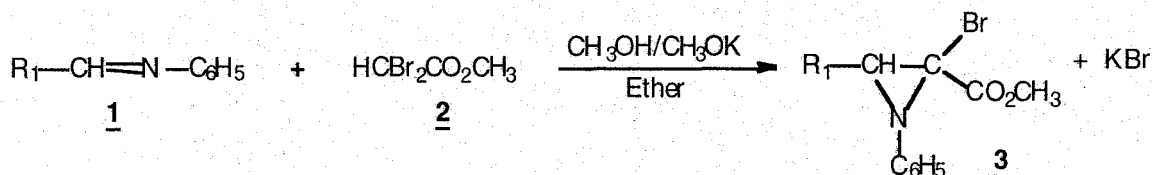
RMN ^{13}C (400MHz), δ (ppm) : 61 (singulet, 1C,4); 65 (singulet, 1C,1); 71,5 (singulet, 1C,3) ;

126 (singulet, 2C, 8,14); 127 (singulet, 4C, 6, 7,9,10); 128,5 (singulet, 4C, 12,13,15,16);

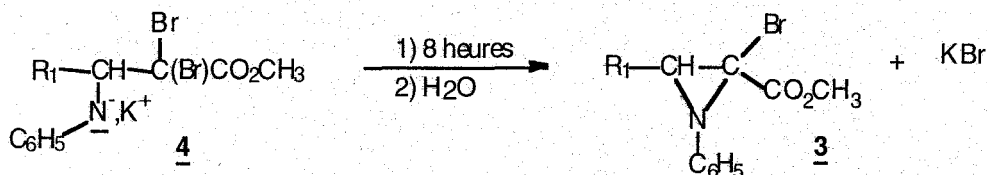
142 (singulet, 1C,5); 143,5 (singulet, 1C,11);

178,5 (singulet, 1C,2).

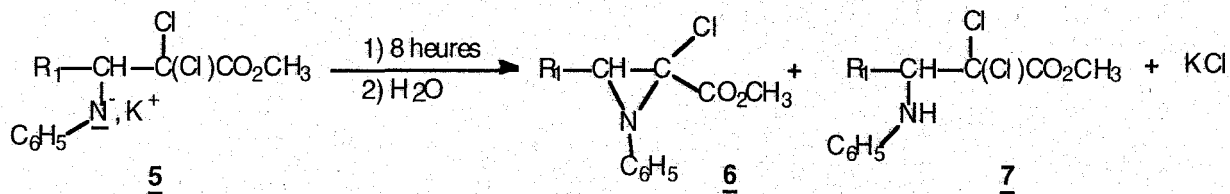
Réaction I



Réaction II



Réaction III



Réaction IV

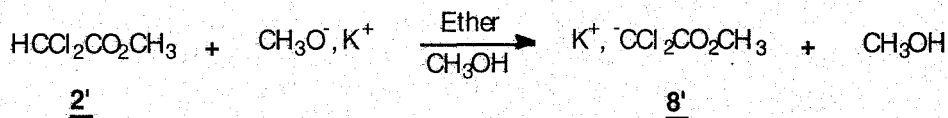
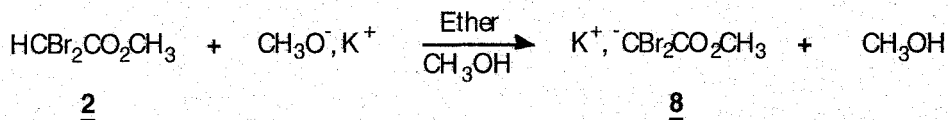
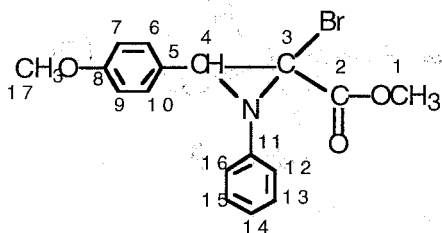


Figure 1. Synthèse de différentes aziridines fonctionnalisées

R₁ : voir Tableaux 1 et 2

4) [2-Bromo 3-(4-méthoxyphényl)1-phényl] 2-aziridine carboxylate de méthyle

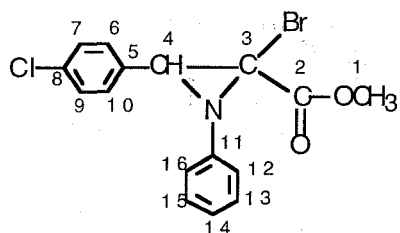
produit jaune visqueux ; Rdt : 88% .

IR: film, $\nu(\text{C}=\text{O})$ (cm^{-1}) : 1735 .

RMN ^1H (400MHz), δ (ppm) : 2,30 (singulet, 3H,17); 3,55 (singulet, 3H,1); 4,15 (singulet, 1H,4); 6,7 - 7,6 (multiplet, 5H, 12,13,14,15,16); 7,3 (multiplet, 4H, 6, 7,9,10).

RMN ^{13}C (400MHz), δ (ppm) : 50 (singulet, 1C,17); 60 (singulet, 1C,4); 65 (singulet, 1C,1); 71,5 (singulet, 1C,3) ; 126,5 (singulet, 2C,8,14); 127 (singulet, 4C,6,7,9,10);

128,5 (singulet, 4C,12,13,15,16); 142 (singulet, 1C, 5); 143,5 (singulet, 1C,11); 178,5 (singulet, 1C,2).

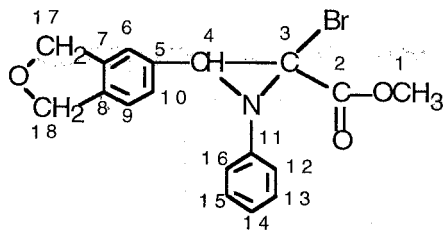
5) [2 - Bromo 3- (4-chlorophényl) 1-phényl] 2-aziridine carboxylate de méthyle

Cristaux jaune Rdt : 89%, $F^\circ = 80^\circ\text{C}$.

IR : pastille KBr, $\nu(\text{C}=\text{O})$ (cm^{-1}) : 1735.

RMN ^1H (400MHz), δ (ppm) : 3,55 (singulet, 3H,1); 4,15 (singulet, 1H,4); 6,7 - 7,6 (multiplet, 5H, 12,13,14,15,16); 7,3 (multiplet, 4H,6,7,9,10).

RMN ^{13}C (400MHz), δ (ppm) : 60,5 (singulet, 1C,4); 64 (singulet, 1C,1); 71 (singulet, 1C,3); 126,5 (singulet, 1C,8); 127 (singulet, 1C,14); 128 (singulet, 4C,6,7,9,10); 129 (singulet, 4C,12,13,15,16); 142 (singulet, 1C, 5); 143 (singulet, 1C,11); 178 (singulet, 1C,2).

6) [2- Bromo 3-(3,4-dioxy méthylène phényl) 1-phényl] 2-aziridine carboxylate de méthyle

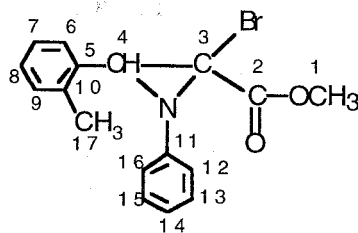
Cristaux jaune Rdt : 95%, $F = 85^\circ\text{C}$.

IR pastille KBr, $\nu(\text{C}=\text{O})$ (cm^{-1}) : 1730.

RMN ^1H (400MHz), δ (ppm) : 4,15 (singulet, 1H,4); 4,80 (singulet, 3H,1); 5,9 (singulet, 4H,17,18); 6,65 - 8,5 (multiplet, 8H, 6,9,10,12,13,14,15,16).

RMN ^{13}C (400MHz), δ (ppm) : 56 (singulet, 2C, 17,18); 60 (singulet, 1C,4);

64 (singulet, 1C,1); 70 (singulet, 1C,3); 126 (singulet, 2C,8,14); 127 (singulet, 5C,6,7,8,9,10); 128 (singulet, 4C,12,13,15,16); 141 (singulet, 1C,5); 143 (singulet, 1C,11); 178 (singulet, 1C,2).

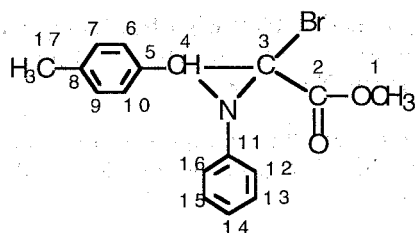
7) [2- Bromo 3- (2-méthyl phényl) 1-phényl] 2-aziridine carboxylate de méthyle

Cristaux jaunes foncé , Rdt : 92%; $F = 85^\circ\text{C}$.

IR : pastille KBr, $\nu(\text{C}=\text{O})$ (cm^{-1}) : 1725.

RMN ^1H (400MHz), δ (ppm) : 2,3 (singulet, 3H,17); 4,2 (singulet, 1H,4); 4,75 (singulet, 3H,1); 6,65 - 7,5 (multiplet, 9H, 7,8,9,10,12,13,14,15,16).

RMN ^{13}C (400MHz), δ (ppm) : 35 (singulet, 1C,17); 60 (singulet, 1C,4); 64 (singulet, 1C,1); 71 (singulet, 1C,3); 126,5 (singulet, 2C,8,14); 127 (singulet, 4C,6, 7,9,10); 128 (singulet, 4C,12,13,15,16); 142 (singulet, 1C,5); 143 (singulet, 1C,11); 178 (singulet, 1C,2).

8) [2- Bromo 3-(4-méthyl phényl) 1-phényl] 2-aziridine carboxylate de méthyle

Produit jaune visqueux, Rdt 80%. Difficulté de recristallisation.

IR : film $\nu(\text{C}=\text{O})$ (cm^{-1}): 1725.

RMN ^1H (400MHz), δ (ppm) : 2,3 (singulet, 3H, 17); 4,15 (singulet, 1H, 4); 4,75 (singulet, 3H, 1); 6,65 - 7,5 (multiplet, 9H, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16).

RMN ^{13}C (400MHz), δ (ppm) : 35 (singulet, 1C, 17); 60 (singulet, 1C, 4); 64 (singulet, 1C, 1);

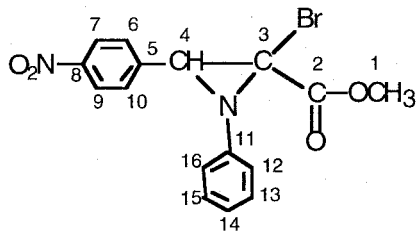
71 (singulet, 1C, 3); 126,5 (singulet, 2C, 8, 14);

127 (singulet, 4C, 6, 7, 9, 10);

128 (singulet, 4C, 12, 13, 15, 16);

142, 5 (singulet, 1C, 5);

143,5 (singulet, 1C, 11); 178,5 (singulet, 1C, 2).

9) [2- Bromo 3-(4-nitro phényl) 1-phényl] 2-aziridine carboxylate de méthyle

Cristaux jaune, Rdt 87% F = 85 °C.

IR pastille Kbr, $\nu(\text{C}=\text{O})$ (cm^{-1}): 1730.

RMN ^1H (400MHz), δ (ppm) : 4,40 (singulet, 1H, 4); 4,85 (singulet, 3H, 1);

6,75 - 7,5 (multiplet, 5H, 12, 13, 14, 15, 16);

7,65 (doublet, J = 8,5 Hz, 2H, 6, 10);

8,20 (doublet, J = 8,5 Hz, 2H, 7, 9).

RMN ^{13}C (400MHz), δ (ppm) : 61,5 (singulet, 1C, 4);

65 (singulet, 1C, 1);

72 (singulet, 1C, 3); 126,5 (singulet, 1C, 8);

127 (singulet, 1C, 14); 128 (singulet, 4C, 6, 7, 9, 10);

129 (singulet, 4C, 12, 13, 15, 16);

142 (singulet, 1C, 5); 143,5 (singulet, 1C, 11);

178,5 (singulet, 1C, 2).

L'ion Br⁻, étant volumineux, il constitue un très bon groupement partant par rapport à l'ion Cl⁻ (moins volumineux). L'ion Br⁻ facilite donc la cyclisation de l'amidure β,β -dibromé qui donne lieu au motif aziridinique et permet une augmentation considérable de la vitesse de cette même cyclisation (réaction II Figure 1).

Ainsi, le temps de la réaction en présence des dérivés bromés est de 8 heures alors qu'avec les dérivés chlorés, la cyclisation n'est pas complète au bout de 8 heures et donne lieu à un mélange d'aziridine chlorée et d'amine β,β -dichlorée (réaction III). Ce temps de cyclisation étant beaucoup plus long pour les dichlorés, la diminution du rendement en aziridines chlorées s'explique par une dégradation partielle de l'amidure β,β -dichloré avant sa cyclisation.

D'autre part, la liaison carbone-brome est plus longue et plus facile à rompre que la liaison carbone-chlore (longueur de liaison (Å): CH_3X (Cl : 1784, Br : 1929); force de liaison (KJmol^{-1}) CH_3X (Cl : 297, Br : 238).

CONCLUSION

De nouveaux produits : les 2-bromo-2-aziridines carboxylates de méthyle ont été par application de la réaction de Darzens. Ces produits semblent être de très bon intermédiaires pour la synthèse de composés biologiquement actifs (Schwartz & Symms (1993); Unger & Shing (1992)). Ces derniers sont en cours de préparation.

RÉFÉRENCES CITÉES

- Coutrot Ph. & El Gadi A. (1985) Alkyldichloracetates: A novel application in the preparation of highly functionalized aziridines from imines. *J. Organomet Chem.* 280 : C11- C13
- Coutrot Ph. & El Gadi A. (1984) Dichloroacetic acid dianion: Preparation, alkylation and Darzens reaction with carbonyl compounds. *Synthesis* :115 - 117
- DeKimp N., Verher, Debuych L. & Schamp N. (1977) Synthesis of N-acylaziridine. *Rec. Trav. Chim. Pays Bas.* 96 : 242 - 249
- Dermer O.C. & Ham G.E. (1969) *Ethylenimine and others aziridines* Academic Press Ed., United Kingdom, New York

- Deyrup J.A. & Clough S.C. (1974) Synthesis of 2-aziridine carboxylic acid. *J. Org. Chem.* 39 : 902 - 912
- Deyrus J.A. (1983) *Aziridines in "Smallring Hétérocycles"* Partie I, chapitre 1 page 1, Ed. Hassner A., Wiley J. & Sons, New York
- Gaillot J.M., Gelas-Miathe Y. & Vessiere R. (1979) Une nouvelle voie de synthèse des 2-halo-2-(arylsulfonyl)-aziridines. *Canad. J. Chem.* 57: 1958-1965
- Johnson D. & Suschizky M. (1976) New strategy in the synthesis of 2,2-dichloroaziridine. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* : 1062 - 1066
- Rentrakul V. Prapansiri V. & Panyachotipun C. (1984) A new route to 2-aziridine 2-carboxylique acid alkyl ester. *Tetrahedron Lett.* 25 : 1949 - 1953
- Rudeshell J.T., Severson R.F. & Pomonis J.O. (1971) A one step synthesis of high functionalized aziridine. *J. Org. Chem.* 36 : 3071 - 3074.
- Schwartz N. & Symms C. (1993) High functionalized aziridine : Synthesis and reaction. Academic press. Ed. United Kingdom. New York
- Unger F.M. & Shing T.K.M. (1992) Simple synthesis of 2-fluoro 2-allylaziridine. *Tetrahedron Lett.* 26 : 1029 - 1034
- Weisburger E.K. (1966) Synthesis and application of triethylene imine phosphoramidate. *Public Health Rept. (US)* 81 : 772 - 780
- Yalynskaya A.K. (1992) Supermutageny. *Akad. Nauk. Inst. Khim. Fiz.* Ed. SSSR. Moscou