

AMINOMERCURATION INTRAMOLECULAIRE D'AZIRIDINES CYCLOOCTENIQUES ET DE LEURS AMINOALCOOLS PRECURSEURS

M. BARREILLE^a et M. APPARU

Université Scientifique et Médicale de Grenoble, Laboratoire de Chimie Organique, B.P. 53, Centre de tri, 38041 Grenoble Cedex, France

(Received in France 16 July 1976; Received in the UK for publication 25 October 1976)

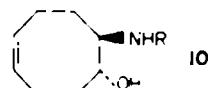
Abstract—*N*-substituted cyclooctenic aziridines undergo intramolecular mercuration with mercuric salts; after reduction, *N*-substituted 9-azabicyclo[3.3.1]- and [4.2.1]nonanes are isolated. Mercuration of amino alcohols (precursors to aziridines) leads to the same products but with different yields dependent on the mercuric salt used. In some cases, aziridinium salts are intermediates in basic medium from the organo mercuric compounds during reduction. Extension of this reaction is studied with two aliphatic models.

L'aminomercuration inter- et intramoléculaire, méthode de production d'amines ou d'hétérocyclisation d'amines éthyléniques par l'intermédiaire de sels mercuriques, a été étudiée et mise au point par Lattes et Perie.¹⁻⁴ L'influence des solvants employés, des divers sels mercuriques, des substituants de l'azote, ou de la chaîne carbonée de l'amine à cycliser, a été étudiée. Le mécanisme de la démercuration de l'organomercurique obtenu au cours de ces réactions a fait de même l'objet d'une étude, en fonction des réducteurs employés, et des produits résultant de ces réactions.⁵

A la suite de ces travaux l'aminomercuration intramoléculaire, qui nous intéresse ici, est interprétée comme une réaction de mercuration de la double liaison assistée par l'azote, la réduction de l'aminomercurique formé au cours d'une telle réaction pouvant se faire par l'intermédiaire d'un cation aziridinium dû à la participation de l'azote lors de la coupure de la liaison C-Hg.

Ayant étudié l'oxymercuration intramoléculaire d'époxyoctoclooctènes, comme voie d'accès aux oxabicyclononanols,¹⁰ il nous a semblé possible d'accéder aux structures *N*-alkylazabicycliques par aminomercuration intramoléculaire d'aziridines cycloocténiques ainsi que de leurs aminoalcools précurseurs, et de mettre en évidence la participation intramoléculaire du doublet d'un azote aziridinique vis à vis d'un ion mercurinium (Schéma 1); R = H, Me, Et, iPr, tBu, Ph pour les aziridines étudiées qui proviennent des aminoalcools de type 10. Elles sont

obtenues selon la synthèse d'Elderfield.¹¹



L'étude simultanée de l'aminomercuration des composés de type 10 pouvait permettre de réaliser la synthèse indépendante de certains produits obtenus à partir des aziridines et d'obtenir peut-être préférentiellement l'un des isomères azabicycliques suivant que le produit de départ est une aziridine ou un aminoalcool. Il n'était enfin pas exclu qu'une oxymercuration intramoléculaire compétitive se produise.

Les sels mercuriques les plus couramment employés sont le chlorure et l'acétate mercuriques. Nous avons utilisé systématiquement ces deux sels (HgCl₂ dans le THF) et (Hg(OAc)₂ dans eau/THF = 1/1) disposant ainsi de deux nucléophiles différents dans le cas de la réaction des aziridines. Pour les aminoalcohols, il était également intéressant d'employer ces deux sels, des différences notables pouvant être observées tant en ce qui concerne la réactivité que les pourcentages relatifs des produits obtenus.

RESULTATS ET DISCUSSION

Action du chlorure mercurique sur les aziridines 1

Le Tableau I présente les deux types de résultats

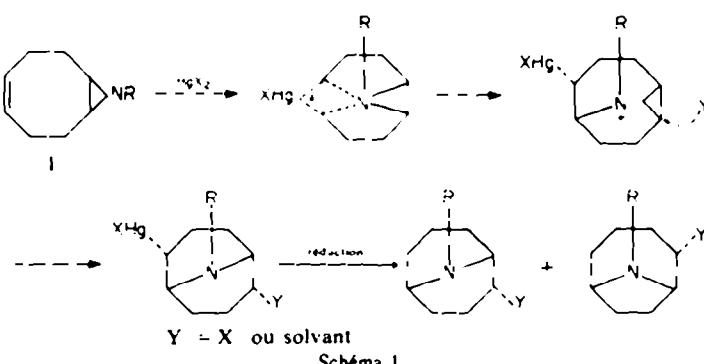
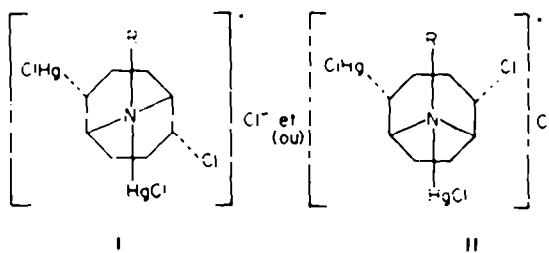


Tableau I. Produits de l'action des sels mercuriques sur les aziridines I et aminoalcools 10

obtenus dans ce cas. Pour R = alkyle, on obtient des composés azabicycliques porteurs, ou non d'une fonction hydroxyle, et un reste plus ou moins important d'aziridine. Pour R = phényle, on a selon les conditions ouverture du cycle aziridinique ou obtention de produits azabicycliques. Pour R = H, la complexation des sels mercuriques avec la fonction amine est trop forte pour conduire à une réaction. Pour R = alkyle, on constate que pour que toute l'aziridine soit consommée, il faut employer deux équivalents de sel mercurique.

L'utilisation de ces deux moles de sel pour une d'aziridine, nous amène à considérer que le produit formé dans cette réaction répond aux structures I et (ou) II suivantes sans qu'il reste d'aziridine sous forme d'ammonium, ce que confirme la suite de l'étude.



Le Schéma 2 rend compte de la formation de ces mercuriques I et II. Dans ce schéma l'action du sel mercurique sur l'aziridine conduirait à l'ion aziridinium (A) qui sous l'influence du seul nucléophile Cl⁻ présent dans la solution, évoluerait vers les mercuriques I et II.

Différentes voies sont possibles pour expliquer l'obtention des produits après action de la soude et réduction; elles sont représentées dans le Schéma 3.

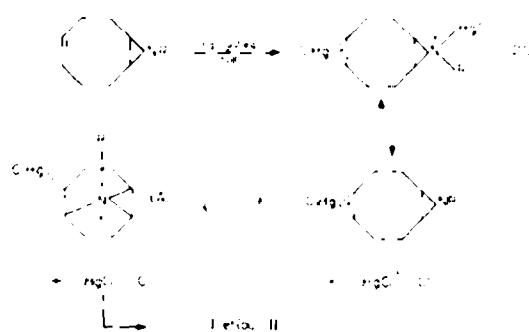


Schéma 2.

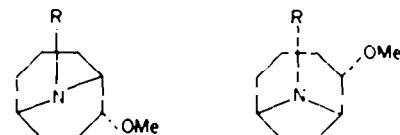
Pour choisir celle par laquelle procède la réaction en fonction des produits de départ et d'arrivée, d'autres éléments d'information, d'origine expérimentale sont nécessaires.

Si on laisse les mercuriques I et II en agitant pendant 5 h dans un mélange soude (2.5 N)/THF et que la réduction intervient au bout de ce temps, on isole uniquement, après extraction: dans le cas où R = Et les alcools 4b et 5b avec des rendements respectifs de 90 et 10% et ceci sans retrouver d'aziridine contrairement à ce qui se produit si la réduction intervient immédiatement après l'addition de soude. On constate d'autre part qu'aucune démercuration ne se produit pendant le traitement à la soude ce qui indique donc bien que l'aziridine récupérée dans la réaction normale (addition de soude suivie immédiate-

ment de réduction) est produite à partir de I et II sous l'influence du réducteur.

Le chlorure 11 (Schéma 3; voie a) synthétisé indépendamment, et soumis à l'action du mélange soude 2.5 N/THF conduit aux alcools 4 et 5 avec des rendements respectifs de 91% et 9% ce qui est tout à fait comparable à ce qu'on obtient précédemment à partir des mercuriques.

Le ou les mercuriques I et II traités par NaBH₄ dans le méthanol (sans intervention de soude donc) conduisent à l'aziridine (30%) et à 35% de chacun des deux éthers méthylés ci-dessous:



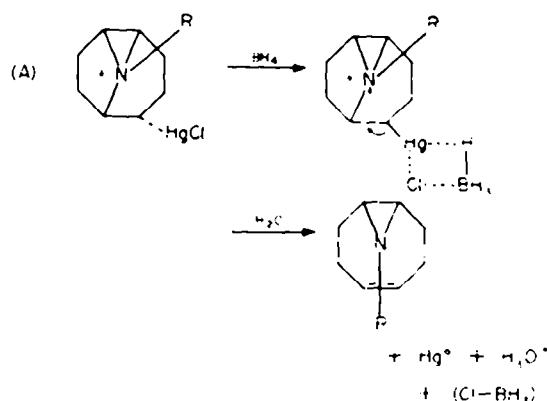
Dans le cas où R = tBu, les mercuriques de type I et II traités en milieu basique dans les mêmes conditions que précédemment, conduisent à un produit unique 6d (Tableau 1) sans récupération d'aziridine, et sans que la réduction, après ce traitement, ne soit nécessaire.

Ces expériences permettent de justifier la formation en milieu basique d'un ion aziridinium à partir de chlorures du type 11 ou 12 ou du type 1a et 1b (Schéma 3). Les données de la littérature¹²⁻¹⁶ relatives à la formation de tels ions à partir de β-chloroamines de différents types renforcent cette interprétation.

Le réducteur est nécessaire pour retrouver l'aziridine et confirme l'hypothèse de la méthanolysé par l'intermédiaire d'ion aziridinium de chlorures du type 11 et 12 émise par Riddell *et al.*¹⁹ tout en renforçant notre hypothèse sur les structures I et II.

Ces constatations montrent que la "voie b" rend bien compte de la formation des produits de la réaction.

Formation de l'ion aziridinium (A) dans le soude qui attaqué par les ions OH⁻ conduit à 4 + 5 après réduction; et attaqué par BH₄⁻ conduit à 2 + 3, la coupure de la liaison C-Hg étant simultanée à l'attaque de (A) par BH₄⁻. A partir de l'ion (A) la formation d'aziridine peut être interprétée par le schéma suivant:



En effet sous l'influence du réducteur l'ion (A) peut se comporter de la même façon qu'un mercurique oxabicyclononanique qui se démercure quant il est protoné, selon un schéma identique proposé par Bordwell et Douglas.²⁰

La "voie c" ne permet pas de justifier la présence d'aziridine dans les produits d'arrivée. Quand R = Me ou Et elle est exclue, car il n'y a pas de démercuration

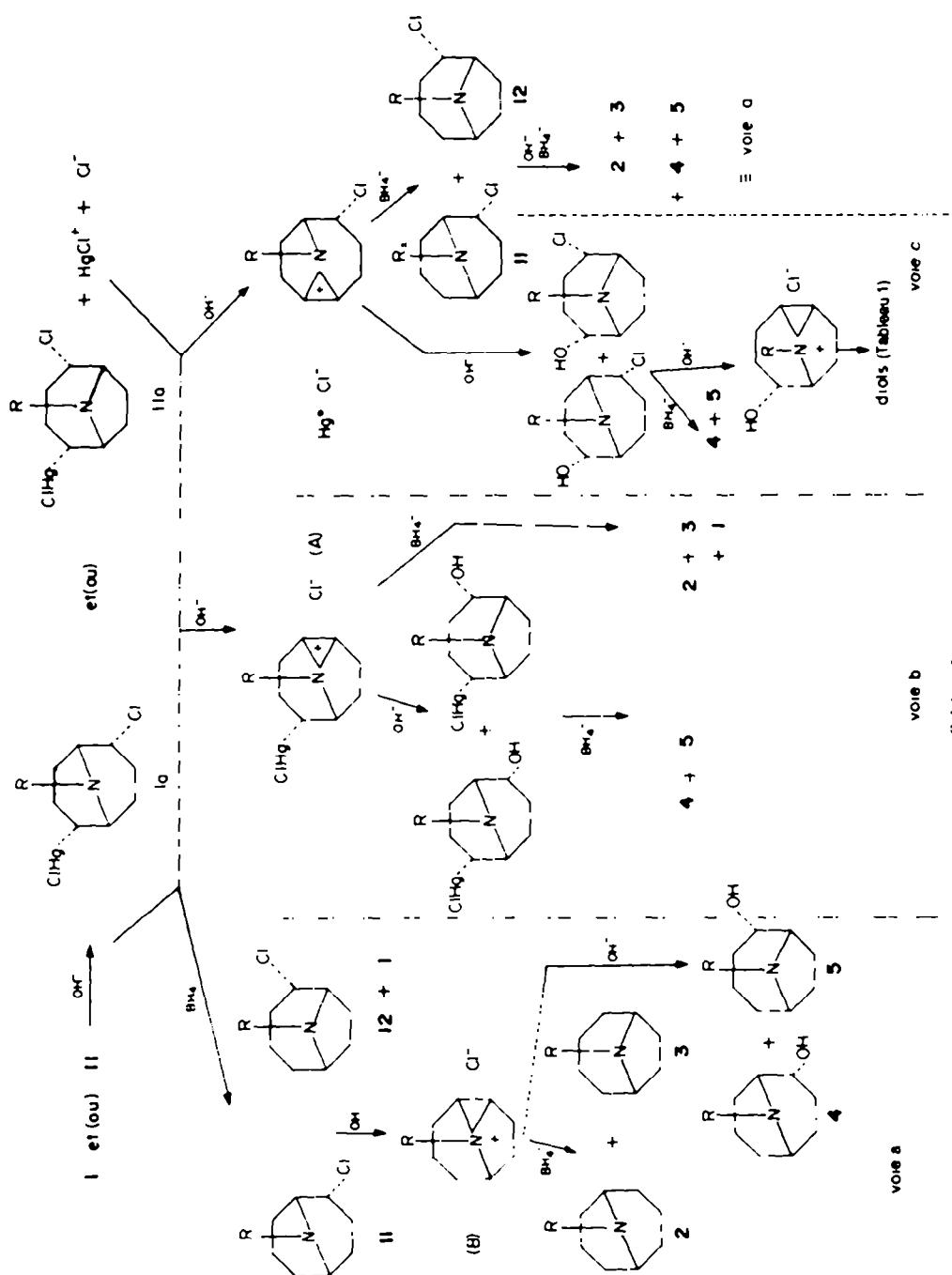


Schéma 3.

observable à l'addition de soude. D'autres part elle conduirait, entre autre, à des produits bifonctionnels ce que l'on n'observe pas même après traitement prolongé à la soude. Par contre quand R = tBu, l'obtention du diol **6d** après un tel traitement, montre que le passage par cette voie est possible.

La "voie a" peut conduire aux composés azabicycliques obtenus et par démercuration dans la première étape de réduction à l'aziridine selon le schéma:



Cette voie ne peut donc être exclue pour rendre compte des produits formés. En particulier dans le cas où R = Me où l'on récupère 20% d'aziridine en plus de **4a** et **5a** ce qui laisse penser que l'ion (A) est plus difficile à former parce que moins stabilisé et que la démercuration l'emporte dans ce cas. Par ailleurs la transformation **11a + 12a → (B) → 4a + 5a** que nous avons réalisée indépendamment demande un temps plus long que dans les autres cas pour être totale.

Pour R = phényle un équivalent seulement de sel mercurique est nécessaire pour un équivalent d'aziridine, la complexation entre le sel et un azote porteur d'un phényle n'ayant pas lieu certainement en raison de la conjugaison. Nous avons publié ce résultat dans une note préliminaire.²¹

	Produit ponté 1-4	ponté 1-5
Epoxyde	20%	80%
Aziridine (Me)	10%	90%
Aziridine (Et)	27%	73%

précédentes et le mercurique formé se démercure lentement en solution, et rapidement dès qu'on ajoute la soude.

La présence d'aziridine à la fin de la réaction peut être ainsi expliquée par la démercuration facile et par le fait que l'observation de la fin de réaction est rendue difficile dans ce cas.

Les groupements iPr et tBu stabilisant plus un ion aziridinium que les groupements Me et Et, les mercuriques III et IV (Schéma 4), ont tendance à former, sous l'influence de la soude en particulier, un ion aziridinium C qui peut se démercurer pour redonner l'aziridine ou réagir avec les nucléophiles présents pour conduire aux produits normaux. Concurremment un ion aziridinium D peut se former du côté du substituant mercurié et conduire aussi bien aux produits de type **4** et **5** qu'aux produits **6c**, **7c**, **6d**.

Les pourcentages de produits obtenus indiqués dans les tableaux sont ceux d'une manipulation type: formation du mercurique, constatation de fin de manipulation suivie immédiatement de réduction. Si on laisse la soude agir plus longtemps la quantité de produits de type **6** ou **7**

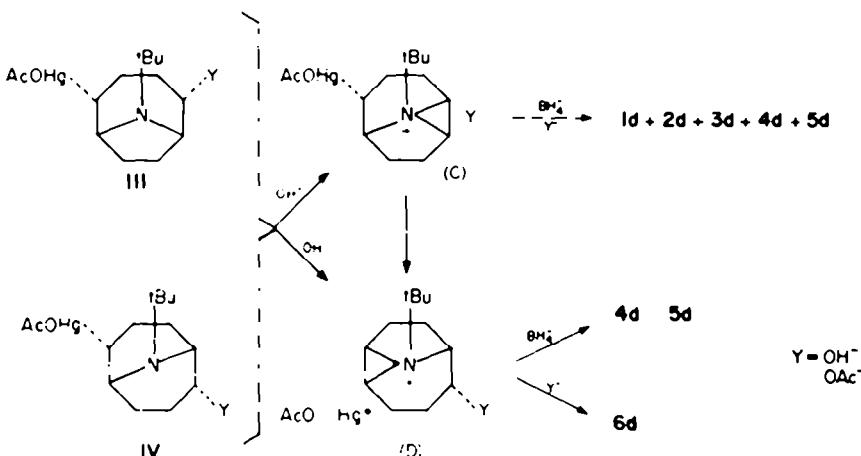


Schéma 4.

les résultats expérimentaux sont consignés dans le Tableau 1.

Action de l'acétate mercurique sur les aziridines I

Le Tableau 1 nous montre que deux sortes de résultats sont obtenus suivant la nature de R.

Pour les aziridines R = Me et Et, nous obtenons les produits attendus par analogie avec l'oxymercuration intramoléculaire de l'époxyde de même structure.¹⁰ Les proportions de N-alkylazabicyclonanols sont du même ordre de grandeur que celles d'oxabicyclonanols obtenues à partir de l'époxyde.

Pour les aziridines R = iPr et tBu, les deux aziridines **1c** et **1d** réagissent beaucoup plus rapidement que les

augmente pour fournir après quelques heures uniquement les produits de ce type, sans qu'il soit nécessaire de procéder à une réduction, ce qui confirme le passage par un ion aziridinium de type (D).

L'aziridine **1e** fournit **6c** et **7c** ce dernier en quantité assez faible. L'aziridine **1d** fournit seulement **6d**, son isomère n'a pas été observé.

Quand R = phényle, le composé **4e** est obtenu avec un rendement presque quantitatif. Le comportement de l'aziridine **1e** est semblable à celui de **1a** et **1b** mais donne lieu à une plus grande sélectivité.²¹

Nous interprétons cette aminomercuration, comme une aminomercuration intramoléculaire due à une participation de l'azote aziridinique pour les raisons suivantes:

(a) On ne note aucun produit d'oxymercuration intermoléculaire, qui serait dû à une attaque de l'ion mercurinium par le solvant ou l'ion AcO^- et qui conserverait une structure aziridinique. (b) On ne note d'autre part aucun produit d'ouverture du cycle aziridinique: l'aziridine mise en solution pendant 2 h dans les conditions de la manipulation en l'absence d'acétate mercurique mais en présence d'acétate de sodium est retrouvée inchangée. (c) Si l'ion mercurinium était en position cis par rapport à l'azote aziridinique (donc empêchant une réaction intramoléculaire d'aminomercuration, on isolerait des produits du type aziridine-alcool obtenus par oxymercuration de la double liaison. (d) La stéréochimie "endo" du groupement OH des alcools obtenus est confirmée par une synthèse indépendante réalisée par l'aminomercuration intramoléculaire des aminoalcools (Tableau 1).

Le processus de l'aminomercuration des aziridines étudiées peut donc être représentée par le Schéma 1.

Action des sels mercuriques sur les amino-alcools

Le Tableau 1 présente les résultats obtenus.

Cas où R = Me et Et. (a) L'action de HgCl_2 et de Hg(OAc)_2 , conduit aux mêmes produits mais avec des pourcentages différents: une nette sélectivité est observée avec l'acétate mercurique, alors qu'avec le chlorure mercurique, on obtient deux produits en quantité peu différente.

Bien que non mise en évidence, pour l'instant dans le cas de **10a** et **10b** on ne peut négliger au cours de la réduction, l'intervention d'un ion aziridinium à partir du mercurique de l'amoinalcool, par exemple, et conduisant aux deux sortes de produits.⁹

Il semble toutefois, dans notre cas, que si cette éventualité se produisait on obtiendrait des produits résultant de l'attaque de l'aziridinium par le réducteur d'une part, et par les ions OH d'autre part, comme c'est le cas avec $R = t\text{Bu}$ par exemple.

(b) La comparaison de l'action de l'acétate mercurique sur les aminoalcools, et sur les aziridines substituées sur l'azote, par le même groupement montre que les pourcentages de **4** et **5** sont pratiquement inversés suivant la nature du produit de départ.

La formation de l'organomercurique à partir de l'aziridine fait appel à un nucléophile externe pour ouvrir l'ion aziridinium intermédiaire. (Schéma 1), alors que dans le cas de l'amoinalcool on a une cyclisation interne de l'amine.

La RMN de l'organomercurique formé dans le cas de **1a** montre que la cyclisation en "1-5" est largement majoritaire au niveau de ce composé (protons H₁ et H₅ vers 3 ppm). Dans le cas de **10a** inversement, l'acétoxymercurique est ponté en "1-4" majoritairement. La réduction ne semble donc pas être dans ces deux cas l'étape gouvernant les quantités de **4a** et **5a** obtenues.

Il ressort de ces observations, qu'en employant les conditions de réactions décrites dans ce travail, nous avons pour les composés **4a,b** et **5a,b** un moyen de les obtenir préférentiellement.

En conclusion, l'étude d'autres conditions de réaction peut apporter d'autres renseignements: il semble que l'acétone permette une isomérisation du mercurique de l'amoinalcool ($1-4 \rightarrow 1-5$). Le mode de cyclisation différent des aminoalcools suivant le sel employé est significatif de l'influence du sel (inversion des quantités de produits obtenus à partir d'acétate ou de chlorure). En ce

qui concerne les aziridines l'obtention préférentielle du produit **1-5** (thermodynamiquement favorisé) est nette. L'aziridinium formé est plus ou moins stabilisé suivant la nature du substituant de l'azote. Le sens de l'ouverture peut dépendre de ce substituant. De même la nature du nucléophile utilisé pour cette ouverture est à considérer.

Cas où R = iPr et tBu. Les résultats sont du même type que ceux obtenus avec les aziridines.

(a) Avec HgCl_2 . La réaction n'est pas totale, elle n'offre pas dans ce cas de voie de synthèse valable.

(b) Avec Hg(OAc)_2 . La réaction est rapide (5 min) et la démercuration a lieu dès l'addition de soude. Cette addition favorise la formation d'un ion aziridinium du type D (Schéma 4) pour conduire à la formation de **6d**. Si on ajoute un réducteur on isole à côté de **6d** de l'amoinalcool et les produits **4d** et **5d**. Si on laisse se prolonger l'action de la soude seule on obtient exclusivement **6d** (ou **6c** contenant **7c** dans le cas où $R = i\text{Pr}$).

Avec des substituants sur l'azote tels que ceux rencontrés ici suffisamment stabilisateurs pour un ion aziridinium, nous avons là une synthèse de N-alkylazabicyclo[3.3.1]nonane diols-2,6.

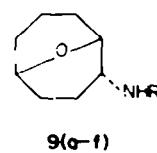
Cas où R = Ph. La réaction ne se produit pas avec HgCl_2 . Par contre avec Hg(OAc)_2 , on obtient 100% de composé **5e**. Cette sélectivité difficilement explicable permet d'obtenir à partir de **1e** ou **10e** l'un ou l'autre des alcools *N*-phénylazabicycliques.¹³

Cas de R = H. La forte complexation des sels mercuriques avec les amines primaires déjà rencontrée dans le cas de l'aziridine **1f** se retrouve ici. Toutefois la fonction amine étant bloquée par cette complexation, la possibilité d'une oxymercuration intramoléculaire dans le cas où l'on emploie l'acétate mercurique, se vérifie partiellement pour donner **8f** et **9f**, **10f** étant récupéré en proportions assez grandes toutefois.

Action de Hg(OAc)_2 en présence d'acide fort sur les aminoalcools. Il est remarquable que les aminoalcools substitués à l'azote aient tous conduit à des composés azabicycliques, sans que la réaction compétitive d'oxymercuration intramoléculaire ne se produise.

Le résultat obtenu pour $R = \text{H}$ montre que si le doublet de l'azote de la fonction amine ne peut réagir, c'est une oxymercuration partielle qui a lieu. Ce résultat nous a incité à opérer en milieu acide fort afin de protoner l'azote de l'amoinalcool pour que se produise une oxymercuration intramoléculaire.

La protonation de l'azote des aminoalcools étudiés ici, suivie d'une réaction de mercuration-démercuration, nous a conduit à un type unique de produit oxabicyclique représenté ci-contre, sans aucune trace d'isomère **1-4**.



Ce résultat est cohérent avec celui que nous avons obtenu par oxymercuration intramoléculaire du cyclooctène-5 diol-1,2 trans, qui conduit au seul alcool oxabicyclique ponté en **1-5**.

Bordwell et Douglas¹⁰ avaient déjà constaté de même, que l'oxymercuration intramoléculaire du cyclooctène-4 ol conduit uniquement à l'époxy-1-5 cyclooctène, en milieu acide fort.

Identification des produits obtenus

Composés avec R = alkyle. Comme nous l'avons signalé au début de cet article, l'aminomercuration des aminoalcools de stéréochimie connue²¹ convenait comme synthèse indépendante des produits de type 4 et 5; les caractéristiques spectrographiques confirment sans ambiguïté les structures des N-alkyl-aza-9 bicyclo[3.3.1] ou [4.2.1]nonanols. De même l'aminomercuration intramoléculaire des N-alkylcyclooctène-3 et -4 amines devait nous conduire aux composés de type 2 et 3. Ceci est vérifié pour R = Me, Et et Ph. Par contre, dès que R devient un groupement plus stabilisateur pour un ion aziridinium susceptible de se former, l'aminomercuration conduit aux produits de type 2, 3, 4 et 5 ceci a été vérifié pour R = iPr.

Le dérivé de cette amine laissé dans la soude pendant 12 h conduit aux alcools 4c et 5c dans le rapport 4c/5c = 85/15 sans nécessiter de réduction. L'identification de 6d était menée à bien en synthétisant ce produit par la méthode de Ganter.¹⁶ On obtient ainsi 7d l'isomère de 6d pour des raisons stériques certainement. 7d est transformé en 6d après passage par le dichlorure. 6c et 7c étaient identifiés par comparaison avec les deux produits précédents.

Les composés méthylés sont connus et leurs spectres ont été décrits.^{16,19} En IR les composés bicyclo[3.3.1]nonaniques se distinguent des composés bicyclo[4.2.1]nonaniques par une vibration de déformation vers 1490 cm⁻¹ due à une interaction des atomes d'hydrogène 3 et 7 dans la conformation double chaise de la molécule.²² En RMN les déplacements chimiques caractéristiques des protons en tête de pont (ppm/TMS-CCl₄) sont: 2a, 2.65; 2b, 2.80; 2c, 3.03; 2d, 3.25; 4a, 2.68; 4b, 2.75; 4c, 3; 4d, 3.15 (C₆D₆); 6c, 3.30; 6d, 3.32 (pyridine). 3a, 3.12; 3b, 3.30; 3c, 3.45; 3d, 3.60; 5a, 3.20; 5b, 3.26; 5c, 3.35; 5d, 3.30; 7c, 3.60 (pyridine); 7d, 3.75, 3.90 (pyridine).

Composés oxabicycliques du type 9. En IR ces composés, comme les précédents, présentent une bande vers 1490 cm⁻¹ et dans la zone 800–900 cm⁻¹.¹⁰ En RMN les déplacements chimiques des protons en tête de pont sont caractéristiques d'un portage "1-5",¹⁰ (ppm/TMS-CDCl₃): 9a, 3.78; 9b, 3.80; 9c, 3.75; 9d, 3.60; 9e, 3.90; 9f, 3.70; 8f[4.2.1], 4.3.

Composés avec R = Ph. Nous avons signalé dans une publication préliminaire²³ la synthèse de 2e, 3e, 4e et 5e et leur identification par RMN du ¹³C. Nous donnons dans le Tableau 2 les déplacements chimiques pour les carbones porteurs de fonctions (C₁) et tête de pont (C₁ et C₂ ou C₃) relatifs à 4e, 5e et 9e.

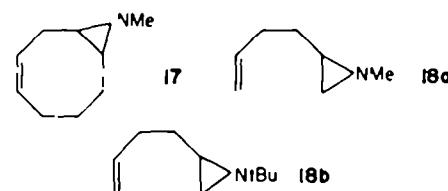
L'étude en UV des composés obtenus montre que le doublet de l'azote est conjugué avec le phényle (λ_{max} = 300 nm pour $\epsilon = 2000$, pour la bande secondaire du benzène); ceci implique que les protons en tête de pont sont situés dans le plan du noyau aromatique et explique le fort déblindage de ces protons en RMN (ppm/TMS-CDCl₃): 2e, 4; 3e, 4.25; 4e, 3.98; 5e, 4.2; 11e + 12e, 4; 9e, 3.9; acétate de 4e, 4 (11e + 12e: C1 remplace OH).

Tableau 2.

	C ₁	C ₁ (4e, 9e) C ₂ (5e)	C ₂
4e	53.31	47.41	69.26
5e	59.82	53.37	69.32
9e	68.04	66.3	52.2

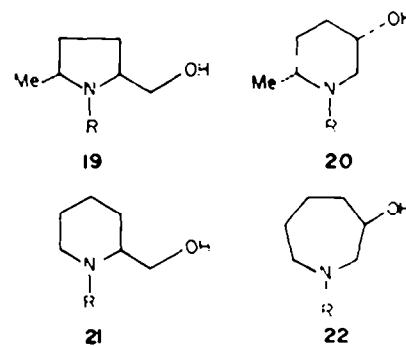
Extension de l'aminomercuration des aziridines à d'autres modèles

Nous avons étudié l'aminomercuration des trois aziridines suivantes, en présence d'acétate mercurique pour vérifier dans le cas de 17 si on observait un comportement analogue à celui de l'époxyde correspondant¹⁹ et dans les cas de 18a et b s'il était possible d'obtenir des β -aminoalcools cycliques.

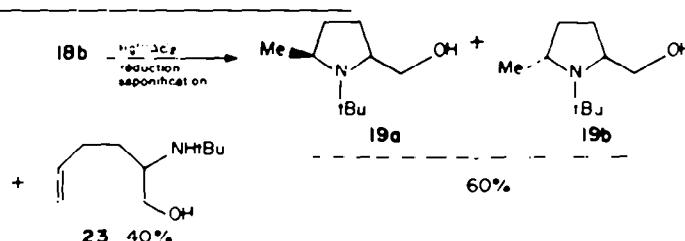


Aziridine 17, obtenue à partir d'aminoalcool dérivant d'époxyde-4,5 cyclooctène, soumise à l'aminomercuration intramoléculaire, conduit aux composés 4a et 5a dans le rapport 4a/5a = 4/1; 20% d'aziridine de départ sont retrouvés après réduction. L'analogie de comportement avec les autres aziridines se vérifie, mais la difficulté d'obtention de l'aziridine 17 avec de bons rendements limite la portée synthétique de cette réaction.

Aziridines 18a et 18b; on peut a priori, prévoir des produits d'arrivée du type ci-dessous:



Les produits 21 et 22 étant susceptibles de se former au cas où une isomérisation par ion aziridinium se produirait au cours de la réduction.²⁴ A partir de 18a nous n'avons pu isoler qu'un acétate de type 19, 30% d'aziridine étant retrouvés à côté d'une faible quantité d'un produit non identifié. A partir de 18b les résultats obtenus sont les suivants:

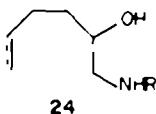


On ne retrouve pas d'aziridine dans ce cas.

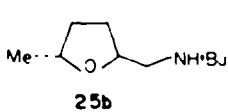
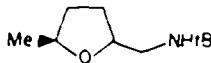
Ces deux résultats montrent qu'en série aliphatique l'aziridinium méthylé se forme et conduit aux produits, comme en série cycloocténique. Par contre, si le substituant de l'azote est un tertiobutyle l'ouverture du cycle aziridine est plus rapide que l'attaque intramoléculaire conduisant à un aziridinium (bien que tBu stabilise mieux les aziridiniums). Nous avons vérifié que l'acétate de 23 pouvait se former par ouverture de l'aziridine sous l'influence des ions OAc⁻. D'autre part l'aminomercuration de l'acétate de 23 est totale (en 2 h l'acétate a disparu) et donne le même résultat que celle de l'aziridine. Il y a donc ouverture de l'aziridine, mercuration, et à la réduction une forte démercuration qui conduit à 23.

Ce résultat est très différent de ce qui se passe en série cyclique où l'ouverture du cycle aziridinique n'a pas lieu dans ces conditions.

Les aziridines 18a,b sont synthétisées à partir des aminoalcools 24a,b eux-mêmes obtenus par ouverture nucléophile de l'époxyde-5,6 hexène. 24 est le seul produit formé, l'ouverture de l'époxyde se faisant par attaque d'amine sur le carbone méthylénique² 23 et 24 se différencie très bien en RMN.



L'action d'acétate mercurique sur 24b (R = tBu) conduit à deux composés méthylés différents de 19a,b par leurs temps de rétention en CPV et par leurs spectres RMN, et à un reste de 20% d'amoinalcool qui n'a pas réagi après deux jours. La même réaction en milieu acide (pour protoner l'azote) conduit en 10 min aux deux mêmes produits que nous identifions comme étant 25a et 25b ci-dessous. En RMN le déplacement chimique des protons en α de l'oxygène est nettement différent, dans 25a,b, de celui des protons méthyléniques en α de OH et des protons en α de l'azote dans 19a,b.



L'aminomercuration de 18b se faisant en partie par l'intermédiaire de l'acétate de 23 conduit normalement à des cycles à cinq chainons compte tenu de la préférence du groupe acétoxymercure à se fixer en bout de chaîne.

Par contre dans le cas de 24, où une compétition entre oxy et aminomercuration intramoléculaire pouvait être envisagée, on observe qu'une oxymercuration longue et incomplète, pour conduire à des cycles à 5 chainons, alors que l'aminomercuration conduirait à un cycle à 6 chainons, l'étude d'un modèle montre pourtant que l'atome d'azote est convenablement placé pour réagir.

La minimisation des effets stériques entre atomes d'hydrogène non liés (tBu et OH ou CH₂ éthylique) dans le cas de l'attaque par OH peut expliquer ce comportement.

Notons enfin que le passage de 24 à 18b puis l'ouverture

de ce dernier produit procure une synthèse facile de l'amoinalcool 23.

PARTIE EXPERIMENTALE

Synthèse des aminoalcools

R = Me, Et. Une solution aqueuse à 40% de MeNH₂ ou EtNH₂ est mélangée avec l'époxyde correspondant de telle façon que l'amine soit en large excès par rapport à l'époxyde (5 fois plus d'amine au moins). On ajoute du MeOH pour que la solution soit homogène. Après 12 h de reflux sous agitation, on dilue dans l'eau et on extrait à l'éther. On séche les fractions éthérrées sur MgSO₄, évapore l'éther et recueille l'amoinalcool qui est distillé. Rendements: de 70 à 80%. L'époxyde de départ est synthétisée selon ref. 10. Méthylamino-2 cyclooctène-5 ol: Eb: 115°/6 mm; F = 39°C. Méthylamino-2 cyclooctène-6 ol: Eb: 101°/4 mm. Ethylamino-2 cyclooctène-5 ol: Eb: 112°/3 mm; F = 40°C.

R = H. On emploie le même mode opératoire que ci-dessus à partir d'une solution d'ammoniac à 27%. Dans ce dernier cas on recueille une quantité notable (50% environ) de cyclooctène-5 diol-1,2 trans dû à l'attaque de l'époxyde par les ions OH⁻ de la solution. L'amoinalcool obtenu peu soluble dans l'éther est récupéré solide après solubilisation du diol dans ce même solvant. L'amoinalcool est lavé plusieurs fois à l'éther puis séché. Rendement: 40%. Amino-2 cyclooctène-5 ol: F = 91°C.

R = Ph. Dans 150 ml de méthanol, on mélange 20 g d'époxy-5,6 cyclooctène (0.16 mole) et 45 g d'aniline (0.48 mole). On agite au reflux pendant 12 h. Après extraction, séchage, l'amoinalcool est séparé du reste d'aniline par distillation. Phénylamino-2 cyclooctène-5 ol: Eb: 185°/6 mm; F = 61°C. Rendement: 70%.

R = iPr et tBu. On chauffe une nuit à l'autoclave, sous agitation, l'époxyde et 5 fois la quantité stoechiométrique de iPrNH₂ ou tBu en solution dans MeOH (0.15 mole d'époxyde, 0.75 mole d'amine dans 150 ml de méthanol). La température est de 100°C pour R = iPr et de 130°C pour R = tBu. On refroidit, on évapore le méthanol et l'excès d'amine. On obtient les aminoalcools de façon quantitative, qu'on distille ensuite. Rendement: 80% après distillation. Isopropylamino-2 cyclooctène-5 ol: Eb: 114°/7 mm; visqueux à température ordinaire. Tertiobutylamino-2 cyclooctène-5 ol: Eb: 112°/4 mm; fond à température ordinaire.

Les spectres IR des aminoalcools cycloocténiques sont enregistrés dans le Nujol pour les solides, en film pour les liquides. Leurs caractéristiques sont les suivantes: $\nu(\text{OH et NH})$: 3290 et 3360, $\nu(\text{C-H})$: 3005 à 3010, $\nu(\text{C=C})$: 1645 à 1660, $\gamma(\text{C-H})$: 730 à 745 cm⁻¹.

Spectres RMN enregistrés dans CCl₄: CH₃ (cycle): multiplet centré sur 2.2 ppm; H₂: multiplet: 3.15 à 3.4 ppm. Protons éthyliéniques: multiplet: centré sur 5.6 ppm. Substituants de l'azote: (Me-N): singulet: 2.4 ppm (2.25 ppm pour l'autre). (Et-N): triplet: 1.05 ppm, quadruplet: 2.8 ppm. (iPr-N): doublet: 1.05 ppm, multiplet: 2.65 ppm. (tBu-N): singulet: 1.05 ppm; (Ph-N): multiplets: 3H: 6.55 ppm; 2H: 7 ppm.

Méthylamino-1 hexène-5 ol-2: Eb: 80°/10 mm. Tertiobutylamino-1 hexène-5 ol-2: Eb: 90°/0.7 mm. IR (film): $\nu(\text{OH et NH})$: 3300, $\nu(\text{C-H})$: 3060, $\nu(\text{C=C})$: 1635, $\gamma(\text{C-H})$: 905 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₃: multiplets 1.45 et 2.3 ppm; H₂: multiplet: 3.60 ppm; Protons éthyliéniques: 1H multiplet: 5.70 ppm; 2H multiplet: 4.95 ppm. CH₂(NMe) (singulet): 2.40 ppm. CH₂(tBu) singulet: 1.1 ppm. Tertiobutylamino-2 hexène-5 ol: RMN (CCl₄): CH₃: multiplet: 1.4 à 2.2 ppm; CH₂(CH): multiplet: 3.25 ppm; CH₂(tBu): singulet: 1.1 ppm; H₂: 2.7 ppm. Protons éthyliéniques: multiplets: 1H: 5.7 ppm; 2H: 4.95 ppm. Acétate: Eb: 88°/1 mm. IR (film): $\nu(\text{C-H})$: 3080, $\nu(\text{C=O})$: 1745, $\nu(\text{C-O-C})$: 1230, $\gamma(\text{C-H})$: 910 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂OAc: multiplet: 3.9 ppm; CH₂(OAc): singulet: 2 ppm. Autres signaux identiques à ceux de l'amoinalcool.

Synthèse des aziridines. Méthode générale

0.1 Mole d'amoinalcool est dissoute dans 150 ml d'éther anhydre, le ballon réactionnel étant refroidi par un bain de glace. On ajoute goutte à goutte en agitant, 0.12 mole de chlorhydrine sulfurique. Le mélange réactionnel se prend en masse puis se disperse. On laisse sous agitation à température ambiante toute la nuit. L'éther est distillé, et on ajoute goutte à goutte en agitant, une solution froide de soude à 30% (100 ml), au solide resté dans le ballon. On chauffe jusqu'à ébullition et l'aziridine qui se forme est

entrainée à la vapeur. Le distillat est recueilli sur potasse puis extrait trois fois à l'éther. Après séchage et évaporation du solvant, l'aziridine est distillée. Dans certains cas ($R = H$ et Me en particulier), un reste d'amino-alcool est récupéré en fin de distillation. Rendements: 40% pour $R = H$; 50 à 60% pour $R = Me$, Et, Ph; 80% pour $R = iPr$ et tBu .

Aza-9 bicyclo[6.1.0]nonène-4: Eb: 76°/7 mm. IR (film): $\nu(NH)$: 3220; $\nu(C=C)$: 1660; $\nu(C-H)$: 3005; $\gamma(C-H)$: 720 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂(cycle): multiplet: 1.7 à 2.6 ppm. Protons éthyléniques: multiplet centré sur 5.5 ppm. N-éthylaza-9 bicyclo[6.1.0]nonène-4: Eb: 45°/7 mm; IR $\nu(C-H)$ (NCH₃): 2770 cm⁻¹; N-méthylaza-9 bicyclo[6.1.0]nonène-3: Eb: 40°/6 mm; IR $\nu(C-H)$ (NCH₃): 2780 cm⁻¹; N-éthylaza-9 bicyclo[6.1.0]nonène-4: Eb: 54°/6 mm; N-isopropylaza-9 bicyclo[6.1.0]nonène-4: Eb: 68°/4 mm; N-tertiobutylaza-9 bicyclo[6.1.0]nonène-4: Eb: 72°/4 mm. Les caractéristiques IR et RMN de ces produits sont identiques à celle du premier composé décrit. En RMN les substituants de l'azote ont les déplacements chimiques suivants: (MeN) singulet: 2.25 ppm; (EtN) triplet: 1.1 ppm, quadruplet: 2.35 ppm; (iPrN) doublet: 1.05 ppm, multiplet: 2.3 ppm; (tBuN) singulet: 1 ppm.

N-phenylaza-9 bicyclo[6.1.0]nonène-4: Eb: 140°/7 mm. IR (film): $\nu(C-H)$: 3010; $\nu(C=C)$: 1650; $\nu(C=C)Ph$: 1610 et 1500; $\gamma(C-H)$: 700 et 760 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂(cycle): multiplet centré sur 2.1 ppm; Ph(SH): multiplet centré sur 6.95 ppm; Protons éthyléniques: multiplet centré sur 5.6 ppm. UV (éthanol): Bande B du phényle $\lambda_{max} = 290$ nm pour $\epsilon_{max} = -1000$.

Méthyl-1 (butène-3 yl)-2 aziridine: Eb: 132°/760 mm. IR (film): $\nu(C-H)$: 3060 et 3030; $\nu(C-H)$ (NMe): 2770; $\nu(C=C)$: 1640; $\gamma(C-H)$: 910 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂(multiplet): 1 à 1.8 ppm; 3H (cycle) multiplet centré sur 2.2 ppm. CH₂-N: singulet: 2.25 ppm. Protons éthyléniques: 1H: multiplet: 5.7 ppm; 2H: multiplet: 4.95 ppm.

Tertiobutyl-1 (butène-3 yl)-2 aziridine: Eb: 167°/760 mm. Spectres identiques aux précédents sauf IR: bande intense à 1360 cm⁻¹ RMN (CCl₄): δ (NtBu): singulet: 0.9 ppm.

Aminomercuration des aziridines et aminoalcools N-alkylés

La méthode est décrite pour les composés N-éthylés, elle est ensuite généralisable aux autres composés.

Aminomercuration de l'aziridine 1b avec HgCl₂. On dissout 17.88 g (0.066 mole) de chlorure mercurique dans 50 cm³ de THF, on ajoute 5 g d'aziridine (0.033 mole); il se forme immédiatement un abondant précipité blanc (du THF doit être rajouté parfois pour que l'ensemble ne soit pas trop visqueux). On laisse sous agitation pendant environ 1 h. On vérifie par CPV que l'aziridine a disparu de la solution. On ajoute ensuite 20 cm³ de soude 2.5 N, le mélange prend une couleur jaune (passage du complexe mercurique de l'azote sous forme d'oxyde de mercure) puis on réduit en ajoutant une solution alcaline de 0.04 mole de NaBH₄. La réduction peut demander 24 h pour que le mercure métallique se dépose. La phase organique est ensuite décantée la phase aqueuse est relarguée au chlorure de sodium, puis extraite trois fois à l'éther. Les fractions organiques sont jointes, séchées sur sulfate de magnésium, et les solvants sont évaporés sous vide. Les produits obtenus sont alors séparés sur chromatographie en phase gazeuse (colonnes de 0.4 à 1.5 m·phase stationnaire DOWFAK sur Chromosorb) ce qui permet d'isoler l'aziridine, les produits 2b et 3b et le mélange des alcools.

N-Ethylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonane: IR (film) 1490, 1040, 925, et 890 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂(cycle): multiplet: 1.2 à 2.1 ppm; CH₂(Et): triplet: 1 ppm. CH₂(Et): quadruplet: 2.65 ppm; H₁, H₂: multiplet: 2.8 ppm. N-Ethylaza-9 bicyclo[4.2.1]nonane: IR (film): 1470, 945, 915 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂(cycle): multiplet: 1.1 à 2.2 ppm; CH₂(Et): triplet: 1.02 ppm. CH₂(Et): quadruplet: 2.55 ppm; H₁, H₂: multiplet: 3.35 ppm.

Le mercurique, réduit in situ, dans la manipulation ci-dessus, a dans d'autres essais, été isolé par simple filtration, séché, puis réduit à 0°C ou à température ordinaire. Les résultats obtenus sont identiques.

Le mercurique ci-dessus traité par la soude 2.5 N (40 cm³) pendant 5 h puis réduit dans les conditions décrites ci-dessus, conduit après extraction et CPV à l'isolation des deux alcools azabicyclononaniques 4b et 5b dans le rapport 9/1.

N-Ethylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonanol-2 endo: F = 60°. IR (film): $\nu(OH)$: 3340 cm⁻¹. Bandes à 1488, 1135, 1025, 990, 960, 920, 890, 875 et 800 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂(cycle): multiplet: 1.4 à 2.1 ppm; CH₂(Et): triplet: 1.05 ppm. CH₂(Et): quadruplet: 2.65 ppm; H₁, H₂: multiplet: 2.75 ppm. H₃: multiplet: 3.95 ppm.

N-Ethylaza-9 bicyclo[4.2.1] nonanol-2 endo (huile). IR (film): $\nu(OH)$: 3340 cm⁻¹. Bandes à: 1470, 1050, 1020 et 860 cm⁻¹. RMN: (CCl₄): CH₂(cycle): multiplet: 1.2 à 2.1 ppm; CH₂(Et): triplet: 1 ppm. CH₂(Et): quadruplet: 2.5 ppm; H₁, H₂: multiplet: 3.26 ppm. H₃: multiplet: 3.65 ppm. Le mercurique isolé par filtration est mis en suspension dans le méthanol, et réduit par NaBH₄ (0.04 mole pour 0.02 mole de mercurique) jusqu'au dépôt de mercure métallique. On évapore alors le méthanol, on reprend par l'eau, et on extrait 3 fois avec le l'éther. Par CPV on isole les deux composés ci-dessous et de l'aziridine de démercuration dans les proportions signalées précédemment (partie théorique).

Méthoxy-2N éthyl-aza-9 bicyclo[3.3.1]nonane-endo et Méthoxy-2N éthyl-aza-9 bicyclo[4.2.1]nonane-endo des caractéristiques déjà publiées.¹⁹

Aminomercuration de l'aminoalcool 10b par HgCl₂. Le mode opératoire est identique à celui décrit pour l'aziridine mais les proportions de chlorure mercurique et d'aminoalcool sont stoechiométriques, la quantité de NaBH₄ est divisée par deux. On isole par CPV 4b et 5b dans les proportions de 42% et 58%.

Aminomercuration de l'aziridine 1b avec Hg(OAc)₂. A 40 cm³ d'eau on ajoute 10.5 g de Hg(OAc)₂ (0.033 mole) et 40 cm³ de THF. On ajoute 5 g d'aziridine (0.033 mole). Le mélange jaune au départ, se décolore puis le mercurique qui se forme précipite partiellement. L'avancement de la réaction est suivi par un test à la soude. Quand celui-ci est négatif on ajoute 20 cm³ de soude 2.5 N puis une solution alcaline de 0.02 mole de NaBH₄. Le mercure précipite après quelques heures. On décante la couche organique; après relargage au chlorure de sodium, on extrait 3 fois à l'éther. On joint les phases organiques, sèche sur MgSO₄, puis on évapore le solvant. On obtient le mélange des alcools 4b et 5b qu'on sépare par chromatographie en phase gazeuse (colonne DOWFAK 1.5 m).

Aminomercuration de l'aminoalcool 10b par Hg(OAc)₂. Le mode opératoire est identique à celui décrit ci-dessus. Les produits isolés 4b et 5b sont en proportions différentes (Tableau 1).

Aminomercuration de l'aziridine 1a. Par HgCl₂, malgré des essais de réduction à différents PH, on récupère 10 à 20% d'alcools 4a et 5a, le reste étant de l'aziridine. Avec Hg(OAc)₂, on isole par CPV les alcools 4a et 5a. N-Méthylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonanol-2 endo: F = 30-35° hygroscopique. N-Méthylaza-9 bicyclo[4.2.1]nonanol-2 endo (huile). Caractéristiques conformes avec celles déjà publiées.^{19,20}

Aminomercuration de l'aminoalcool 10a. On isole dans des pourcentages différents 4a et 5a.

Aminomercuration de l'aziridine 1c, 2c, 3c, 4c et 5c. sont isolés et séparés de 1c dans les mêmes conditions précédemment. Le diol 6c insoluble dans les solvants usuels cristallise dans la solution. Les cristaux lavés à l'éther sont recueillis par filtration.

N-Isopropyl-aza-9 bicyclo[3.3.1]nonane. IR (film): Bandes à 1490, 1050, 1015, 930, 897 et 820 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂(cycle): multiplet: 1.3 à 2.1 ppm; CH₂(iPr): doublet: 1.05 ppm CH(iPr): multiplet: 3 ppm; H₁, H₂: multiplet: 3.03 ppm.

N-Isopropyl-aza-9 bicyclo[4.2.1]nonane. IR (film): Bandes à 1475, 990, 940, 915, 810 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂(cycle): multiplet: 1.2 à 2.2 ppm; CH₂(iPr): doublet: 1.05 ppm CH(iPr): multiplet: 3.05 ppm; H₁, H₂: multiplet: 3.45 ppm.

N-Isopropylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonanol-2-endo. F: 73°. IR (fondu): $\nu(OH)$: 3200 cm⁻¹; bandes à 1495, 1080, 1030, 930, 897 et 820 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂(cycle): multiplet: 1.4 à 2.1 ppm; CH₂(iPr): doublet: 1.05 ppm CH(iPr): multiplet: 3 ppm; H₁, H₂: multiplet: 3.9 ppm.

N-Isopropylaza-9 bicyclo[4.2.1]nonanol-2-endo. IR (film): $\nu(OH)$: 3340 cm⁻¹; bandes à 1478, 1055 et 885 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₂(cycle): multiplet: 1.2 à 2.1 ppm; CH₂(iPr): doublet: 1.05 ppm CH(iPr): multiplet: 2.9 ppm; H₁, H₂: multiplet: 3.35 ppm H₃: multiplet: 3.65 ppm.

Aminomercuration de l'aminoalcool 10c. Avec Hg(OAc)₂, on note une démercuration dès que le mercurique est formé, qui s'amplifie à l'addition de soude. En 5 min la formation du mercurique est terminée.

Aminomercuration de l'aziridine 1d et de l'aminooalcool 1d. Identique à 1c et 1e. Produits séparés en 2 groupes fonctionnels et non fonctionnels sur colonne DOWFAX 15% 0.35 m, puis individuellement sur colonne DOWFAX 30%, 1.5 m, 6d étant isolé par cristallisation avant CPV.

N-Tertiobutylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonane. IR (film): Bandes à: 1485, 1030, 930, 898 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₃(cycle): multiplet: 1.2 à 2.1 ppm; CH₃(tBu): singulet: 1.1 ppm H₁, H₂; multiplet: 3.25 ppm.

N-Tertiobutylaza-9 bicyclo[4.2.1]nonane. IR (film): Bandes à 1475, 1020, 990, 915, 835, 805 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₃(cycle): multiplet: 1.2 à 2.2 ppm; CH₃(tBu): singulet: 1 ppm H₁, H₂; multiplet: 3.60 ppm; H₃; multiplet: 3.9 ppm.

N-Tertiobutylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonanol-2 endo. F = 78°. IR (fondu): ν(OH): 3200 cm⁻¹; bandes à 1485, 1060, 1015, 980, 930, 910, 890 et 870 cm⁻¹. RMN (C,D): CH₃(cycle): multiplet: 1.3 à 2.2 ppm; CH₃(tBu): singulet: 1.1 ppm H₁, H₂; multiplet: 3.15 ppm.

N-Tertiobutylaza-9 bicyclo[4.2.1]nonanol-2 endo. solide hygroscopique à température ambiante. IR(film): ν(OH): 3330 cm⁻¹; bandes à 1060, 1040, 870, 820 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): CH₃(cycle): multiplet: 1.2 à 2.2 ppm; CH₃(tBu): singulet: 1 ppm H₁, H₂; multiplet: 3.30 ppm; H₃; multiplet: 3.9 ppm.

Aminomercuration des composés N-phényles

L'aminooalcool 1e traité par HgCl₂ dans les conditions décrites précédemment, conduit à une résine d'où des traces de l'alcool 4e peuvent être extraites en quantité très faible. Traité par Hg(OAc), l'aminooalcool 1e conduit à 5e qui est purifié par sublimation. Des chromatographies en couche mince avec plusieurs éluants montrent la présence d'un seul produit ce que confirment les données spectrales.

N-Phénylaza-9 bicyclo[4.2.1]nonanol-2 endo. F = 108° sublimé. IR (Nujol): ν(OH): 3250 cm⁻¹; ν(C=CH)Ph: 1590 et 1500 cm⁻¹. Bandes à 1030, 1000, 1050, 860, 870 cm⁻¹; γ(C=CH)Ph: 745 et 690 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): CH₃(cycle): multiplet: 1.1 à 2.5 ppm; Ph(2H): multiplet: 7.1 ppm; (3H): multiplet: 6.6 ppm. H₁, H₂; multiplet: 4.2 ppm; H₃; multiplet: 3.9 ppm.

Le traitement de l'aziridine 1e par HgCl₂ (quantités stoechiométriques) pendant 5 min suivi d'une réduction dans les conditions décrites ci-dessus pendant 5 min conduit au produit d'ouverture ci-après qui peut se cycliser en deux chlorures pontés non séparés l'un de l'autre.

N-Phénylamino-5 chloro-6 cyclooctène. liquide visqueux. IR (film): ν(NH): 3380 cm⁻¹; ν(C=CH)Ph: 3040 cm⁻¹; ν(C=H): 3005 cm⁻¹; ν(C=C)Ph: 1600 et 1500 cm⁻¹; γ(C=CH)Ph: 750 et 690 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): CH₃(cycle): multiplet: 1.6 à 2.7 ppm; Ph(2H): multiplet: 7.25 ppm; (3H): multiplet: 6.8 ppm. Protons éthyléniques: multiplet: 6.9 ppm H₄; multiplet: 4.5 ppm.

L'aziridine traitée pendant 24 h dans les mêmes conditions que ci-dessus, puis traitée par la soude 2.5 N contenant une quantité stoechiométrique par rapport à l'aziridine, de NaBH₄, conduit aux N-phénylaza-9 bicyclo[3.3.1] et [4.2.1]nonane et -nonanol-2 endo 2e, 3e. (4e + 5e) dans les rapports 40%, 10% et 50%. Les composés 2e et 3e sont séparés entre eux d'une part et les deux autres composés d'autre part sur colonne de silice par l'éluant benzène/hexane 1/1. Le mélange 4e + 5e étant ensuite élue à l'éther (5e est à l'état de traces difficiles à enlever de son isomère). L'aziridine traitée comme les autres, par Hg(OAc), en quantités stoechiométriques, conduit à l'alcool 4e souillé de traces de 5e, en mélange avec les acétates correspondants qui sont séparés des alcools par chromatographie sur colonne de silice puis saponifiés pour conduire aux alcools.

N-Phénylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonane. IR (film): ν(C=H)Ph: 3070, 3040, 3008, 3000 cm⁻¹; ν(C=C)Ph: 1600 et 1500 cm⁻¹; γ(C=CH)Ph: 750, 690 cm⁻¹. Bandes à 1130, 1040, 1000, 910, 895 cm⁻¹. RMN (CCl₄): CH₃(cycle): multiplet: 1.3 à 2.3 ppm Ph(2H): multiplet: 7 ppm; (3H): multiplet: 6.6 ppm. H₁, H₂; multiplet: 4 ppm. UV (éthanol): λ_{max} = 306 nm pour ε_{max} = 1700.

N-Phénylaza-9 bicyclo[4.2.1]nonane. IR (film): ν(C=H)Ph: 3080, 3050, 3030, 3010 cm⁻¹; ν(C=C)Ph: 1600 et 1500 cm⁻¹; γ(C=CH)Ph: 750 et 690 cm⁻¹. Bandes à 1045, 1005, 950, 875, 855 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): CH₃(cycle): multiplet: 1.2 à 2.4 ppm. Ph(2H): multiplet: 7.15 ppm; 3H multiplet: 6.57 ppm. H₁, H₂; multiplet: 4.25 ppm. UV (éthanol): λ_{max} = 300 nm pour ε_{max} = 2000.

N-Phénylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonanol-2 endo. Eb: 155°/0.2 mm. IR (film): ν(OH): 3350 cm⁻¹; ν(C=H)Ph: 3080, 3045, 3005 cm⁻¹; ν(C=C)Ph: 1600 et 1500 cm⁻¹. Bandes à 1030, 1065, 995, 920, 900, 880 cm⁻¹; γ(C=CH)Ph: 750 et 690 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): CH₃(cycle): multiplet: 1.4 à 2.4 ppm. Ph(2H): multiplet: 7.2 ppm; (3H): multiplet: 6.7 ppm. H₁, H₂; multiplet: 3.98 ppm; H₃; multiplet: 4 ppm.

Synthèse du N-tertiobutylaza-9 bicyclo[4.2.1]nonane diol-2,5 diendo et du N-tertiobutylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonane diol-2,6 diendo

La méthode est celle de Ganter¹⁶ mais il faut opérer à l'autoclave à 120° pendant 14 h. Après évaporation du solvant et de l'aminoalcool en excès, on recueille des cristaux, qui sublimés fondent à 144°C. Ils sont identifiés à 6d. Ce produit traité par SOCl₂ dans le chloroforme 18 h à 40°, fournit un chlorhydrate qui par action de NaOH 3 N, conduit à 6d contenant des traces de 7d. Traité par NaBH₄ dans le soude, le chlorhydrate permet d'isoler avec 70% de rendement 2d + 3d: 2d/3d = 7/3, le reste des produits est un mélange d'alcools et diols.

N-Tertiobutylaza-9 bicyclo[4.2.1]nonane diol-2,5 diendo. F = 144°C (sublimation). IR (Nujol): ν(OH): 3230 cm⁻¹; Bandes à: 1385, 1360, 1200, 1120, 1070, 1045, 1000, 970, 895, 830 cm⁻¹. RMN (Py): CH₃(cycle): multiplet: 1.5 à 2.7 ppm. CH₃(tBu): singulet: 1.05 ppm. H₁, H₂; multiplet: 3.90 ppm H₂, H₃; multiplet: 4.1 ppm. Calc (C₁₁H₂₂NO₂) C: 67.60; H: 10.80; O: 15.0; N: 6.60; Tr. C: 67.44; H: 11.29; O: 14.17; N: 7.20%.

N-Tertiobutylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonane diol-2,6 diendo. F = 172°C (sublimation). IR (Nujol): ν(OH): 3230 cm⁻¹. Bandes à: 1380, 1360, 1225, 1195, 1100, 1035, 1000, 965, 890 cm⁻¹. RMN (Py): CH₃(cycle): multiplet: 1.8 à 2.6 ppm. CH₃(tBu): singulet: 1.1 ppm. H₁, H₂; multiplet: 3.32 ppm H₂, H₃; multiplet: 4.2 ppm. Calc (C₁₁H₂₂NO₂) C: 67.60; H: 10.80; O: 15.0; N: 6.60; Tr. C: 67.57; H: 11.15; O: 14.03; N: 7.25%. Diacétate: IR (film): ν(C=O) et (C-O): 1735 et 1240 cm⁻¹. Bandes à 1490, 1370, 1030, 980, 890 cm⁻¹.

N-Isopropylaza-9 bicyclo[3.3.1]nonane diol-2,6 diendo. solide avec traces de son isomère. IR (Nujol): ν(OH): 3420 et 3300 cm⁻¹. Bandes à 1490, 1170, 1140, 1075, 1050, 1030, 980, 910 cm⁻¹. RMN (Py): CH₃(cycle): multiplet: 1.4 à 2.6 ppm; CH₃(iPr): doublet: 1.05 ppm CH(iPr): multiplet: 3.15 ppm; H₁, H₂; multiplet: 3.3 ppm, H₃; multiplet: 4.35 ppm.

Oxymercuration en milieu acide des aminoalcools

2 g des aminoalcools 1a à 1e dissous dans 5 ml d'un mélange 1/1 d'eau-THF sont ajoutés à 15 ml d'une solution 1/1 d'eau-THF à laquelle on a ajouté une goutte d'acide sulfurique concentré (de telle façon que le papier PH soit rouge) et une quantité stoechiométrique d'acétate mercurique. L'oxymercuration est rapide (15 min environ) et permet après passage en milieu basique et réduction selon les conditions habituelles d'isoler les composés oxabicycliques 9a à 9e. Nous avons vérifié que les aminoalcools ne s'épimerisaient pas dans les conditions de la manipulation. Amino-2 oxa-9 bicyclo[3.3.1]nonane-endo: F: 104°. N-Méthylamino-2 oxa-9 bicyclo[3.3.1]nonane-endo: Eb: 88%/1 mm. N-Ethylamino-2 oxa-9 bicyclo[3.3.1]nonane-endo: liquide. N-Isopropylamino-2 oxa-9 bicyclo[3.3.1]nonane-endo: liquide. N-Tertiobutylamino-2 oxa-9 bicyclo[3.3.1]nonane-endo: Eb: 96%/1 mm. N-Phénylamino-2 oxa-9 bicyclo[3.3.1]nonane-endo: F = 121°. En IR, tous ces composés présentent deux vibrations à 1498 cm⁻¹ et 865 cm⁻¹ caractéristiques des pontages 1-5.^{10,22} On note dans chaque spectre des bandes à 1040 et 900 cm⁻¹. La vibration (NH) étant située à 3300 cm⁻¹ et (C-H)(NMe): 2795 cm⁻¹ pour 9a. En RMN (CDCl₃), on note les déplacements chimiques suivants: CH₃(cycle): multiplet: 1.4 à 2.2 ppm; H₁, H₂; multiplet: 3.60 à 3.90 ppm. H₃; multiplet: 2.7 à 3 ppm, sauf pour 9e: 3.8 ppm. Pour les autres substituants de l'azote: (Me-N): singulet: 2.35 ppm. (EtN): triplet: 1.05 ppm, quadruplet: 2.6 ppm. (iPr-N): doublet: 1.05 ppm, multiplet: 2.95 ppm. (tBu-N): singulet: 1.05 ppm. (Ph-N): 2H multiplet: 7.2 ppm; 3H multiplet: 6.7 ppm.

Amino et oxymercuration en série aliphatique

Les mode opératoires utilisés sont les mêmes que précédemment, seul l'acétate mercurique a été employé pour ces exemples.

Tous les produits ont été séparés en chromatographie en phase vapeur.

Diméthyl-1,5 acétylméthyl-2 pyrrolidine. IR (film): $\nu(\text{C=O})$: 1740; $\nu(\text{C}-\text{O}-)$: 1235; $\nu(\text{CH}_2\text{NMe})$: 2770 cm⁻¹. RMN (CDCl_3): CH_2 (cycle): multiplet: 1.2 à 2 ppm. CH_2 : doublet: 1.1 ppm. $\text{CH}_3(\text{OAc})$: singulet: 2.2 ppm. $\text{CH}_2(\text{NMe})$: singulet: 2.4 ppm. H_2 , H_4 : multiplet: 2.1 à 2.5 ppm. CH_2 : octet: 3.4 ppm ABX: $J_{AB} = 10.6$ Hz; $J_{AX} = 2$ Hz; $J_{AA'} = 3.2$ Hz.

Tertiobutyl-1 hydroxyméthyl-2 méthyl-5 pyrrolidine **19a** et **19b**. **19a** ou **b**: IR (film): $\nu(\text{OH})$: 3350 cm⁻¹. Bandes à 1395, 1370, 1230 et 1040 cm⁻¹. RMN (CCl_4): CH_2 (cycle): multiplet: 1.2 à 2 ppm. CH_2 : doublet: 1.05 ppm H_2 , H_4 ; multiplet: 2.6 à 3.1 ppm. $\text{CH}_3(\text{NtBu})$: singulet: 1.05 ppm CH_2 ; multiplet: 3.15 ppm.

19a ou **b**: IR (film): $\nu(\text{OH})$: 3300 cm⁻¹. Bandes à 1395, 1370, 1220, 1095, 1070, 990 et 900 cm⁻¹. RMN (CDCl_3): CH_2 (cycle): multiplet: 1.2 à 2 ppm. CH_2 : doublet: 1.07 ppm H_2 , H_4 ; multiplet: 2.2 à 3 ppm. $\text{CH}_3(\text{NtBu})$: singulet: 1.1 ppm. CH_2 : multiplet: 3.5 ppm.

Tertiobutylaminométhyl-2 méthyl-5 tétrahydrofurane **25a** et **25b**. IR (film) $\nu(\text{NH})$: 3300 cm⁻¹. Bandes à 1450, 1360, 1100 cm⁻¹. RMN (CCl_4): CH_2 (cycle): multiplet: 1.3 à 2.1 ppm; CH_2 : doublet: 1.15 ppm $\text{CH}_3(\text{NtBu})$; 1.03 ppm; H_1 , H_4 ; multiplet: 3.8 ppm. CH_2 : multiplet: 2.5 ppm. $\text{CH}_3(\text{NtBu})$: 1.02 ppm; H_1 , H_4 ; multiplet: 3.9 ppm. CH_2 : multiplet: 2.45 ppm.

Les N-alkylamino (et phénylamino) cyclooctènes dont l'aminomercuration procure une synthèse indépendante des azabicyclonananes N-substitués, ont été préparés selon des méthodes classiques.^{19,24,25} Leurs caractéristiques spectrographiques étaient conformes à leur structure. Les analyses des produits nouveaux sont cohérentes avec les structures proposées. Elles sont données quand elles ont été nécessaires à l'identification. Les spectres IR ont été enregistrés sur appareil Perkin-Elmer 237. Les spectres RMN ont été enregistrés sur appareil Perkin-Elmer R10 (60 MHz) Varian-A 60 ou Perkin-Elmer-Hitachi-R-24 (60 MHz) avec le TMS comme référence interne.

REFERENCES

- ¹J. J. Perie, Thèse d'Etat, Toulouse (1971).
²A. Lattes et J. J. Perie, *C.R. Acad. Sci.* **262**, 1591 (1966).

- ³J. J. Perie et A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 583 (1970).
⁴J. J. Perie, J. P. Laval et A. Lattes, *C.R. Acad. Sci.* **272**, 1141 (1971); ⁵J. J. Perie, J. P. Laval, J. Roussel et A. Lattes, *Tetrahedron* **28**, 675 (1972).
⁶J. J. Perie, J. P. Laval, J. Roussel et A. Lattes, *Tetrahedron Letters* 4399 (1972).
⁷J. J. Perie, J. P. Laval et A. Lattes, *Tetrahedron* **28**, 701 (1972).
⁸H. Hodjat, A. Lattes, J. P. Laval, J. Moulines et J. J. Perie, *J. Heterocyclic Chem.* **9**, 1081 (1972).
⁹A. Dobrev, J. J. Perie et A. Lattes, *Tetrahedron Letters* 4013 (1972).
¹⁰J. J. Perie et A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1378 (1971).
¹¹M. Baruelle et M. Apparu, *Ibid.* 2016 (1972).
¹²R. C. Elderfield et M. A. Hageman, *J. Org. Chem.* **15**, 605 (1965).
¹³R. C. Fuson et C. L. Zirkle, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 2760 (1948).
¹⁴R. H. Reitsema, *Ibid.* **71**, 2041 (1949).
¹⁵E. G. Brain, F. P. Doyle et M. D. Mehta, *J. Chem. Soc.* 633 (1961).
¹⁶C. F. Hammer et S. R. Heller, *Chem. Comm.* 919 (1966); ¹⁷C. F. Hammer, S. R. Heller et J. H. Craig, *Tetrahedron* **28**, 239 (1972).
¹⁸R. E. Portmann et C. Ganter, *Helv. Chim. Acta* **56**, 1991 (1973).
¹⁹J. M. Surzur, L. Stella et P. Tordo, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **115** (1970).
²⁰G. Lamaty et A. Sivade, *Ibid.* 2143 (1974).
²¹J. W. Bastable, J. D. Hobson et W. D. Ridell, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 2205 (1972).
²²F. G. Bordwell et M. L. Douglas, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 993 (1966).
²³R. E. Parker et N. S. Isaacs, *Chem. Rev.* **59**, 737 (1959).
²⁴A. C. Brown, G. Eglinton, J. Martin, W. Parker et G. A. Sim, *Proc. Chem. Soc.* 57 (1964); ²⁵G. Eglinton, J. Martin et W. Parker, *J. Chem. Soc.* 1243 (1965).
²⁶M. Baruelle, M. Apparu, *Tetrahedron Letters* 2611 (1976).
²⁷C. L. Stevens, T. A. Treat et P. Madhavan Pillai, *J. Org. Chem.* **37**, 2091 (1972).
²⁸P. Migniac et G. Zamliouty, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1740 (1975); ²⁹R. P. Thummel et B. Rickborn, *J. Org. Chem.* **37**, 3919 (1972).
³⁰A. C. Cope, K. B. Banholzer, F. N. Jones et A. Keller, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4700 (1966).