

Received: December 28, 1989; accepted: March 19, 1990

OUVERTURE PAR HF-PYRIDINE D'AZIRIDINES TRICYCLIQUES

III. COMPARAISON ENTRE LA REACTIVITE DES AZIRIDINES ET CELLE DES OXIRANES

Y. GIRAULT, M. ROUILLARD, M. DECOUZON et S. GERIBALDI

Laboratoire de Chimie Physique Organique,

Université de Nice Sophia-Antipolis, Campus Valrose, 06034 Nice Cédex (France)

SUMMARY

The ring opening of 3-aza 1,8,8-trimethyl tricyclo[5.2.1.0^{2,4}]octane isomers by HF-pyridine has been studied. A series of γ -fluoroamines and non fluorinated amines, isomers of the starting aziridines, was obtained. No β -fluoroamines were isolated. The structures of diastereoisomeric amines, established by ¹H and ¹⁹F NMR, show product structure dependence upon the exo-endo aziridine configuration. A comparison between aziridine reactivity and oxirane one is done.

RESUME

Les produits d'ouverture par HF-pyridine des deux 3-aza 1,8,8-triméthyl tricyclo[5.2.1.0^{2,4}] octane isomères sont des γ - fluoroamines et des amines isomères de l'aziridine tricyclique de départ. Ils proviennent de réarrangements de type Wagner Meerwein et leurs structures, établies par RMN ¹H and ¹⁹F, dépendent de la configuration exo ou endo de l'aziridine de départ. La réactivité des aziridines isomères est comparée à celle des oxiranes correspondants.

INTRODUCTION

Nos travaux antérieurs sur l'obtention de β -fluoroamines par action de HF-pyridine sur les aziridines bicycliques saturées *N*-non substituées, nous avait permis de constater, dans le cas d'aziridines non substituées par des groupements présentant des effets polaires ou conjugatifs très

marqués, une grande similitude de comportement entre les aziridines et les oxiranes. Ainsi dans les deux cas, l'ouverture est de type trans diaxiale et l'influence de la configuration de l'aziridine ou de l'oxirane de départ sur le sens d'ouverture se manifeste de façon identique pour les composés oxygénés et azotés [1a, 1b].

De la même façon, en série bicyclique α,β -éthylénique, les aziridines N-non substituées, soumises à l'action de HF-pyridine, peuvent conduire aux produits d'addition 1,2 et 1,4 comparables à ceux observés pour les vinyl oxiranes soumis à l'action d'hydracides [1c, 2a]. Enfin, comme pour les oxiranes [2], la structure de l'aziridine de départ peut favoriser la formation de produits d'élimination ou de réarrangement.

En série tricyclique, si plusieurs études sur la réactivité des oxiranes ont été effectuées, en particulier dans la série bicyclo [2.2.1] heptanique dans laquelle le bilan réactionnel de l'hydrolyse des époxy norbornanes exo **1E,x** et endo **1E,n** dépend de l'isomérisation endo-exo [3], peu de travaux ont été réalisés sur l'ouverture d'aziridines si ce n'est en série bicyclo [2.2.1] octanique benzoaccolée [4].

Le travail présenté ici concerne l'ouverture des aziridines exo et endo respectivement **1A,x** et **1A,n** issues du squelette bornanique, obtenues avec de bons rendements par action du dihydruro di(méthoxy-2 éthoxy) aluminate de sodium sur l'oxime de camphre [1d]. Ce squelette a été choisi du fait de la relative facilité de synthèse des aziridines correspondantes, comparativement à celles possédant un squelette norbornanique (voir partie expérimentale).

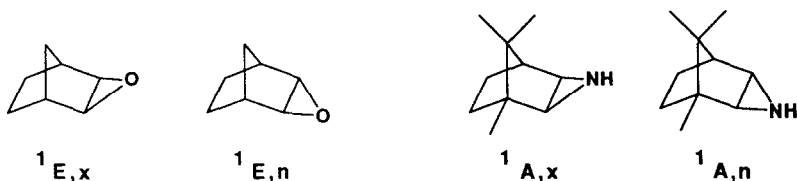


Schéma 1.

RESULTATS

Les aziridines **1A,x** et **1A,n** ont été soumises à l'action de HF-pyridine dans les conditions préalablement utilisées [1c] (cf partie expérimentale). Des essais ont été menés à différentes températures variant de -70°C à 40°C . Quelle que soit la température, la réactivité de l'aziridine **1A,x** est supérieure à celle de l'isomère endo **1A,n** et ceci avec un meilleur rendement en produits isolés comme dans le cas des oxiranes **1E** (cf tableaux 1 et 2 et partie expérimentale). Les produits formés ou susceptibles de l'être sont répertoriés dans le schéma 2.

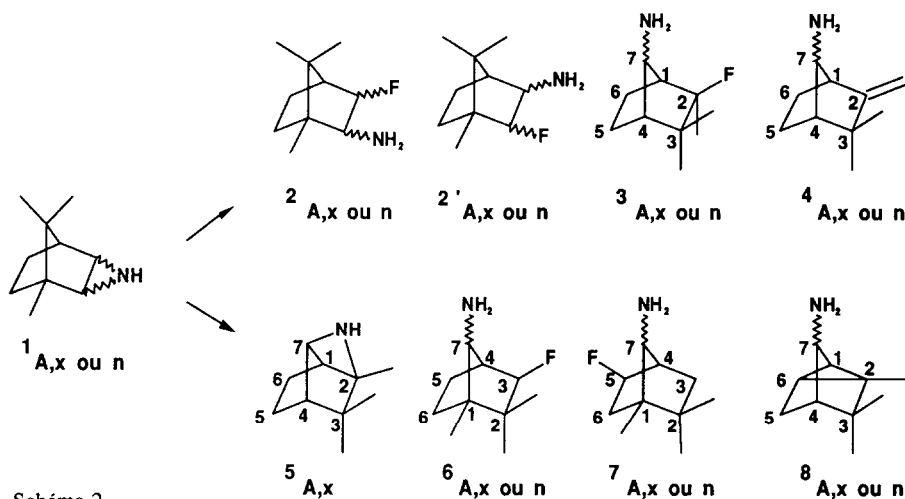


Schéma 2.

TABLEAU n°1

Proportions relatives des produits formés à partir de 1A,x

Produits formés	(a)*	Proportions relatives	
		(b)*	(c)*
3A,x	43	39	47
4A,x	2	1	26
5A,x	33	35	1
6A,x	16	17	18
7A,x	6	8	8

*conditions réactionnelles (Température, temps de réaction, 1A,x résiduelle) (a): -20°C, 16h, 64%
 (b): 18°C, 10h, 0%; (c): 40°C, 7h, 1%. Rendements (cf partie expérimentale)

TABLEAU n°2

Proportions relatives des produits formés à partir de 1A,n

Produits formés	(a)*	Proportions relatives	
		(b)*	(c)*
3A,n	0	13	11
4A,n	0	4	3
7A,n	0	58	50
8A,n	0	2	11
non identifiés	0	23	25

*conditions réactionnelles (Température, temps de réaction, 1A,n résiduelle) : (a): -20°C, 16h, >99%; (b): 18°C, 13j, 2%; (c): 40°C, 18h, 7%. Rendements (cf partie expérimentale)

L'aziridine exo conduit à un mélange de cinq amines dont trois γ -fluoroamines $3_{A,x}$, $6_{A,x}$ et $7_{A,x}$, une amine β , γ -éthylénique $4_{A,x}$, et une amine hétérocyclique $5_{A,x}$. Dans le cas de l'aziridine $1_{A,n}$, le mélange réactionnel est beaucoup plus complexe; le faible rendement en produits et la prépondérance de $7_{A,n}$ par rapport aux autres produits formés n'ont permis d'isoler que quatre constituants du mélange : deux γ -fluoroamines $3_{A,n}$ et $7_{A,n}$, une amine β , γ -éthylénique $4_{A,n}$ et une amine tricyclique $8_{A,n}$. En fait, l'analyse chromatographique révèle la formation d'au moins quatre produits supplémentaires très instables et non isolables, représentant environ 25% du mélange réactionnel. Soumises à l'action de HF-pyridine, les amines fluorées sont stables.

Au niveau de l'influence de la stéréochimie de l'aziridine de départ, il apparaît que l'aziridine endo conduit toujours à des produits présentant le groupement amino en anti par rapport au carbone gem-diméthylé alors que l'aziridine $1_{A,x}$ conduit à des produits d'ouverture dont le groupement amino est syn par rapport à ce carbone.

Comparativement aux aziridines bicycliques qui nécessitent une température de réaction de 70°C [1a] (température de décomposition de HF-pyridine), les aziridines $1_{A,x}$ et $1_{A,n}$ sont plus réactives. Elles sont cependant moins réactives que l'épiminocyclohexène pour lequel la réaction s'effectue à -70°C [1c].

DISCUSSION

Cas de l'aziridine exo $1_{A,x}$

a) Comparaison de la réactivité de $1_{A,x}$ avec l'oxirane $1_{E,x}$

Comme dans le cas de l'oxirane $1_{E,x}$, les produits formés à partir de $1_{A,x}$ proviennent d'un réarrangement du squelette carboné et leur formation peut s'interpréter par l'intervention d'un mécanisme A1 suivi de réarrangements de type Wagner Meerwein (W.M). Les intermédiaires sont dessinés dans le schéma 3 comme de simples carbocations, bien que des ions pontés puissent être éventuellement envisagés dans de tels processus. Les produits provenant de réarrangements W.M représentent entre 93% et 97% dans le cas de l'oxirane $1_{E,x}$ suivant que l'on considère que $8_{E,x}$ est produit uniquement ou non à partir d'un réarrangement W.M, et 100% dans le cas de l'aziridine $1_{A,x}$. Dans ce dernier cas, aucun produit d'ouverture vicinale trans ou cis, $2_{A,x}$ et $2'_{A,x}$, n'a été isolé et les homologues oxygénés avec ou sans transfert d'hydrure, respectivement $2_{E,x}$ et $10_{E,x}$, ne représentent que 3% des produits d'hydrolyse de l'oxirane $1_{E,x}$ (cf schéma 3).

Dans les deux cas, nous pouvons noter la fixation classique en système norbornanique, du nucléophile (F^- ou OH^-) en position exo [5]. De plus, la présence sur la molécule du groupement amino ou hydroxyle susceptible de donner des liaisons hydrogènes avec le nucléophile en position syn est également favorable à la prépondérance de l'attaque exo par rapport à celle endo. Ainsi, les diols ($2_{E,x}$, $7_{E,x}$, $10_{E,x}$ et $11_{E,x}$), provenant de l'addition de OH^- sans assistance du groupement hydroxyle existant, ne représentent que 26% des diols formés à partir de $1_{E,x}$.

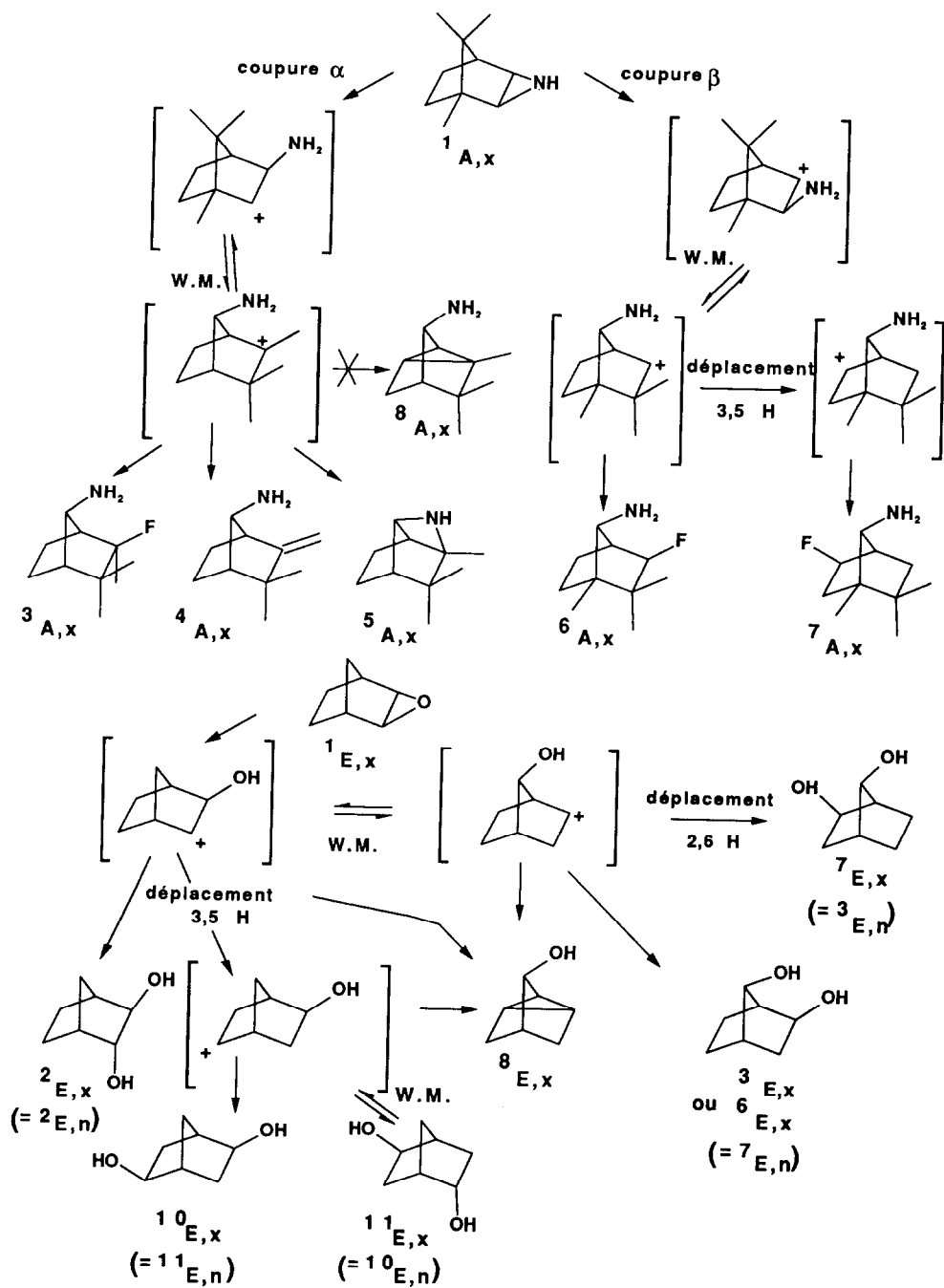


Schéma 3.

De même, $7_{A,x}$ obtenu par addition du fluor sans assistance du groupement amino sur l'aziridine $1_{A,x}$ ne représente que 11% des produits d'addition du fluor. Il y a donc une étroite analogie entre les comportements des aziridines tricycliques et des oxiranes correspondants.

b) Comportement propre au squelette bornanique azoté d'isomérisation exo

La substitution particulière du système bornanique permet d'observer deux types de coupure α et β non observables sur les époxydes possédant une structure norbornanique. Pour l'aziridine exo, il y a prépondérance (75%) de la coupure α entre le carbone 2 et l'azote. De plus, à partir de cette coupure α , on observe la formation d'un produit d'élimination $4_{A,x}$, due à la présence du méthyle sur le carbocation obtenu par réarrangement W.M.. Par ailleurs, $4_{A,x}$ réagit avec HF-pyridine pour donner la γ -fluoroamine $3_{A,x}$.

Alors que nous pouvions attendre la formation du produit de polycyclisation $8_{A,x}$, homologue de celui observé lors de l'ouverture de $1_{E,x}$ (4%), nous observons en fait la formation de l'amine hétérocyclique $5_{A,x}$ dans des proportions pouvant atteindre 30% du mélange (voir tableau n° 1). Nous avons mis en évidence l'isomérisation de $1_{A,x}$ en $5_{A,x}$, due aux méthylations du squelette carboné, par action de l'acide chlorhydrique ou de l'acide sulfurique sur $1_{A,x}$ (stoechiométrie : acide / $1_{A,x}$ = 1,5 ; molarité en acide : 0,2 à 0,5 dans le dichlorométhane ou l'éther diéthylique).

Soumise à l'action de HF-pyridine, l'amine $5_{A,x}$ conduit à l'amine fluorée $3_{A,x}$ et à l'amine éthylénique $4_{A,x}$.

Cas de l'aziridine endo $1_{A,n}$.

a) Comparaison de la réactivité de $1_{A,n}$ avec celle de l'oxirane $1_{E,n}$

Comme dans le cas des oxiranes $1_{E,x}$ et $1_{E,n}$, l'on peut noter la faible réactivité de l'aziridine endo par rapport à l'isomère exo. Par contre, il est difficile de comparer les origines des produits issus de $1_{E,n}$ et $1_{A,n}$ dans la mesure où seulement une partie des produits formés à partir de $1_{A,n}$ sont stables pour pouvoir être isolés et identifiés (cf. tableau n°2). La formation des produits d'ouverture vicinale, $2_{A,n}$ et $2'_{A,n}$, n'a pu être mise en évidence à partir de $1_{A,n}$ (cf. schéma n°4) alors que cette ouverture, conduisant à $2_{E,n}$, représente 30% des produits dans le cas de l'oxirane $1_{E,n}$. Par contre, nous avons isolé l'amine tricyclique $8_{A,n}$ homologue de l'alcool $8_{E,x}$ issu de l'oxirane $1_{E,x}$.

Comme pour les isomères exo, les isomères endo montrent une prépondérance des produits issus de réarrangements de W.M. comparativement aux oxiranes (65% à partir de $1_{E,n}$, 100% pour les produits isolés à partir de $1_{A,n}$).

b) Comportement propre au squelette bornanique azoté d'isomérisation endo

Contrairement à l'aziridine exo $1_{A,x}$, le dérivé $1_{A,n}$ présente une coupure β prépondérante conduisant à $7_{A,n}$. L'hypothèse précédemment émise de la participation du groupement amino lors de la fluoration, semble également expliquer ce fort pourcentage de $7_{A,n}$.

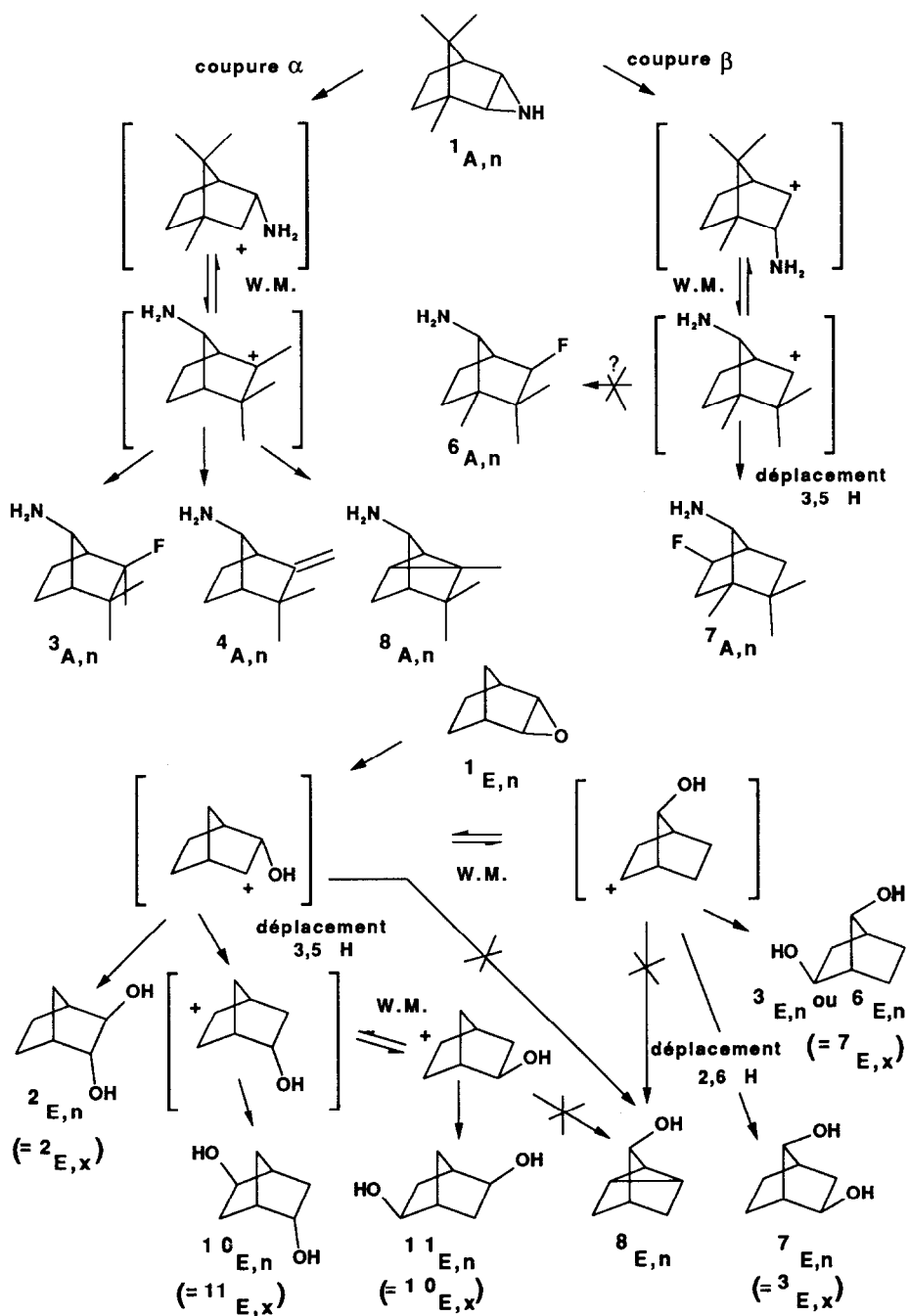


Schéma 4.

et le fait que l'amine fluorée $6A_n$ n'a pu être décelée dans le mélange obtenu. De même, à partir de $1A_n$, la position anti du groupement amino et du carbone chargé ne permet évidemment pas une cyclisation conduisant à une amine hétérocyclique homologue de $5A_x$.

ETUDES STRUCTURALES

L'un des problèmes structuraux caractéristiques de ces adduits réside dans le positionnement du groupement NH_2 , en syn ou anti vis-à-vis du gem-diméthyle. Par ailleurs, pour les dérivés fluorés, il faut également positionner le fluor en endo (n) ou exo (x). Nous développerons la stratégie utilisée à cet effet, en étudiant dans un premier temps le couple d'épimères $7A_n$ et $7A_x$. Les déplacements chimiques du 1H et du ^{19}F et les constantes de couplages homonucléaires et hétéronucléaires des différentes amines obtenues sont donnés dans les Tableaux 3, 4 et 5.

Composés $7A_n$ et $7A_x$

Ces deux composés épimères présentent des spectres RMN du proton et du fluor très voisins. En RMN du proton deux signaux déblindés caractérisent la structure retenue :

- vers 4,5 ppm, le proton en 5, géminé au fluor, résonne sous la forme d'un doublet large [$^2J(^1H-^{19}F)$ de 56 Hz] dont chaque raie est un doublet dédoublé ; ces deux derniers couplages étant des couplages vicinaux, le proton en 5 occupe donc une position dans laquelle seuls deux couplages vicinaux sont observables : cette situation est celle des protons endo en 2,3, 5 ou 6 dans les bicyclo [2.2.1] heptanes.

En effet, pour de tels squelettes les angles dièdres positionnant les deux protons d'un méthylène vis-à-vis du proton voisin en tête de pont, sont nettement différenciés, avec (en retenant par exemple la liaison C_4-C_5) : $H_{5x} - C_5 - C_4 - H_4$ voisin de 30° , alors que $H_{5n} - C_5 - C_4 - H_4$ est voisin de 90° ce qui, selon Karplus [6], correspond à une valeur nulle pour le couplage vicinal associant H_{5n} à H_4 . Ainsi, la seule absence de ce couplage entre H_4 et H_5 permet de placer le fluor en position 5 exo. De plus, le signal du proton 5 présente, pour le composé $7A_n$, un couplage supplémentaire faible de 1,2 Hz. Ce couplage est un couplage à longue distance par mécanisme σ , de type couplage en W [7], associant le proton 5 endo au proton en 7. Ce dernier est donc nécessairement syn par rapport au gem-diméthyle, ce qui place bien dans le composé $7A_n$, le groupement amino en anti vis-à-vis de ce même gem-diméthyle ou en syn vis-à-vis du fluor.

- vers 3 ppm, le proton en 7, géminé à la fonction amine, résonne sous la forme d'un singulet faiblement élargi. Un tel signal faiblement couplé est caractéristique de l'ensemble des produits d'ouverture et résulte de la position en 7. En effet, les couplages vicinaux associant les protons en tête de pont (lorsqu'ils sont présents) au proton 7 sont en général faibles. Trois effets participent à la faible valeur de ces couplages :

- l'angle dièdre, selon Karplus, positionnant H₁ ou H₄ par rapport à H₇, est voisin de 60° ce qui correspond à une position médiocre en terme d'intensité du couplage ;
- compte tenu de la contrainte caractérisant le petit pont des bicyclo [2.2.1]heptanes, les angles H₁-C₁-C₇ et H₄-C₄-C₇ sont plus ouverts que pour un carbone sp³ classique, ce qui conduit également à une diminution du couplage [8] ;
- la présence d'un groupement attracteur en 7, intervient dans le même sens [9].

Le signal du proton 7, peut également être élargi par des couplages à longue distance avec des protons en position endo. Ainsi, l'irradiation du proton 7 dans le composé **7A_n**, restaure au niveau du proton en 5, une multiplicité identique à celle observée pour le même proton dans le composé **7A_x**. Il est à noter que le fluor en position endo peut également participer à des couplages en W avec le proton 7. L'absence de tout couplage de ce type au niveau du proton géminé au NH₂, établit pour l'ensemble des dérivés fluorés une position exo du fluor.

En RMN du fluor, les spectres obtenus pour **7A_n** et **7A_x** sont quasi superposables, ce qui signifie que le fluor reste insensible, au niveau des couplages, à l'épimérie en 7. Cette seule observation conforte sa position en exo. De plus, on observe un couplage hétéronucléaire de 8Hz, en W entre le fluor en 5 exo et le proton en 3 exo ; l'observation de ce couplage nous permet d'approcher la valeur du couplage longue distance qui associerait un éventuel fluor en position endo et le proton en 7 anti.

Le signal du fluor présente, en plus du couplage géminé et du couplage à longue distance que nous venons de décrire, trois couplages vicinaux :

- un couplage fort, de l'ordre de 40 Hz, associant le fluor exo au proton 6 exo, caractérisant un angle dièdre voisin de 0° ;
- deux couplages moins importants de l'ordre de 12 Hz, caractérisant soit un angle dièdre de 30° entre le fluor et le proton en tête de pont, soit un angle dièdre de l'ordre de 120° entre le fluor et le proton 6 endo.

Composés **3A_n** et **3A_x**

Bien que fluorés, ces deux épimères sont caractérisés par l'absence du signal fortement couplé observé précédemment vers 4,50 ppm. Par contre, les trois méthyles présentent des couplages hétéronucléaires :

- un couplage vicinal de 24,0 ou 25,1Hz, respectivement dans **3A_n** et **3A_x**, valeurs voisines de celles observées précédemment, de 22,5 Hz, entre le fluor et le méthyle géminé [1c] ;
- deux couplages longue distance avec les méthyles du gem-diméthyle voisin, respectivement de 5,8 Hz et 0,6 Hz dans le cas de **3A_n** et de 5,4 Hz et 0,4 Hz dans le cas de **3A_x**.

TABLEAU n°3

Déplacements chimiques des protons et du fluor des différents adduits

Composé	δ_1^a	δ_2	δ_3	δ_4	δ_5	δ_6	δ_7
3A,n	H : 1,85	CH ₃ : 1,18 F : 133,4	CH ₃ x : 0,97 CH ₃ n : 0,83	H : 1,56	1,48-1,78 ^b Hn: 1,22	1,48-1,78 1,48-1,78	H : 3,71 NH ₂ : 1,37
3A,x	H : 2,04	CH ₃ : 1,30 F : 132,0	CH ₃ x : 1,22 CH ₃ n : 0,92	H : 1,68	1,36-1,26 Hn: 1,15	Hx : 1,54 1,36-1,26	H : 3,06 NH ₂ : 1,81
4A,n	H : 2,36	H : 4,70 H : 4,50	CH ₃ : 1,03 CH ₃ : 1,05	1,24-1,71	1,24-1,71 1,24-1,71	1,24-1,71 1,24-1,71	H : 3,38 NH ₂ : 1,71
4A,x	H : 2,37	H : 4,88 H : 4,74	CH ₃ : 1,27 CH ₃ : 1,05	1,76-1,25	1,76-1,25 1,76-1,25	1,76-1,25 1,76-1,25	H : 3,12 NH ₂ : 1,61
5A,x	H : 2,28	CH ₃ : 1,02 NH : 2,35	CH ₃ : 0,97 CH ₃ : 0,82	H : 1,76	Hx : 1,56 Hn : 1,32	Hx : 1,79 Hn : 1,32	H : 3,55 NH : 2,35
6A,x	CH ₃ : 0,90	CH ₃ x : 1,05 CH ₃ n : 0,89	H : 4,24 F : 171,0	H : 2,14	1,05-1,72 1,05-1,72	1,05-1,72 1,05-1,72	H : 2,75 NH ₂ : 1,66
7A,n	CH ₃ : 0,77	CH ₃ x : 0,84 CH ₃ n : 0,89	Hx : 1,44 Hn : 0,80	H : 2,19	H : 4,62 F : 157,4	Hx : 1,48 Hn : 2,16	H : 2,99 NH ₂ : 1,37
7A,x	CH ₃ : 0,82	CH ₃ x : 1,12 CH ₃ n : 0,97	Hx : 1,91 Hn : 1,11	H : 2,14	H : 4,55 F : 163,8	Hx : 1,30 Hn : 2,26	H : 3,17 NH ₂ : 1,30
8A,n	H : 0,86	CH ₃ : 0,96	CH ₃ : 0,80 CH ₃ : 0,86	H : 1,22	Hx : 1,63 Hn : 1,41	H : 0,96	H : 3,28 NH ₂ : 1,33

^a correspond à la numérotation des différents carbones porteurs des ¹H et des ¹⁹F.(voir schéma 2)^b massif compris entre les deux déplacements chimiques.

TABLEAU n°4
Constantes de couplages homonucléaires

Composé		J(¹ H - ¹ H) en Hz			
3A,n	³ J _(1,6x) : 5,5	³ J _(1,7s) : 1,3	³ J _(4,7s) : 1,5		
3A,x	³ J _(1,6x) : 5,5	³ J _(1,7a) : 1,4	³ J _(4,7a) : 1,5		
4A,n	³ J _(1,7s) : 1,5	³ J _(1,6x) : 3,9	³ J _(4,7s) : 1,5		
4A,x	³ J _(1,7a) : 1,5	³ J _(1,6x) : 3,9	³ J _(4,7a) : 1,5		
5A,x	² J _(5x,5n) : 12,0	³ J _(4,7) : 3,1	³ J _(1,7) : 1,8		
	³ J _(5x,6x) : 12,0	³ J _(4,5x) : 2,9	³ J _(5x,6n) : 7,1		
6A,x	³ J _(4,5x) : 5,5	³ J _(4,7a) : 1,0	⁴ J _(3n,7a) : 1,4		
7A,n	² J _(3x,3n) : 12,6	³ J _(5n,6n) : 7,1	² J _(6x,6n) : 14,9		
	³ J _(5n,6x) : 3,2	³ J _(3x,4) : 4,9	⁴ J _(5n,7s) : 1,2		
	³ J _(4,7s) : 1,0				
7A,x	² J _(3x,3n) : 13,0	³ J _(5n,6n) : 7,3	² J _(6x,6n) : 14,1		
	³ J _(5n,6x) : 3,0	³ J _(3x,4) : 4,9	³ J _(4,7a) : 1,0		
8A,n	² J _(5x,5n) : 11,3	³ J _(4,7a) : 1,4	³ J _(1,7a) : 0,3		
	³ J _(5x,6) : 1,2	³ J _(4,5x) : 1,2	³ J _(5n,6) : 1,2		
	³ J _(4,5n) : 1,2	⁴ J _(5a,7) : 0,2			

De plus, le proton 1 en tête de pont est couplé au fluor voisin. La valeur de ce couplage est voisine des couplages observés précédemment entre le fluor exo et le proton en tête de pont. Ce positionnement du fluor est par ailleurs étayé par l'absence dans les deux isomères de tout couplage en W, associant le fluor au proton en 7 anti (W qui devrait nécessairement exister dans l'un des deux épimères si le fluor était endo). Comme nous l'avons évoqué précédemment, le proton en 7 géminé à la fonction azotée résonne ici, également sous la forme d'un singulet élargi (largeur à mi-hauteur de l'ordre de 4 Hz). Pour **3A,n** et **3A,x**, les deux méthylènes adjacents en 5 et 6 donnent naissance à un système complexe fortement couplé, classique en série bicyclo [2.2.1] heptanique.

TABLEAU n°5

Constantes de couplages hétéronucléaires

Composé	J($^1\text{H} - ^{19}\text{F}$) en Hz			
3 A,n	$^3\text{J}_{(1,\text{F})}$: 7,5 $^4\text{J}_{(\text{Me}3\text{n},\text{F})}$: 0,6	$^3\text{J}_{(\text{Me}2,\text{F})}$: 24,0	$^4\text{J}_{(\text{Me}3\text{x},\text{F})}$: 5,8	
3 A,x	$^3\text{J}_{(1,\text{F})}$: 7,5 $^4\text{J}_{(\text{Me}3\text{n},\text{F})}$: 0,4	$^3\text{J}_{(\text{Me}2,\text{F})}$: 25,1	$^4\text{J}_{(\text{Me}3\text{x},\text{F})}$: 5,4	
6 A,x	$^2\text{J}_{(3\text{n},\text{F})}$: 56,1 $^4\text{J}_{(\text{Me}2\text{n},\text{F})}$: 0,4	$^3\text{J}_{(4,\text{F})}$: 10,2	$^4\text{J}_{(\text{Me}2\text{x},\text{F})}$: 5,6	
7 A,n	$^2\text{J}_{(5\text{n},\text{F})}$: 56,0 $^3\text{J}_{(6\text{n},\text{F})}$: 12,0	$^3\text{J}_{(4,\text{F})}$: 11,6 $^4\text{J}_{(3\text{x},\text{F})}$: 8,0	$^3\text{J}_{(6\text{x},\text{F})}$: 38,8	
7 A,x	$^2\text{J}_{(5\text{n},\text{F})}$: 56,0 $^3\text{J}_{(6\text{n},\text{F})}$: 11,6	$^3\text{J}_{(4,\text{F})}$: 11,6 $^4\text{J}_{(3\text{x},\text{F})}$: 8,0	$^3\text{J}_{(6\text{x},\text{F})}$: 40,0	

Autre Composé fluoré

Le spectre RMN du composé **6A,x** apparaît comme un "moyen terme" entre les deux types de spectres décrits précédemment ; on observe ici :

- un proton, à 4,24 ppm, présentant un couplage $^2\text{J} (^1\text{H} - ^{19}\text{F})$ de 16,1 Hz comme pour **7A,n** et **7A,x**, mais ne présentant aucun couplage vicinal, en raison de la présence du gem-diméthyle en a ;
- pour ce même gem-diméthyle sont observés les deux couplages ^4J , de 5,6 et 0,4 Hz, déjà cités dans le cas de **3A,n** et **3A,x**.

A nouveau, un couplage vicinal de 10,2 Hz entre le fluor en 3 et le proton 4 tête de pont, associé à l'absence de couplage fort pour le proton en 7, confirme un fluor 3 exo. Enfin, le couplage longue distance associant le proton 3 endo, géminé au fluor, au proton 7 géminé au NH_2 , conduit à positionner ce dernier proton en anti et donc le NH_2 en syn. Comme pour **3A,n** et **3A,x**, la présence en 5 et 6 de deux méthylènes adjacents se traduit par un système complexe résonant entre 1,05 et 1,72 ppm.

Composés non-fluorés

-Pour le composé tricyclique **5_{A,x}**, nous observons à 3,55 ppm, le signal du proton en 7, géminé au NH. Ce signal présente les couplages les plus forts obtenus pour les amines décrites dans ce travail. Alors que les valeurs des constantes de couplages, associant le proton 7 aux protons en tête de pont 1 et/ou 4, n'excèdent pas 1,5 Hz pour les autres dérivés, on note ici un $^3J_{(1,7)}$ de 1,8 Hz et surtout un $^3J_{(4,7)}$ de 3,1 Hz.

Cette évolution des couplages vicinaux traduit la déformation du squelette bicyclo [2.2.1] heptane soumis à la fermeture du pont azoté entre les carbones 1 et 7. Dans ce contexte, les angles dièdres associant le proton 7 aux protons en tête de pont, passent de 60° (bicyclo [2.2.1] heptane non déformé), à 40° pour H₁-C₁-C₇-H₇ et 30° pour H₄-C₄-C₇-H₇ ce qui, selon Karplus, se traduit effectivement par une augmentation des couplages. Cette déformation du squelette de départ affecte également le couplage vicinal associant le proton 5 exo au proton 4 en tête de pont ; la valeur plus faible de ce couplage (de 2,9 Hz alors que pour les amines précédentes nous avions 4,9 Hz ou 5,5 Hz) traduit effectivement le passage pour l'angle dièdre H₄-C₄-C₅-H_{5n} de la valeur classique de 30° à une valeur voisine de 55°. On peut également observer une évolution des couplages vicinaux associant les deux méthylènes en 5 et 6.

-Le spectre RMN du dérivé tricyclique **8_{A,n}** est avant tout caractérisé par la résonance de deux protons à 0,86 et 0,96 ppm (superposée à la résonance des trois méthyles). Un tel blindage pour des protons de groupement méthyne ou méthylène ne se rencontre que pour les dérivés du cyclopropane. Le signal du proton 7 géminé au NH₂ est ici particulièrement étroit. En effet, le couplage vicinal $^3J_{(H_1-H_7)}$ est ici de 0,3 Hz, alors que nous avons relevé, en dehors du cas du dérivé tricyclique **5_{A,x}**, des valeurs variant de 1,0 à 1,5 Hz pour ce type de couplage. Cette faible valeur traduit une augmentation de l'angle H₁-C₁-C₇, classique dans le cas du cyclopropane ; une telle augmentation, nous l'avons vu précédemment, diminue le couplage vicinal. Cet effet se retrouve pour le proton 6, également porté par le petit cycle, pour lequel les couplages vicinaux l'associant aux protons en 5 ne sont que de 1,2 Hz. Il est nécessaire de noter, ici, que l'attribution des protons 5, en termes de position endo et exo, fait référence au squelette de départ et représente sur le squelette effectif du composé **8_{A,n}** un abus de langage. En effet, le squelette de composé présente une symétrie d'ordre 3 dont l'axe contient la liaison H₄-C₄. Il est donc clair que les angles dièdres positionnant le proton 6, vis-à-vis des deux protons en 5 sont identiques, comme le montre d'ailleurs l'égalité des couplages vicinaux en découlant. Enfin, un faible couplage en W associe le proton 7 au proton 5 endo (ou plus exactement le proton 5 anti vis-à-vis du groupement NH₂).

-Les composés $4_{A,n}$ et $4_{A,x}$ ne présentent aucun problème structural particulier. Les signaux des deux protons éthyléniques ne présentent aucun couplage, le couplage géminé entre ces deux protons étant nul [10] ainsi que l'éventuel couplage allylique les associant au proton 1 en tête de pont [11].

PARTIE EXPERIMENTALE

Préparation des aziridines $1_{A,x}$ et $1_{A,n}$

Les aziridines $1_{A,x}$ et $1_{A,n}$ ont été synthétisées d'après les méthodes précédemment décrites [1d] par réduction d'oximes ou d'iodures de N,N,N-triméthylhydrazonium, puis purifiées par chromatographie liquide (SiO_2 , Et_2O additionné de tertibutylamine). En ce qui concerne le système norbornanique, seule l'aziridine exo peut être obtenue par ces méthodes mais avec un rendement inférieur à 1%.

Action de HF-pyridine

L'aziridine 1_A (Immoles dans 2 ml d'hexane) est additionnée à -70°C environ à 2ml de HF-pyridine (les durées et les températures de réaction sont résumées dans les tableaux 1et 2). Les extractions sont identiques à celles précédemment utilisées [1a et 1b]. Les ordres d'élution en CPV sont les suivantes: $8_{A,n}$, $4_{A,n}$, $7_{A,n}$, $3_{A,n}$ à partir de $1_{A,n}$, et $5_{A,x}$, $4_{A,x}$, $7_{A,x}$, $6_{A,x}$, $3_{A,x}$ à partir de $1_{A,x}$. Les produits formés sont analysés par CPV (Carbowax 20M 10%, 5% KOH) puis séparés par chromatographie liquide (SiO_2 , Et_2O additionné de tertibutylamine). Le rendement en produits formés et la quantité d'aziridine 1_A résiduelle sont estimés par étalonnage interne à l'aide de la 3,5,5- triméthyl cyclohexylamine. Les rendements sont évalués respectivement à 70% pour l'essai b et c à partir de $1_{A,x}$ et à 30% pour l'essai b et 55% pour l'essai c à partir de $1_{A,n}$.

Puisque dans tous les cas, les réactions sont menées jusqu'à la disparition quasi totale des aziridines de départ, la différence par rapport à 100% des rendements est due à une polymérisation plus ou moins importante des aziridines de départ.

Les fluoroamines, de formule brute $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NF}$, peuvent être différenciées par les points de fusion de leurs chlorhydrates:

$7_{A,n}$ F= $258-259^\circ\text{C}$; $7_{A,x}$ F= $168-169^\circ\text{C}$; $3_{A,x}$ F= $160-161^\circ\text{C}$; la sublimation rapide des composés $3_{A,n}$ et $6_{A,x}$ intervenant respectivement vers 193°C et 115°C empêche d'observer les points de fusion correspondants.

Analyse spectroscopique

Les spectres RMN du ^1H ont été enregistrés à la fréquence de 200 MHz sur un Brucker WP 200 dans CDCl_3 , le TMS étant pris comme référence interne. Les spectres RMN du ^{19}F ont été réalisés à la fréquence de 84,67 MHz sur Brucker WH 90 dans CDCl_3 , CFCl_3 étant pris comme référence interne. Les données ainsi réunies sont rassemblées dans les tableaux 3,4 et 5.

Les spectres IR des chlorhydrates des amines ont été enregistrés en pastille de KBr, sur un spectromètre Beckman 4210. La fonction NH_3^+ est visible sous forme d'une bande faible et large vers 3400 cm^{-1} , $\nu(\text{C-F})$ en cm^{-1} : $7_{\text{A,n}}$ (1025-1080), $7_{\text{A,x}}$ (1025-1090), $3_{\text{A,n}}$ (1060), $3_{\text{A,x}}$ (1050-1070), $6_{\text{A,x}}$ (1045), $\nu(\text{C=C})$ en cm^{-1} : $4_{\text{A,n}}$ et $4_{\text{A,x}}$ (3050).

Les spectres de masse des chlorhydrates des amines ont été enregistrés sur spectromètre Ribermag R.10-10. Les principales fragmentations sont les suivantes (le pic parent est souligné):

- $3_{\text{A,n}}$ (chlorhydrate) : 173, 172, 151, 136, 119, 108(100%), 88.
- $3_{\text{A,x}}$ (chlorhydrate) : 173, 172, 152(100%), 151, 136, 119, 108, 88.
- $4_{\text{A,n}}$ (chlorhydrate) : 153, 152, 151, 136, 134, 119, 108, 56(100%).
- $4_{\text{A,x}}$ (chlorhydrate) : 153, 152, 151, 136(100%), 134, 119, 108, 56(100%).
- $5_{\text{A,x}}$ (chlorhydrate) : 153, 152, 151, 136(100%), 119, 109, 108, 93.
- $6_{\text{A,x}}$ (chlorhydrate) : 173, 172, 171, 151, 136(100%), 119, 108, 96, 82.
- $7_{\text{A,n}}$ (chlorhydrate) : 173, 172, 156, 151, 136(100%), 119, 108, 56.
- $7_{\text{A,x}}$ (chlorhydrate) : 173, 172, 156, 151, 136(100%), 119, 108, 56.
- $7_{\text{A,n}}$ (chlorhydrate) : 153, 152, 151, 136, 134, 119(100%), 108, 81, 56.

REFERENCES

- 1 a) Y. GIRAULT, M. DECOUZON, M. ROUILLARD et M. AZZARO, J. Fluorine Chem., **22** (1983) 253.
- b) Y. GIRAULT, S. GERIBALDI, M. ROUILLARD et M. AZZARO, Tetrahedron, **11** (1987) 2485.
- c) Y. GIRAULT, M. DECOUZON, M. ROUILLARD et M. AZZARO, J. Fluorine Chem., **25** (1984) 465.
- d) Y. GIRAULT, M. DECOUZON et M. AZZARO, Tetrahedron Lett., (1976), 1175.

- 2 a) A. M. ROSS, T. M. POHL, K. PIAZZA, M. THOMAS, B. FOX et D. L. WHALEN, J. Am. Chem. Soc., 104 (1982) 1658.
b) W.EBERBACH et J.C CARRE, Tetrahedron Lett., (1976), 3299.
c) A.S. RAO, S.K. PAKNIKAR et J.G. KIRTANE, Tetrahedron, 39 (1983) 2323.
d) M. INOUE, K. CHANO, O. ITOH, T. SUGITA et K. ICHIKAWA, Bull. Chem. Soc. Jpn., 53 (1980) 458.
- 3 a) J. CRANDALL, J. Org. Chem., 29 (1964) 2830.
b) F. PLENAT, G. RENARD et H. CHRISTOL, J. Chem. Research (S), (1978), 62; (M), (1978), 762.
- 4 K. KITAHONOKI, Y. TAKANO et H. TAKAHASHI, Tetrahedron, 24 (1968) 4605.
- 5 J. A. BERSON, 'Molecular Rearrangements,' éditeur P. de MAYO (Interscience Publishers, a division of WILEY), New York, partie I, (1963), page 130.
- 6 M. KARPLUS, J. Chem. Phys., 30 (1959) 11..
- 7 T.J. FLAUTT et W.F. ERMAN, J. Am. Chem. Soc., 85 (1963) 3212.
- 8 a) F.H. RUMMENS et J.W. DE HAAN, Org. Magn. Reson., 8 (1976) 351.
b) M. KARPLUS, J. Am. Chem. Soc., 83 (1963) 2870.
- 9 a) P. LASZLO, Thèse d'Etat, Paris (Orsay), (1965).
b) S. STERNHELL, Quart. Rev., 23 (1969) 236.
- 10 H.S. GUTOWSKY, M. KARPLUS et D.M. GRANT, J. Chem. Phys., 31 (1959) 1278.
- 11 M. BARFIELD, J. Chem. Phys., 41 (1964) 3825.