# ETUDES CINÉTIQUES ET CONFORMATIONNELLES PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE—XIV<sup>1</sup> DÉRIVÉS SUBSTITUÉS DU DIAZA-2,3BICYCLO[2.2.1]HEPTÈNE-5 PROPRIÉTÉS SPECTRALES ET EQUILIBRES CONFORMATIONNELS J. WAGNER, W. WOJNAROWSKI, J. E. ANDERSON† et J. M. LEHN‡

Institut de Chimie, 1 rue Blaise Pascal, Strasbourg-67, France§

(Received in France 23 July 1968; Received in the UK for publication 16 September 1968)

Résumé—Une série de dérivés substitués du diméthyl-2,3-diaza-2,3 bicyclo[2.2.1]heptène-5, Ib, a été préparée.

L'étude des spectres de RMN de ces composés a permis :

(1) d'identifier les signaux et les constantes de couplage dus aux divers protons et de préciser l'influence de l'orientation d'un doublet libre d'un hétéroatome lié à un fragment H--C--C--H sur le couplage vicinal  ${}^{3}J_{HH}$ ;

(2) d'étudier les effets stériques de divers groupes X sur la stabilité relative des deux invertomères A et B;

(3) de mettre en évidence de façon très directe les effets de la solvation spécifique de la forme A dans l'eau sur l'équilibre conformationnel  $A \rightleftharpoons B$  et sur la *taille "effective"* (ou apparente) des substituants X.

Nous décrivons aussi quelques effets de substituants sur l'inversion des atomes d'azote dans des dérivés de Ib, ainsi que l'existence d'une homoconjugaison (traduisant par une bande d'absorption UV du type  $n \rightarrow \pi^*$  entre le doublet libre *endo* et la double liaison C=C dans divers composés du type Ib.

Abstract—A number of substituted derivatives of 2,3-dimethyl-2,3-diazabicyclo[2.2.1]-5-heptène, Ib, have been prepared. The study of the NMR spectra of these compounds allowed us:

(1) to identify the signals and the coupling constants due to the various protons and to study the effect of the orientation of an electronic lone-pair of an heteroatom linked to a H—C—C—H groups on the vicinal  ${}^{3}J_{HH}$  coupling;

(2) to determine the steric effects of various groups X on the relative stability of the two invertomers A and B;

(3) to give a clear illustration of the effects of specific solvation of form A in water on the conformational equilibrium  $A \rightleftharpoons B$  and on the effective (or apparent) size of the substituents X.

Some substituent effects on the nitrogen inversion barrier in derivatives of Ib are described.

Furthermore the presence of an  $n \to \pi^*$  absorption band in the UV spectra of various compounds of type Ib points to the existence of an homoconjugative interaction between an *endo* lone-pair on nitrogen and the carbon-carbon double bond.

PLUSIEURS études portant sur les spectres de RMN et l'inversion des atomes d'azote dans des dérivés monocycliques ou bicycliques de l'hydrazine ont été publiées récemment.<sup>2-8</sup>

Deux d'entre nous (J.E.A. et J.M.L.) avaient décrit un processus d'inversion consécutive des deux atomes d'azote  $\mathbf{A} \rightleftharpoons \mathbf{B}$  (avec  $\mathbf{X} = \mathbf{H}$ ) dans des composés du type diaza-2,3 bicyclo[2.2.1]heptane et diaza-2,3 bicyclo[2.2.2]octane.<sup>3</sup> Nous avions aussi noté un effet très remarquable de la stéréochemie des sites azotés sur les constantes de couplage (voir aussi réf. 4) et une forte influence du solvant sur la barrière d'inversion mesurée.<sup>3</sup>

† Adresse actuelle: Chemistry Department, University College, Gower Street, London, W.C.1.

‡ La correspondance est à adresser à J. M. Lehn (to whom inquiries should be sent).

§ Laboratoire associé au C.N.R.S.

Ces observations nous ont conduit à étudier un certain nombre de dérivés du système de base Ib en vue:

(1) d'identifier tous les signaux de RMN et les constantes de couplage et de discuter l'origine des effets observés,

(2) de déterminer les effets de substituant et les effets de solvant sur la stabilité relative des deux formes invertomères A et B présentes dans les composés du type II-VIII et d'en préciser l'origine.

Pour réaliser ces projets, il était nécessaire de préparer des dérivés dissymétriques de Ib, choisis de sorte à favoriser soit fortement (composés II'b, IV'b, IXb, XIIb), soit faiblement (composés Ib-VIIIb, XIVb, IIc, Vc), l'un des deux invertomères.

Nous avons aussi obtenu quelques résultats concernant les effets stériques sur l'énergie d'activation du processus d'inversion des atomes d'azote.

Finalement nous décrivons les particularités des spectres d'absorption UV de ces composés.

### RÉSULTATS

Préparation des substrats. L'interconversion thermique des divers isomères des cyclopentadiènes substitués n'a pas permis en général l'utilisation de produits de départ purs.<sup>9</sup>

La réaction de l'azodicarboxylate de méthyle ou d'éthyle sur le mélange des isomères de position des divers cyclopentadiènes monosubstitués fournit un mélange de produits d'addition. Par chromatographie sur colonne on arrive à séparer les isomères portant le substituant sur la double liaison (IIa-VIIIa) ou en tête-de-pont (II'a, IV'a, VI'a, VII'a). Nous n'avons pas cherché à isoler et à purifier tous les composés de ce dernier type. Le composé III'a n'a pas été purifié; les composés V'a et VIII'a n'ont pas été isolés et semblent très instables. Les composés portant le substituant en tête-de-pont ont tendance à se décomposer pendant leur séjour sur la colonne de chromatographie.

La méthylation du méthyl-cyclopentadiène<sup>9</sup> (qui est lui-même un mélange d'isomères) fournit un mélange complexe de divers isomères de position des 1,2- et 1,3diméthyl-cyclopentadiènes. La réaction de ce mélange avec l'azodicarboxylate de méthyle donne un mélange complexe de produits d'addition à partir duquel on réussit à isoler les composés IXa et XIa par chromatographie soigneuse et répétée sur colonne de silice. Le composé XIa a été obtenu à peu près pur (>95%). Les meilleurs échantillons du composé IXa renfermaient environ 90% de IXa, 5% de Xa et 5% d'un produit non identifié avec certitude. Le composé Xa n'a été obtenu qu'en mélange avec IXa (environ 35% de Xa et 65% de IXa). Les produits d'addition XIIa et XIIIa ont été obtenus par réaction de l'azodicarboxylate de méthyle avec le triméthyl-1,5,5-cyclopentadiène-1,3<sup>10</sup> et avec l'ester méthylique de l'acide  $\beta$ -camphylique<sup>10</sup> (carbométhoxy-2-triméthyl-1,5,5-cyclopentadiène-1,3) respectivement.

La t-butylation du méthyl-cyclopentadiène fournit un mélange d'isomères disubstitués, qui par réaction avec l'azodicarboxylate de méthyle conduit à un mélange de plusieurs produits d'addition. Par chromatographie on réussit à isoler le composé XIVa.

L'identification des composés IIa-VIIIa, II'a, IV'a, VI'a, VII'a, XIIa et XIIIa se fait sans difficulté à l'aide de leur spectre de RMN.

L'attribution des structures IXa-XIa et XIVa aux composés disubstitués repose aussi sur l'analyse des spectres de RMN qui, bien qu'étant plus délicate, est cependant sans équivoque. Ces spectres seront décrits ci-dessous dans le texte; les données spectrales sont rassemblées dans le Tableau 1.

La réduction des diuréthanes ainsi obtenus, par l'alumino-hydrure (ou deutériure) de lithium conduit aux composés. N,N'-diméthylés correspondants Ib-XIIb, XIVb, IIc, Vc. II b, IV'b, VI'b. La structure attribuée à ces substances repose sur leur mode d'obtention et sur les spectres de RMN (Tableau 1 et Figs 1 et 2).



Spectres de RMN et structure des composés du type diuréthane

Série a. Nous ne décrivons ici que les caractéristiques principales des spectres de RMN des composés de ce type (IIa-XIVa, II'a, IV', VI'a, VII'a) (cf. Tableau 1).

Les spectres de RMN des composés IIa-VIIIa, portant le groupe X en position 5, présentent en plus des signaux attendus pour les groupes ester, les substituants X et le groupe CH<sub>2</sub>-7, un multiplet vers 6-65 ppm (H en C-6) et des signaux complexes vers 5 ppm (H en C-1 et C-4). Les spectres des composés II'a, IV'a, VI'a et VII'a contiennent deux quadruplets (partiellement superposés pour II'a) pour les deux protons vinyliques vers 6.5 ppm et un multiplet vers 5-5.5 ppm pour le proton en C-4; les couplages observés sont d'environ 5.6 et 3.0 Hz pour le quadruplet vinylique situé vers les champs forts et de 5.6 et 1.1 Hz pour le quadruplet vinylique situé vers les champs faibles. Ces signaux proviennent respectivement de H-5 ( ${}^{3}J_{56} \sim 5.6$  Hz;  ${}^{3}J_{45} \sim 3.0$  Hz) et de H-6 ( ${}^{4}J_{46} \sim 1.1$  Hz) étant donné que le composé XIIIa pour lequel la position des substituants est connue et sans équivoque, présente un couplage vicinal de 3.4 Hz entre H-4 et H-5. Il est connu par ailleurs que dans le système du type norbornène, les couplages entre un proton vinylique et un proton en tête-de-pont sont de l'ordre de 3 Hz pour un couplage vicinal et de 1 Hz pour un couplage allylique.<sup>11</sup>

Composé	Température °C (Solvant)	NCOOR	NCH <sub>3</sub>	H1, H4	H <sub>5</sub> , H <sub>6</sub>	H,	R en C <sub>5</sub> ou C <sub>1</sub>
lla	+33 (CDCl <sub>3</sub> )	3·76 (s; 6H)		2 m. de 4·80 à 5·15 ppm (2H)	6-02 (m; 1H)	1-73 (t; 1-5 Hz; 2H)	1-90 (d: 1-6 Hz; 3H)
4II	+53 (CDCI <sub>3</sub> )		2:38 (s; 3H) 2:41 (s; 3H)	2 m. é. de 3-4 à 3-8 ppm (2H)	5-86 (m. é. 1H)	1-50 (d. de t: 8-3 et 1-2 Hz; 1H) 2-07 (d. de t.: 8-3 et 1-7 Hz; 1H)	1:86 (d : 1·7 Hz; 3H)
I	- 50 (CDCl <sub>3</sub> )		2:29 (s. é.) 2:52 (s. é.)	4 s. é. de 3 <sup>.</sup> 3 à 3 <sup>.</sup> 9 (2H)	m. é. ; 5-65 Forme B m. ; 5-98 Forme A	1-55 (d. de t. é.: 83 Hz; 1H) 2-05 (d. de t. é.: 83 Hz; 1H)	1:82 (d : 1·7 Hz) (3H) 1:92 (d : 1·7 Hz) (3H)
II'a	+ 33 (CDCl <sub>3</sub> )	3-70 (s; 3H) 3-77 (s; 3H)		5-14 (m. 1H)	H <sub>3</sub> ; 6.33 (q: $J_4$ ; s = 3Hz $J_5$ , e = 58 Hz) H <sub>6</sub> ; 6.48 (q: $J_4$ , e = 1·5 Hz)	1-68 (d: 1-4 Hz; 2H)	1-95 (s; 3H)
q.11	+ 33 (CDCl <sub>3</sub> )		2:24 (s; 3H) 2:50 (s; 3H)	3-48 (m. é.: 1H)	H <sub>5</sub> ; 6.35 (q: $J_{5,6} = 5.5$ Hz) $J_{4,5} = 2.9$ Hz) (1H) H <sub>6</sub> ; 5.90 (d. $J_{5,6} = 5.5$ Hz) (1H)	1-96 (d. de d.: 8-7 et 1 Hz; 1H) 1-43 (d.: 8-7 Hz; 1H)	1-42 (s; 3H)
Va	+33 (CDCl <sub>3</sub> )	1-23 (t: 7 Hz; 3F 1-28 (t: 7 Hz; 3F 4-18 (q: 7 Hz; 2F 4-27 (q: 7 Hz; 2F		4-95 (m; 1H) H <sub>1</sub> 5-30 (m; 1H) H <sub>4</sub>	6-05 (m; 1H) J <sub>1,6</sub> = 2:3 Hz J <sub>4,6</sub> = 1:5 Hz	1-70 (t: 1, 6 Hz; 2H)	t-Bu 1-08 (s; 9H)

Tableau 1. Spectres de RMN à différentes températures 🗝

660

# J. WAGNER, W. WOJNAROWSKI, J. E. ANDERSON et J. M. LEHN

				-		* ************************************	
ŝ	+55 (CDCl <sub>3</sub> )		2:30 (s; 3H) 2:42 (s; 3H)	3-68 (m. é. 1H)	5-70 (m. é. 1H)	1-44 (d. de t.: 8-5 et 1 Hz; 1H) 2-11 (d. de t.: 8-5 et 1·7 Hz; 1H)	t-Bu 1.09 (s; 9H)
	– 52 (CDCl <sub>3</sub> )		2:38 (s; 3H) 2:63 (s; 3H)	4 s. é. de 3-4 à 4-4 ppm (2H)	5-73 (m. é.; forme B) 6-12 (m.; forme A) $J_{6,1} = 3.4$ Hz $J_{6,4} = 2.0$ Hz	1-59 (d.: 8-5 Hz; 1H) 2-25 (d.: 8-5 Hz; 1H)	t-Bu 1 09 (s) 1 -(2 (s)
LXa	+33(CDCl <sub>3</sub> )	3-69 (s; 3H)		5-05 (m; 1H)	5-93 (m; 1H)	1-67 (d: 1-5 Hz; 2H)	Me en 1 1.07 (c. 311)
		3.77 (s; 3H)		J <sub>4,5</sub> = 3-0 Hz			10' (5; 3 <b>1</b> ) Me en 6 1:85 (d: 1·7 Hz; 3H)
ax1	+33 (CDCl <sub>3</sub> )		2·20 (s; 3H)	3·38 (m. é. : 1H)	5-98 (m. ć. : 1H)	1-43 (d. de d. : 8-5 et 1 U2-: 1UN	Me en 1 1.26 (s. 201)
			2·52 (s; 3H)	<i>J</i> 4.s = 3·1 Hz		1-98 (d. de d.: 8-5 et 1-5 Hz; 1H)	1.70 (8, 511) Me en 6 1.73 (d: 1.7 Hz; 3H)
Xa	+33(CDCl <sub>3</sub> )	3-69 (s; 6H)			6·24 (s; 2H)	1·72 (s; 2H)	Me 1.87 (s; 6H)
٩x	+33(CDCl <sub>3</sub> )	second version of the	2-35 (s; 6H)		5-98 (s; 2H)		Me 1·46 (s. é. 6H)
	- 55 (CDCl <sub>3</sub> )		2-30 (s; 3H) 2-55 (s; 3H)		5-96 (d: 5-5 Hz; 1H) 6-26 (d: 5-5 Hz; 1H)		Me 1.47 (s. é. 6H)
XIa	+33 (CDCI <sub>3</sub> )	3-79 (s; 6H)		4-87 (t: 1-5 Hz; 2H)		1-68 (m; 2H)	Me 1.77 (s; 6H)
đ <b>x</b>	+55 (CDCl <sub>3</sub> )		2:36 (s; 6H)	3-40 (m; 2H)		1.45 (d. de t.: 8.1 et 1.3 Hz; 1H) 2.00 (d. de tr.: 8·1 et 1.8 Hz; 1H)	Me 1·72 (s; 6H)
-	-45 (CDCl <sub>3</sub> )		2·28 (s; 3H)	3-31 (s. é. 1H)		1-51 (d. de tr.: 8-1	Me
			2-53 (s; 3H)	3.61 (s. é. 1H)		нz; цп) 201 (d. de tr. é: 8-1 Hz· 1H)	1-77 (s; 3H) 1-77 (s; 3H)

Etudes cinétiques et conformationnelles par résonance magnétique nucléaire-XIV

661

mposé	Température °C (Solvant)	N-COOR	NCH3	$H_{1}, H_{4}$	H5, H6	H,	R en C <sub>5</sub> ou C <sub>1</sub>
/a	+33 (CDCl <sub>3</sub> )	3-74 (s; 3H) 3-77 (s; 3H)		4-69 (m; 1H) 5-25 (m; 1H) J₄, 1 = 2-0 ± 0-2 Hz		1.65 (m; 2H)	t-Bu 1-16 (s; 9H) Me 1-94 (s; 3H)
s	+65 (CDCl <sub>3</sub> )		2:30 (s; 3H) 2:40 (s; 3H)	3-35 (s. é; 1H) 3-58 (s. é; 1H)		1.47 (d. de t.; 1H) 2.07 (d. de t; 1H)	t-Bu 1·15 (s; 9H) Me 1·86 (s; 9H)
	-45 (CDCl <sub>3</sub> )		2:30 (s; 3H) 2:50 (s; 3H)	3-17 (a. č.) 3-52 (a. č.) 2H 3-87 (a. č.)		particllement couverts par les autres pics.	t-Bu 1:10(s; 35%) 1:15(s; 65%) Mc 1:86(s; 65%) 1:92(s; 35%)
la	+33 (CDCl <sub>3</sub> )	3.75 (s; 3H) 3.81 (s; 3H)		4-80 (m. ć.; 1H)	6.35 (m; 2H)		0-91 (s; 3H) 0-94 (s; 3H) 1-08 (s; 3H)
B	(voir figure)	a por el de contra d					
Ia	+33 (CDCl <sub>3</sub> )	3-76 (s; 3H) 3-76 (s; 3H) ou 3-80 (s; 3H)		483 (d. de m.: 3·2 Hz; 1H)	7-11 (d: 3-2 Hz; 1H)		088 (s; 3H) 096 (s; 3H) 182 (s; 3H) 380 (s; 3H) ou 370 (s; 3H) ou 376 (s; 3H)
s con	es valeurs de const posés (IIIa, IVa, V b, Vb) II'a et II'b (i	antes de couplage ( la et VIIIa), (IIIb, l naturellement sauf	ont été obtenues j IVb, Vlb, Vllb et ' en ce qui concern	var double irradiation. VIIIb), (IV'a, VI'a et VII'a) e les signaux dus au substi	et IV'b présentent des spe tuant X). Seuls les spectres	ctres de RMN tres analos de ces derniers composé	gues respectivement à s sont décrits dans ce

(IIa, Va), (IIb, Vb), II'a et 11'b (natureliement saut en ce qui concerne les signaux qus au si tableau. Une description détaillée de tous les spectres pourra être obtenue sur demande.

\* s: singulet; d: doublet; t: triplet; q: quadruplet; m: multiplet; m.e.: multiplet élargi.

662

# J. WAGNER, W. WOJNAROWSKI, J. E. ANDERSON et J. M. LEHN



FIG. 1 Spectres de RMN du composé IIb dans  $CDCl_3$  (a) à + 53°, (b) à - 50° (60 MHz).

Les données spectrales permettant d'attribuer les structures IXa-XIa aux composés diméthylés sont les suivantes:

le spectre de IXa renferme un singulet et un doublet partiellement superposés vers 1·8 ppm pour les groupes CH<sub>3</sub> en C-1 et en C-6 ( $J_{CH_3(6)-H(5)} = 1.7$  Hz) respectivement, un doublet à 1·67 ppm pour le groupe CH<sub>2</sub>-7, deux singulets à 3·69 et 3·77 ppm pour les groupes COOCH<sub>3</sub>, un multiplet à 5·06 ppm pour H-4 et un multiplet à 5·93 ppm pour H-5. Ce dernier se transforme en un *doublet* par irradiation du doublet du groupe  $CH_3$  fixé sur la double liaison; le couplage observé dans ces conditions est de 3.0 Hz ce qui indique que les protons couplés sont *vicinaux*: c'est-à-dire H-4 et H-5 (cf. le couplage  ${}^{3}J_{45} = 3.4$  Hz observé pour X111a).

Le spectre de Xa n'a été obtenu que sur des échantillons fortement contaminés par IX ( $\sim 70\%$ ) et par différence avec le spectre de IXa. Il est décrit dans le Tableau 1.



FIG. 2 Spectre de RMN du composé XIIb dans CDCl<sub>3</sub> à 34° (60 MHz).

Le spectre de XIa comprend un multiplet à 1.68 ppm pour le groupe  $CH_2$ -7, deux singulets à 1.77 et à 3.79 ppm pour les groupes  $CH_3$  et COOCH<sub>3</sub> respectivement et un triplet à 4.87 ppm pour les protons en C-1 et en C-4. Les spectres de XIIa et de XIIIa présentent les signaux attendus (cf. Tableau 1). La structure de XIVa repose sur les données spectrales suivantes : un singulet à 1,16 ppm dû au groupe t-butyl, un multiplet à 1.63 ppm provenant du groupe  $CH_2$ -7, trois singulets à 1.94, 3.74 et 3.77 ppm dus respectivement au groupe  $CH_3$  en C-6 et aux deux groupes COOCH<sub>3</sub>, deux multiplets semblables à 4.69 et 5.25 ppm pour les protons en C-1 et en C-4.

## Spectres de RMN à différentes températures

Composés du type N,N'-diméthylhydrazine (series b et c). Certains des composés de ce type étudiés ici possèdent un spectre de RMN variant en fonction de la température et présentant des phénomènes de coalescence pour certains signaux.

Nous ne décrirons en détail les phénomènes observés que pour le composé IIb dans la série IIb-VIIIb. Le spectre de RMN de IIb dans le deutériochloroforme à  $53^{\circ}$ contient (en plus des signaux du groupe CH<sub>2</sub>-7) un doublet à 1.86 ppm pour le groupe CH<sub>3</sub> en C-5, deux singulets à 2.38 et 2.41 ppm pour les groupes N—CH<sub>3</sub>, deux signaux non résolus et se recouvrant partiellement vers 3.6 ppm pour H-1 et H-4 et un multiplet à 5.86 ppm pour H-6 (Fig. 1a). Lorsque la température diminue tous ces signaux s'élargissent fortement et finissent par se dédoubler. A  $-50^{\circ}$  on observe les signaux suivants: deux doublets de surfaces différentes à 1.82 et 1.92 ppm pour le groupe CH<sub>3</sub> en C-5, deux singulets élargis à 2.29 et 2.52 ppm pour les groupes N—CH<sub>3</sub>, quatre signaux de surfaces et de largeurs différentes entre 3.3 et 3.9 ppm pour les protons H-1 et H-4 et enfin deux multiplets de surfaces différentes à 5.65 et 5.98 ppm pour H-6 (Fig. 1b). Des modifications de même nature bien que différentes dans les détails (signaux se recouvrant plus ou moins) sont observées avec les autres composés de la sérier IIb-VIIb. Dans le cas de VIIb aucune coalescence n'est observable.

Les spectres des composés II'b et IV'b ne changent pas en fonction de la température. Les caractéristiques principales communes à ces spectres sont: deux singulets N—CH<sub>3</sub> vers 2·25 et 2·5 ppm, un signal élargi vers 3–3·5 ppm pour H-4, un doublet  $(J \sim 5.7 \text{ Hz})$  vers 5·9–6·1 ppm formé de deux raies élargies et un quadruplet  $(J \sim 5.7 \text{ et } 3.0 \text{ Hz})$  vers 6·3–6·5 ppm pour les deux protons vinyliques. Le spectre du composé triméthylé XIIb (Fig. 2) présente des caractéristiques semblables; cependant dans ce cas le signal vinylique situé vers les champs élevés est résolu en un quadruplet (J = 6.0 et 1.5 Hz).

Le spectre du composé IXb présente les signaux suivants: un singulet à 1.36 ppm (CH<sub>3</sub> en C-1), un doublet à 1.73 ppm (J = 1.7 Hz; CH<sub>3</sub> en C-6), deux singulets à 2.20 ppm et 2.52 ppm (groupes N—CH<sub>3</sub>), un signal élargi à 3.38 ppm (H-4) et un multiplet mal résolu à 5.98 ppm (H-5). Par irradiation du signal du groupe CH<sub>3</sub> vinylique, le multiplet dû à H-5 donne un doublet par couplage avec H-4; le couplage vicinal observé  ${}^{3}J_{45}$  est de 3.1 Hz.

Les spectres de RMN des composés Xb, Xlb et XIVb se modifient en fonction de la température. Les données spectrales sont en accord avec les structures indiquées; elles sont rassemblées dans le Tableau 1 et seront discutées ci-dessous. Il en est de même pour les composés deutériés IIc et Vc.

#### DISCUSSION

# Analyse conformationnelle des substrats

Dans le cas des composés du type diuréthane (série a) la rigidité du système bicyclique permet de ramener les problèmes conformationnels à ceux discutés pour le système de base Ia.<sup>12</sup> Aucun phénomène nouveau et spécifique n'a été observé.

En ce qui concerne les composés du type N,N'-diméthylhydrazine (séries b et c) une dichotomie est immédiatement apparente; le spectre de RMN de certains composés présente des variations en fonction de la température tandis que pour les autres composés aucune modification de ce type n'est observable. Il s'ensuit qu'un équilibre conformationnel est présent dans les composés de la 1ère classe : les composés de la 2ème classe sont conformationnellement purs (>95% d'un des isomères conformationnels envisageables), mais l'existence d'un faible pourcentage (<5%) d'une autre forme en équilibre ne peut être exclue.

Nature du processus cinétique observé. Les modifications spectrales observées en

fonction de la température pour les composés IIb–VIIb, Xb, XIb, XIb, IIc et Vc présentent beaucoup d'analogies avec celles observées pour le composé Ib.<sup>3,4</sup> Dans ce dernier cas, les variations spectrales ont été attribuées à une *inversion consécutive* du type  $A \Rightarrow B$  (avec X=H) des deux atomes d'azote.

Les systèmes étudiés ici étant très proches de Ib, nous attribuons les modifications observées au *même* processus cinétique. Cependant deux cas sont à distinguer :

Lorsque la molécule possède un plan de symétrie passant par le centre de la liaison N-N et par CH<sub>2</sub>-7 (composés Xb et XIb), l'inversion des deux atomes d'azote interconvertit deux formes d'égale énergie et donc présentes en quantités égales ( $\Delta G^\circ = 0$ ; c'est aussi le cas pour Ib).

Lorsque la molécule ne présente pas ce plan de symétrie (composés IIb-VIIIb, XIVb, IIc, Vc) on s'attend à ce que les deux formes en équilibre aient des enthalpies libres différentes et soient donc présentes en quantités différentes ( $\Delta G^{\circ} \neq 0$ ; équilibre du type  $\mathbf{A} \Rightarrow \mathbf{B}$  avec  $\mathbf{X} \neq \mathbf{H}$ ). Cette prévision est en accord avec l'observation de deux signaux de surfaces différentes pour un proton ou groupe de protons donné dans les spectres de ces composés mesurés à basse température c.a.d. lorsque l'interconversion est lente. Les surfaces relatives de ces signaux fournissent alors les pourcentages à l'équilibre des deux formes  $\mathbf{A}$  et  $\mathbf{B}$ . Il est néanmoins nécessaire de pouvoir identifier les signaux provenant de l'invertomère  $\mathbf{A}$  et ceux provenant de  $\mathbf{B}$  (voir ci-dessous).



Composés à conformation préférentielle. La caractéristique commune de tous les composés dont le spectre ne montre pas de phénomènes de coalescence (II'b, IV'b, IXb et XIIb) est de porter un substituant  $X \neq H$  en C-1 tout en ayant un hydrogène en C-4. Considérons le cas du composé II'b. Les différents invertomères possibles sont C, D, E et F (avec X = Me). D'après le spectre de RMN de II'b : (i) une seule forme est présente, (ii) cette forme est dissymétrique et cette dissymétrie est semblable à celle observée dans le spectre de Ib à basse température (cf. Fig. 1B de la réf. 3).

Les conformations E et F de II'b devraient présenter une faible dissymétrie (due uniquement au groupe CH<sub>3</sub> en C-1) et on s'attendrait à ce que leur spectre diffère notablement de celui de la forme A (ou B) de Ib, ce qui n'est pas le cas. De plus, dans ces deux conformations les deux groupes N-CH<sub>3</sub> et les doublets libres des azotes<sup>†</sup> sont éclipsés ce qui introduit une forte déstabilisation (de l'ordre de 5 kcal/mole pour les groupes CH<sub>3</sub> éclipsés<sup>15</sup>) par rapport aux formes C et D.

La différence principale entre les formes C et D réside dans l'interaction entre le groupe CH<sub>3</sub> en N(2) et le groupe X. Cette interaction est beaucoup plus grande dans le cas de D (angle dièdre X—C(1)—N(2)—CH<sub>3</sub> d'environ 30°) que dans le cas de C (angle dièdre X—C(1)—N(2)—CH<sub>3</sub> d'environ 90°).

L'interaction entre H en C-4 et CH<sub>3</sub> en N-3 est plus importante dans C que dans D, mais les interactions  $H \leftrightarrow CH_3$  étant beaucoup moins grandes que les interactions  $X \leftrightarrow CH_3^{15}$  (surtout lorsque X est volumineux; par ex. X = iPr dans IV'b) ces dernières l'emportent et déterminent les stabilités relatives des deux formes. Il résulte de cette discussion que la forme C est la plus stable des quatres conformations C, D, E et F. Ce résultat est valable pour les composés II'b, IV'b, IXb et XIIb. Comme une seule forme est observable ( $\geq 95\%$ ) dans les spectres la forme C est plus stable que la forme D d'au moins 1.5 kcal/mole.

### Effects structuraux sur les paramètres spectraux

Deux d'entre nous avaient signalé antérieurement une caractéristique remarquable du spectre de Ib à basse température;<sup>3</sup> les deux protons vinyliques donnent des multiplets d'aspect très différent avec des couplages vicinaux et allyliques différents malgré la rigidité du système. Il s'agit cependant avant toute discussion, d'identifier les signaux présents dans les spectres de Ib (à basse température)<sup>3</sup> et des composés étudiés ici.

Identification des signaux. Le couplage  ${}^{3}J_{45} = 3.4$  Hz observé pour XIIIa a permis d'établir que dans le composé IXa le proton vinylique et le proton en tête-de-pont sont bien vicinaux puisque leur couplage est de 3.0 Hz (voir ci-dessus). Comme la conformation de IXb est du type A (X =  $CH_3$ ; avec un groupe  $CH_3$  en C-1), il en résulte que le couplage de 3.1 Hz entre H-4 et H-5 observé dans IXb correspond à un couplage vicinal entre un proton vinylique et un proton en tête-de-pont situés (par rapport à un plan passant par C-7 et par les milieux de liaisons N(2)-N(3) et C(5)---C(6) du même côté que l'azote ayant son groupe CH<sub>3</sub> exo et son doublet libre endo, c.a.d. H-4 et H-5 dans la forme A. Il s'ensuit que dans le spectre de XIIb (Fig. 2) le signal vinylique à champ faible (qui en plus du couplage vicinal  ${}^{3}J_{56} = 6$  Hz montre un couplage de 3-0 Hz) doit être attribué à H-5 avec  ${}^{3}J_{45} = 3$ -0 Hz; le signal vinylique à champ fort est alors dû à H-6 d'où :  ${}^{4}J_{46} = 1.5$  Hz. Ce résultat peut être étendu aux autres composés du même type et notamment à Ib. Dans ce dernier cas les signaux vinyliques à champ faible et à champ élevé sont respectivement dus à H-5 et à H-6 dans la forme A(X = H). Le spectre à basse température de Ib montre aussi deux signaux à 4.05 et à 3.65 ppm pour les protons en tête-de-pont : ces signaux proviennent

† L'interaction entre les doublets électroniques des atomes d'azote est difficile à estimer. On peut cependant remarquer que des résultats théoriques conduisent à une barrière de rotation autour de la liaison N—N dans l'hydrazine de 11.5 kcal/mole, (la barrière de rotation autour de la liaison C—C de l'éthane est d'environ 3 kcal/mole), la forme de plus haute énergie étant celle où les deux doublets libres sont éclipses. La seule valeur expérimentale existante (3.14 kcal/mole)<sup>14</sup> semble peu sûre (cf. discussion dans la réf. 13).

Par ailleurs la méthode théorique utilisée par Veillard<sup>13</sup> a conduit dans de nombreux cas à des accords satisfaisants entre barrières théoriques et expérimentales. respectivement de H-1 et de H-4 dans la forme A(X = H) puisque H-4 dans le spectre du composé II'b (forme C, X = Me) donne un signal à 3.52 ppm. L'ensemble de ces résultats conduit aux identifications données dans le Tableau 1 pour les divers composés.

Ces attributions sont aussi en accord avec les conclusions que l'on peut tirer de la considération des effets stériques dans les composés IIb-VIIIb (voir aussi ci-dessous).

Effets structuraux sur les constantes de couplage. L'étude des spectres des composés II'b, IV'b, IXb et XIIb fournit les constantes de couplage  ${}^{3}J_{5,6} \sim 6$  Hz,  ${}^{3}J_{45} \sim 3$  Hz et  ${}^{4}J_{46} \sim 1-1,5$  Hz pour une forme de type C.

Par ailleurs des expériences de double irradiation (du type ((spin-tickling<sup>116</sup>) effectuées sur le système ABX formé par les protons H-5, H-6 et H-4 du composé XIIb (Fig. 2) ont montré que  ${}^{3}J_{45}$  et  ${}^{4}J_{46}$  ont même signe que  ${}^{3}J_{56}$ . Ce dernier couplage étant positif,<sup>17</sup> il s'ensuit que  ${}^{3}J_{45} = +3.0$  Hz et  ${}^{4}J_{46} = +1.5$  Hz; les couplages correspondants dans Ib et les autres composés du même type sont donc aussi positifs. Ce résultat est en accord avec les signes positifs trouvés pour les couplages vicinaux ( $\sim +3$  Hz) et allyliques ( $\sim +1$  Hz) entre protons vinyliques et protons en tête-depont dans le norbornène et dans le norbornadiène.<sup>11</sup>

En reprenant alors les couplages observés dans le spectre de Ib à basse température, on obtient pour la forme A (ou C; X = H) de ce composé Ib

$${}^{3}J_{5,6} = +5.7 \text{ Hz}; \;\; {}^{3}J_{45} = +3.0 \text{ Hz}$$
  
 $|{}^{4}J_{15}| = 1.4 \text{ Hz}; \;\; |{}^{3}J_{16}| \sim 1-1.5 \text{ Hz}; \;\; {}^{4}J_{46} \sim +1-1.5 \text{ Hz}$ 

(Ces deux derniers couplages n'étant pas bien résolus seul leur ordre de grandeur peut être obtenu).

Il en résulte que les couplage  ${}^{3}J_{45}$  et  ${}^{4}J_{46}$ , qui se font avec le proton H-4 situé du côté de l'azote N-3 ayant le groupe CH<sub>3</sub> en position *exo* (doublet libre *endo*), sont comparables à ceux observés dans le norbornène.<sup>11</sup>

Cependant le couplage  ${}^{3}J_{16}$ , qui se fait avec le proton H-1 situé du côté de N-2 ayant le groupe CH<sub>3</sub> en position *endo* (doublet libre *exo*), est *fortement perturbé* par comparaison au système norbornénique.

Les résultats récents sur l'influence de l'orientation des "doublets électroniques libres" sur divers couplages géminaux<sup>18-23</sup> et vicinaux<sup>19, 24-26</sup> suggèrent une interprétation du même type dans le cas présent,† la position *exo* du doublet (en N-2, forme A (X = H) donnant une contribution *négative* d'au moins 1.5 Hz au couplage <sup>3</sup>J<sub>16</sub>. Cette interprétation en termes d'une interaction n,  $\sigma$  entre le doublet libre de N-2 et la liaison C(1)—H est du même type que celle proposée pour les effets de substituant sur les couplages <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> par Pople et Bothner-By.<sup>27</sup>

Des résultats antérieurs suggèrent l'existence d'une contribution positive d'environ +2 Hz<sup>19, 24</sup> à  ${}^{3}J_{HH}$  lorsqu'un doublet libre d'un hétéroatome voisin est *parallèle* à l'une des liaisons C—H du fragment H—C—C—H. Dans le cas présent les angles dièdres entre la direction du doublet libre des atomes d'azote et les liaisons C—H

<sup>†</sup> Etant donné la rigidité du système norbornénique, il semble peu probable que la différence entre  ${}^{3}J_{45}$  et  ${}^{3}J_{16}$  soit due à une déformation de la molécule.

en tête-de-pont sont probablement proches de 30° pour N(2), C(1)—H et de 90° pour N(3), C(4)—H (forme A; X = H).

D'après les résultats ci-dessus, les contributions correspondantes  ${}^{3}J_{n\sigma}$  à  ${}^{3}J_{HH}$  sont respectivement d'environ -1.5 Hz† pour  ${}^{3}J_{16}$  et de 0 Hz pour  ${}^{3}J_{45}$ . Ces données suggèrent une première image, imprécise et préliminaire, de la dépendance angulaire de  ${}^{3}J_{n\sigma}$  en fonction de l'orientation relative (définissant un angle dièdre  $\phi$ ) d'une des liaisons C--H et d'un doublet libre porté par un hétéroatome lié au fragment H--C--H:  ${}^{3}J_{n\sigma} = +2$  Hz ( $\phi = 0^{\circ}$ ), -1.5 Hz ( $\phi = 30^{\circ}$ ) et 0 Hz ( $\phi = 90^{\circ}$ ).

Cette dépendance angulaire présente des analogies avec le fragment 0-90° de la courbe donnant la variation de la contribution  $J_{HH}^{\pi}$  d'un système  $\pi$  voisin au couplage geminal  ${}^{2}J_{HH}$  dans un groupe CH<sub>2</sub>.<sup>28</sup> Un autre type d'interaction électronique est présent dans les systèmes étudiés ici et pourrait être à l'origine du phénomène observé ou y contribuer; il s'agit d'une homoconjugaison, vraisemblablement entre le doublet libre *endo* en N-3 et la double liaison C=C, mise en évidence par les spectres UV (voir ci-dessous). Il est difficile d'estimer l'effet de cette interaction sur les couplages. Etant donné les résultats obtenus pour d'autres systèmes,<sup>18-27</sup> l'interprétation des effets observés en termes d'une interaction n,  $\sigma$  (voir-ci-dessus) semble plus vraisemblable.

Stabilités relatives des deux invertomères A et B dans les composés IIb-VIIb et XIVb.

Les spectres de RMN à basse température des composés IIb-VIIb mettent en évidence la présence de deux formes en des proportions variables suivant le substituant X et le solvant. Ces deux formes sont les invertomères A et B. Leurs proportions relatives ont été mesurées par intégration des signaux vinyliques. D'aprés les résultats des identifications de signaux décrites ci-dessus, le signal à champ faible est dû au proton H-5 de la forme A; l'autre signal provient de H-5 de la forme B. Les pourcentages mesurés pour les formes A et B sont donnés dans le Tableau 2. Les signaux vinyliques de IIb sont représentés dans la Fig. 1.

*Effets de substituants.* Les résultats les plus significatifs sur les interactions stériques proviennent des sclutions dans le pentane où les effets spécifiques du solvant sont minimisés.

Les résultats du Tableau 2 indiquent que le pourcentage de la forme A diminue lorsque l'encombrement stérique du groupe X augmente. Les distances  $X \leftrightarrow CH_3$ endo en N-2 (forme A) et  $X \leftrightarrow CH_3$ -endo en N-3 (forme B) sont respectivement de l'ordre de 3.5 et de 4.5 Å. Le facteur dominant dans la détermination des proportions de A et de B est donc l'interaction  $X \leftrightarrow CH_3$ -endo en N-2 (forme A); l'interaction  $X \leftrightarrow CH_3$ -endo en N-3 (forme B) est sans doute comparativement faible même pour les groupes X volumineux (par ex. la distance la plus faible entre un groupe CH<sub>3</sub> de X = t-Bu et le groupe CH<sub>3</sub>-endo en N(3) est de l'ordre de 4 Å c.a.d. de l'ordre de la somme des rayons de Van der Waals (~2 Å) de deux groupes CH<sub>3</sub>)‡.

Nous avons calculé les différences d'enthalpie libre à la température T,  $\Delta G_T^{\circ}$ , à

<sup>&</sup>lt;sup>+</sup> En admettant que  ${}^{3}J_{16}$  et  ${}^{3}J_{45}$  sont tous les deux positifs. Si  ${}^{3}J_{6}$  était négatif la contribution correspondandante serait d'environ -3.5 Hz.

<sup>&</sup>lt;sup>‡</sup> La notion de "taille" d'un "doublet libre" étant très mal définie,<sup>29</sup> il est très difficile d'estimer les interactions entre un doublet libre *endo* en N(2) ou en N(3) et un groupe X

Composé	Substituant	Proportion de forme A (à la température T) $[\Delta G_T^\circ \text{ en cal/mole}]$		
		CDCl,	Pentane	D <sub>2</sub> O
IIb	Мс	$63.0 \pm 1.0 (-50^{\circ})$	$51.0 \pm 1.0 (-30^{\circ})$	53-0 ± 1-0 (0°)
Шь	Et	$[-240 \pm 25]$ 62.0 ± 1.0 (-60°) $[-210 \pm 20]$	$[-20 \pm 20]$ 45.0 ± 1.0 (-30°) [+100 + 20]	$[-65 \pm 20]$ 52.0 $\pm 1.0$ (0°) $[-45 \pm 20]$
IVb	i-Pr	$57 \pm 10 (-50^{\circ})$ $[-130 \pm 20]$	$100 \pm 20$ $38.5 \pm 1.0 (-40^{\circ})$ [+340 + 25]	$[-43 \pm 20]$ 49.5 ± 1.0 (0°) [+10 + 20]
Vb	ter-Bu	$29.5 \pm 1.0 (-50^{\circ})$ [+380 + 25]	$5 \pm 2.0 (-50^{\circ})$ [+1300 + 100]	$29.5 \pm 1.0 (0^{\circ})$ [+470 + 25]
VIb	CH <sub>2</sub> Ph	$55.5 \pm 1.0 (-50^{\circ})$ [-100 ± 20]	$42.5 \pm 1.0 (-30^{\circ})$ [+145 ± 20]	$450 \pm 10(0^{\circ})$ [+110 + 20]
VIIb	CHPh <sub>2</sub>	$42.5 \pm 1.0 (-45^{\circ})$ [+137 ± 20]	1	
VIIIB	CPh <sub>3</sub>	<3% (-40°) ≥1500		

TABLEAU 2. STABILITÉ RELATIVE DES FORMES A ET B

 $^{\bullet} \Delta G_T^{\circ} = G_T^{\circ}(\mathbf{A}) - G_T^{\circ}(\mathbf{B})$ 

partir des proportions des deux formes A et B (Tableau 2). Ces proportions varient légèrement en fonction de la température; à partir de mesures faites à différentes températures pour les divers composés on obtient une différence d'entropie très faible entre les deux formes:  $\Delta S^{\circ} = 0 \pm 1$  ue. Une valeur de  $\Delta S^{\circ}$  de l'ordre de 1 ue permettrait d'expliquer les résultats du Tableau 2 (pentane) à l'exception du cas de Vb. Il nous semble néanmoins que  $\Delta S^{\circ}$  change peut d'un composé à l'autre et que les variations observées sont principalement dues au terme  $\Delta H^{\circ}$ .

Les résultats du Tableau 2 permettent alors de comparer les interactions stériques entre un groupe CH<sub>3</sub> (porté par un atome d'azote) et un groupe X situé à une distance d'environ 3.5 Å.<sup>†</sup> Il en résulte une image de l'encombrement stérique relatif des divers groupes. On a la séquence suivante dans le sens d'un encombrement croissant : CH<sub>3</sub> < CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub> < Ph CH<sub>2</sub> ~ (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH < Ph<sub>2</sub>CH < (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C < Ph<sub>3</sub>C.

Le composé disubstitué XIVb donne des résultats analogues mais moins précis (Tableau 1). L'étude des composés IIc et Vc n'a pas permis de déceler un effet isotopique sur les proportions des formes A et B.

Effets de solvant. Les effets de solvant sur les proportions des formes A et B présentent des caractéristiques très remarquables, (voir aussi référence 15b).

La comparaison des résultats obtenus pour des solutions dans le pentane et dans l'eau lourde fournit des exemples très nets de variation de la taille "effective" d'un

 $<sup>\</sup>dagger$  Il est important de noter que le groupe CH<sub>3</sub> est porté par un atome d'azote. En effet une minimisation des interactions peut être obtenue par déformation du centre azoté, déformation qui est beaucoup plus facile que dans le cas d'un groupe CH<sub>3</sub> porté par un atome de carbone.

substituant en fonction du solvant. Un tel phénomène est très important à la fois en analyse conformationnelle et dans l'étude des interactions intermoléculaires. En effet dès lors qu'une molécule pouvant exister sous plusieurs formes contient un groupe polaire, il devient très difficile de définir la "taille" intrinsèque d'un groupement donné. Les différentes valeurs "A" obtenues pour des groupes polaires fixés sur un système cyclohexanique en sont une illustration.<sup>15</sup> Dans de tels cas, parler de "taille" d'un groupe donné n'a de sens que si l'on précise le solvant.

On observe une stabilisation sélective de la forme A dans l'eau par rapport au pentane; cette stabilisation est d'autant plus forte que le groupe X est plus volumineux.

Elle est représentée par la différence  $\delta \Delta G_T^\circ = \Delta G_T^\circ$  (pentane)- $\Delta G_T^\circ$  (eau) qui passe par les valeurs 50 (X = méthyle), 150 (X = éthyle), 350 cal/mole (X = *iso*propyle) et atteint même environ 800 cal/mole lorsque X = t-butyl (Tableau 2).

Cet effet représente une différence d'énergie de solvatation des deux formes A et B. Il peut s'expliquer en considérant deux types d'interactions :

d'une part la formation d'une *liaison hydrogène* entre une molécule d'eau et le doublet libre en N(2) est plus facile lorsque ce doublet est *exo* que lorsqu'il est *endo* puisque le groupe X encombre la face *endo* de la molécule, et cela d'autant plus qu'il est plus gros;

d'autre part, une interaction du type hydrophobe favorise aussi la forme A dans laquelle les groupes hydrocarbonés X et  $CH_3$  en N(2) sont les plus proches.

En plus des termes enthalpiques, un terme d'entropie de solvatation doit aussi être pris en considération dans la discussion des pourcentages de formes A et B dans l'eau. Nous avons effectué des mesures à plusieurs températures (en dessous de la coalescence) mais malheureusement seul un petit domaine de température a pu être étudié (environ 10°), et nous n'avons pas pu déterminer  $\Delta S^{\circ}$ .

On peut observer une inversion des effets relatifs des groupes isopropyl et benzyl; la forme A de IVb est moins stable que la forme A de VIb dans le pentane alors que l'inverse est vrai dans l'eau. Ces résultats illustrent d'une façon très directe les effets de la *solvation spécifique* sur un équilibre conformationnel. De tels effets intermoléculaires jouent un grand rôle dans les phénomènes de complexation et notamment dans des cas où une modification de la conformation du substrat est d'importance primordiale, à savoir les interactions enzyme-substrat. Les résultats obtenus pour les solutions dans CDCl<sub>3</sub> peuvent s'interpréter d'une manière analogue; l'approche d'une volumineuse molécule de CDCl<sub>3</sub> par la face *endo* de la forme **B** pour former une liaison hydrogène avec le doublet libre en N(2) est d'autant plus fortement empêchée que le groupe X est plus "gros"; d'où une déstabilisation de **B** faveur de **A**.

Barrières d'inversion des azotes. A partir des modifications spectrales observées en fonction de la température, nous avons calculé les enthalpies libres d'activation  $\Delta G_c^*$  à la température de coalescence  $T_c$ , pour le processus d'inversion consécutive des deux atomes d'azote<sup>3</sup> (du type  $\mathbf{A} \rightleftharpoons \mathbf{B}$ ), dans les composés IIb, Xb et XIb. Les valeurs suivantes ont été obtenues:

 $\Delta G_{15^{\circ}}^{*} = 14.8 \pm 0.3 \text{ kcal/mole (IIb)},$  $\Delta G_{-90}^{*} = 13.5 \pm 0.3 \text{ kcal/mole (Xb)},$  $\Delta G_{20^{\circ}}^{*} = 15.2 \pm 0.3 \text{ kcal/mole (XIb)}.$  Le mécanisme† de l'inversion a été discuté antérieurement<sup>3</sup> pour le composé Ib; le même mécanisme joue dans les cas présents. On voit que l'introduction du groupe CH<sub>3</sub> en C-5 ne modifie pratiquement pas la barrière d'inversion par comparaison à Ib ( $\Delta G_{15^\circ}^* = 14.5 \text{ kcal/mole}^3$ ). Par contre la présence des groupes CH<sub>3</sub> en tête-depont diminue la barrière de 1 kcal/mole alors que l'introduction de groupes CH<sub>3</sub> en C-5 et C-6 l'augmente d'environ 0.7 kcal/mole.

Spectres UV des systèmes du type diaza-2,3 bicyclo[2.2.1]heptène-5 (Ib). Nous avions signalé l'existence d'une bande vers 270 m $\mu$  ( $\epsilon \sim 600-700$ ) dans le spectre UV de Ib dans le cyclohexane.<sup>3</sup> Une telle bande est aussi présente dans tous les composés étudiés ici et possédant une double liaison C(5) = C(6). Quelques exemples caractéristiques sont rassemblés dans le Tableau 3. On remarque qu'en passant d'une solution cyclohexanique à des solutions dans des solvants hydroxyliques cette bande

Composé	Solvant	mex mµ	ε
Ia	СН	230	é. <sup>b</sup>
	Eau	*	
Ib	СН	266	680
	Dioxane	263	600
	Ethanol	242	580
	Eau	230	é.
	HCl; 1N	*	
Ila	СН	230	é.
II'a	CH	230	ć.
IIb	CH	250	é.
II'Ъ	CH	266	740
ШЬ	CH	250	é.
IVa	CH	230	é.
IV'a	СН	232	é.
IVb	CH	253	850
IVЪ	CH	265	700
XIb	CH	240	é.
XIIb	CH	280-5	625
	Dioxane	277	605
	Ethanol	276	610

\* Pas de bande d'absorption; uniquement absorption terminale.

" CH = cyclohexane.

<sup>b</sup> é. = épaulement.

se déplace vers les courtes longueurs d'ondes et finit par disparaître lorsque la solution est acide. Un tel comportement est caractéristique d'une transition  $n \to \pi^{*30}$  et indique l'intervention du doublet libre de l'azote. La bande observée provient vraisemblablement d'une interaction transannulaire stéréospécifique  $n \to \pi^*$  entre le doublet électronique *endo* en N-3 (forme A) et le système  $\pi$  de la double liaison C(5)=C(6). Elle est absente dans le dérivé dihydro-5,6 de Ib ainsi que dans le norbornène.

† Le terme énergétique provenant des différents isomères de rotation autour de la liaison N—N n'avait pu être considéré dans la discussion contenue dans la référence 3. Une étude théorique de la barrière de rotation dans l'hydrazine a été publiée.<sup>13</sup> Si l'on veut tenir compte des résultats de cette étude, la barrière de potentiel pour l'interconversion  $A \Rightarrow B(X = H)$  (Figure 3 de la référence 3) se trouve modifiée par une augmentation de l'énergie relative des formes E et F(X = H; 15 et 16 dans la référence 3), tout en gardant vraisemblablement le même aspect général. Les composés du type lb sont en quelque sorte des homo-énamines. Une interaction de nature très semblable est aussi présente dans les alcaloïdes du type de la sécurinine.<sup>31</sup> D'autres exemples d'homoconjugaison sont connus, notamment entre une double liaison C==C et un groupe carbonyle.<sup>32</sup>

Les points d'inflexion observés vers 230 m $\mu$  pour les composés Ia, IIa, II'a, IVa pourraient aussi provenir d'une interaction de même nature, mais nettement plus faible. Les résultats du Tableau 3 montrent aussi que la présence d'un substituant en tête-de-pont (II'b, IV'b) ne modifie pas la position de la bande n  $\rightarrow \pi^*$  alors que l'introduction d'un (IIb, IIIb, IVb) ou de deux (XIb) substituants sur la double liaison donne lieu à un net déplacement hypsochrome.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN ont été mesuré à l'aide d'un spectromètre Varian A-60 équipé d'une sonde à iempérature variable. Les températures ont été mesurées au moyen des échantillons Varian de glycol et de méthanol et des corrélations entre la distance des signaux et de la température; leurs valeurs absolues sont correctes à  $\pm 2^{\circ}$  près. Les spectres ont été calibrés à chaque température à l'aide d'un oscillateur Hewlett-Packard 200 CD et d'un compteur de fréquence Hewlett-Packard 5212A. Pendant la prise des spectres un champ RF suffisamment faible a été utilisé de sorte à éviter des effets de saturation. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm (vers les champs ( $\pm 0.05$  ppm en général) à partir du tétraméthylsilane (référence interne). Les constantes de couplage sont données en Hertz (Hz) ( $\pm 0.1$  Hz en général). Les intégrations des signaux vinyliques qui ont servi à mesurer les proportions des formes A et B (Tableau 2) ont été faites à la fois à l'aide de l'intégrateur de l'appareil A-60 et d'un voltmètre digital Hewlett-Packard 405 CR. Les valeurs données dans le Tableau 2 reposent sur au moins cinq mesures.

En vue de ne pas surcharger le Tableau 1 nous ne décrivons que les spectres d'un ou de deux composés dans une série homogène (par ex. IIb-VIIIb...). Les spectres des autres composés de la série sont très analogues à ceux décrits. Une description détaillée pourra être envoyée à qui en fera la demande.

Les spectres UV ont été mesurés par un spectrophotomètre Beckman DK2. Les spectres IR ont été mesurés à l'aide d'un spectrophotomètre Beckman IR-5; ils sont en accord avec les structures proposées et ne présentent pas de particularités; ils ne seront pas décrits en détail. Les microanalyses ont été effectuées par la Section de Strasbourg du Centre de Microanalyse du CNRS. Les points de fusion ont été mesurés sur un banc Koffler.

#### Cyclopentadiènes substitués

Le méthyl-cyclopentadiène est un produit commercial. Les autres cyclopentadiènes monosubstitués ont été préparés suivant des méthodes décrites dans la littérature (substituants: éthyle,<sup>9</sup> iso-propyle,<sup>33</sup> tertio-butyle,<sup>34</sup> benzyle,<sup>35</sup> benzhydryle<sup>33</sup> et triphényl-méthyl<sup>36</sup>) Ces produits sont en général des mélanges d'isomères (voir par ex. réf.<sup>33-37</sup>).

La méthylation du méthyl-cyclopentadiène a été effectuée suivant Riemschneider et Grabitz;<sup>9</sup> elle fournit un mélange des divers diméthyl-cyclopentadiènes. Ce mélange a été utilisé tel quel. Le triméthyl-1,5,5-cyclopentadiène-1,3 et le carbométhoxy-2-triméthyl-1,5,5-cyclopentadiène-1,3 (ester méthylique de l'acide  $\beta$ -camphylique) ont été obtenus à partir de l'acide camphorique;<sup>10, 38</sup> leurs spectres de RMN sont en accord avec leur structure.

La t-butylation du méthyl-cyclopentadiène par la même méthode<sup>34</sup> que celle employée pour le cyclopentadiène lui-même, fournit un mélange de *t-butyl-cyclopentadiènes* (eb. 55-56°/19-20 mm). Ce mélange présente un spectre de RMN contenant au moins quatre signaux t-butyl discernables. Il a été utilisé tel quel pour la réaction de Diels-Alder.

#### Produits d'addition des cyclopentadiènes substitués avec les esters azodicarboxyliques

Méthode générale (Composés IIa-VIIa, IXa-XIa, XIVa, II'a, IV'a, VI'a, VII'a). On ajoute goutte à goutte une solution du dérivé cyclopentadiénique ( $\sim 5 \times 10^{-2}$  mole dans environ 30 ml d'éther anhydre) dans une solution contenant la quantité stoechiométrique d'ester azodicarboxylique et refroidie à 0°. On laisse agiter et revenir à température ordinaire. Le mélange réactionnel se décolore lentement et la réaction est généralement terminée après 1-2 heures.

On évapore l'éther sous vide à une température inférieure à 60°. Dans le cas de Va, le produit brut obtenu après évaporation de l'éther est purifié par distillation : eb. 97–99°/004 mm; on obtient uniquement l'isomère Va, l'autre isomère (V'a) se décomposant vraisemblablement lors de la distillation.

Les produits bruts obtenus dans les autres cas sont des mélanges d'isomères qui peuvent être séparés par chromatographie soignée sur silice ou sur alumine. Le produit brut est mis sur colonne (silice : 30-40 fois le poids du produit ; alumine : 60-80 fois le poids du produit) en solution dans le benzène. Les premières fractions contiennent un peu de produit cyclopentadiénique de départ. Les produits sont élués par un mélange contenant 30% d'éther et 70% d'éther de pétrole léger. Les divers isomères sortent très près l'un de l'autre (celui portant un substituant en tête-de-pont étant élué le premier) et seules les premières et dernières fractions sont à peu près pures. Souvent une deuxième et une troisième chromatographie peuvent être nécessaires pour purifier les fractions obtenues auparavant. La composition des fractions est controlée par le spectre de RMN. Les composés de type II'a ont tendance à se décomposer sur la colonne lorsqu'on utilise de la silice. Cela permet de séparer plus facilement l'autre isomère (de type IIa ...). Lorsqu'on utilise l'alumine, la séparation est un peu plus difficile mais on obtient un meilleur rendement en composé du type II'a .... Nous n'avons pas cherché à isoler tous les composés de ce type, certains étant vraisemblablement très instables (V'a, VIII'a). Dans le cas des composés portant deux substituants le nombre d'isomères à séparer est plus grand et il est nécessaire de contrôler soigneusement la composition des fractions (RMN) et de les rechromatographier souvent plusieurs fois. IXa a été obtenu à peu près pur ( $\sim 95\%$ ); Xa n'a été obtenu qu'en mélange (30%) avec IXa; XIa a été obtenu pur, de même que XIVa.

Certains composés ont été purifiés ensuite par distillation des fractions de chromatographie. Les composés portant un substituant en tête-de-pont se décomposent lorsqu'on essaye de les distiller.

Dicarbéthoxy-2,3-(triphényl-méthyl)-5-diaza-2,3-bicyclo[2.2.1]heptène-5 (composé VIIIa). On chauffe sous reflux pendant 12 heures une solution contenant du (triphénylméthyl)-cyclopentadiène (5.95 g) et de l'azodicarboxylate d'éthyle (3.6 g) dans le benzène (60 ml). On évapore le solvant sous vide. Le résidu solide est recristallisé dans un mélange benzène/méthanol et les cristaux sont lavés au méthanol (rendement 75%). On obtient ainsi le composé VIIIa. La purification du produit brut peut aussi être faite par chromatographie sur alumine.

Dicarbométhoxy-2,3-triméthyl-1,7,7-diaza-2,3-bicyclo[2.2.1]heptène-5 (XIIa). On ajoute 1.48 g d'azodicarboxylate de méthyle à une solution de 1.12 g de triméthyl-1,5,5-cyclopentadiène-1,3 dans 2.5 ml d'éther anhydre. On laisse réagir à température ambiante. jusqu'à ce que la solution ne change plus de couleur (5 jours). On élimine le solvant et on obtient 2.60 g de produit brut que l'on purifie par chromatographie préparative sur couche mince de silice (élution avec du cyclohexane à 45% d'acetate d'éthyle : 250 mg de produit brut donnent 226 mg de produit pur) ou par sublimation à 40° sous  $10^{-3}$  mm Hg. Rdt. = 90%.

Tricarbométhoxy-2,3,6-triméthyl-1,7,7-diaza-2,3-bicyclo[2.2.1]heptène-5 (XIIIa). On traite l'ester méthylique de l'acide  $\beta$ -camphylique<sup>10, 38</sup> (0.82 g) par l'azodicarboxylate de méthyle (0.72 g). On chauffe au bainmarie bouillant pendant 10 heures. Le produit brut est purifié par chromatographie préparative sur couche mince de silice (élution : cyclohexane à 40% d'acétate d'éthyle). A partir de 250 mg de produit brut on obtient 204 mg de liquide incolore visqueux. Rdt. = 97%

Produits de réductions N,N'-diméthylés (composés IIb-XIIb, XIVb, II'b, IV'b, IIc et Vc). La réduction des diuréthanes en composés N,N'-diméthylés a été effectuée par l'aluminohydrure ou l'aluminodeutériure de lithium suivant la méthode générale de Snyder et Michels.<sup>39</sup>

Les produits bruts obtenus ont été purifiés soit par distillation sur sodium (tous sauf VIIb et VIIIb), soit par chromatographie sur alumine suivie d'une recristallisation dans le mélange chlorure de méthylèneméthanol (VIIb et VIIIb). Le composé Xb a été obtenu uniquement en mélange (30%) avec IXb.

Les spectres UV de certains de ces composés sont décrits dans le texte (Tableau 3).

Données analytiques et caractéristiques physiques des divers composés. Les données analytiques obtenues pour les composés suivants étaient en accord avec les valeurs calculées dans les limites de  $\pm 0.3\%$  pour C,  $\pm 0.2\%$  pour H et  $\pm 0.2\%$  pour N:

IIa  $(C_{10}H_{14}O_4N_2; p. \acute{eb}.: 113-115^{\circ}/0.1 mm; p.f.: 61-63^{\circ});$  IIb  $(C_8H_{14}N_2; p. \acute{eb}.: 54-56^{\circ}/50 mm);$  II'a  $(C_{10}H_{14}O_4N_2);$  II'b  $(C_8H_{14}N_2; p. \acute{eb}.: 47-48^{\circ}/30 mm);$  IIIa  $(C_{11}H_{16}O_4N_2; p. \acute{eb}.: 102^{\circ}/0.03 mm);$  IIIb  $(C_9H_{16}N_2; p. \acute{eb}.: 54-56^{\circ}/30 mm);$  IVa  $(C_{12}H_{18}O_4N_2; p. \acute{eb}.: 95-97^{\circ}/0.02 mm);$  IVb  $(C_{10}H_{18}N_2; p. \acute{eb}.: 54^{\circ}/13 mm);$  IV'a  $(C_{12}H_{18}O_4N_2; p. \acute{eb}.: 155^{\circ}/16 mm);$  Va  $(C_{15}H_{24}O_4N_2; p. \acute{eb}.: 97-99^{\circ}/0.04 mm);$  Vb  $(C_{11}H_{20}N_2; p. \acute{eb}.: 80^{\circ}/26 mm);$  VIa  $(C_{16}H_{18}O_4N_2);$  VIb  $(C_{14}H_{18}N_2; p. \acute{eb}.: 95^{\circ}/0.35 mm);$  VI'a  $(C_{16}H_{18}O_4N_2; p.f.: 89-90^{\circ});$  VIIa  $(C_{22}H_{22}O_4N_2; p.f.: 114-116^{\circ});$  VIIIa  $(C_{30}H_{30}O_4N_2; p.f.: 170-171^{\circ});$  IXa  $(C_{11}H_{16}O_4N_2; p. \acute{eb}.: 75-77^{\circ}/0.035 mm);$  IXb  $(C_9H_{16}N_2; f. \acute{eb})$ 

p. éb.: 41-43°/23 mm); XIb (C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>; p. éb.: 45-47°/25 mm); XIIa (C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>; p.f.: 60-62°); XIIIa  $(C_{14}H_{20}O_6N_2)$ ; XIVb  $(C_{12}H_{22}N_2)$ ; p. eb.: 80-82°/15 mm).

Les composés dont l'analyse était en dehors des limites données ci-dessus sont les suivants :

VIIb Trouve: C, 82.44; H, 8.07; N, 9.62. Calc. pour C20H22N2 (290.39): C, 82.72; H, 7.64; N, 9.65%. VII'a Trouvé : C, 69·60; H, 6·25, N, 7·12. Calc. pour C22H22O4N2 (378·41): C, 69·82; H, 5·86; N, 7·40%. VIIIb (p.f.: 135-136°). Trouvé: C, 84.85; H, 7.54, N, 7.79. Calc. pour C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub> (366.48): C, 85.20; H. 7.12; N. 7.65%

XIIb (p. éb. : 65°/60 mm). Trouvé C, 70-93; H, 10-40; N, 16-32. Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> (166-28): C, 72-23; H, 10-91; N, 16-86% (Ce produit se décompose d'une façon explosive dans le four; plusieurs essais ont été effectués).

XIVa: Trouvé C, 58.91; H, 7.77; N, 9.70. Calc. pour C14H2,O4N2 (282.33): C, 59.55; H, 7.85; N, 9.92°.

Remerciements-JEA remercie la Compagnie Salters' pour une bourse de recherches.

### REFERENCES

- <sup>1</sup> Publication précédente dans cette série : J. M. Lehn et J. Wagner, Chem. Comm. 1298 (1968).
- <sup>2</sup> J. E. Anderson et J. M. Lehn, Bull. Soc. Chim. Fr. 2402 (1966).
- <sup>3</sup> J. E. Anderson et J. M. Lehn, J. Am. Chem. Soc. 89, 81 (1967).
- <sup>4</sup> E. L. Allred, C. L. Anderson, R. L. Miller et A. L. Johnson, Tetrahedron Letters 525 (1967).
- <sup>5</sup> B. Junge et H. A. Staab, Ibid., 709 (1967).
- <sup>6</sup> E. Fahr, W. Fischer, A. Jung, L. Sauer et A. Mannschreck, Ibid. 161 (1967).
- <sup>7</sup> J. P. Kintzinger, J. M. Lehn et J. Wagner, Chem. Comm. 206 (1967).
- <sup>8</sup> A. Mannschreck, R. Radgelia, E. Grundemann et R. Ohme, Chem. Ber. 100, 1778 (1967).
- <sup>9</sup> R. Riemschneider et E. B. Grabitz, Monatsh. Chem. 89, 748 (1958).
- <sup>10</sup> K. Alder et E. Windemuth, Liebigs. Ann. 543, 28 (1940).
- <sup>11</sup> E. W. Garbisch, Chem. Comm. 332 (1968) et références citées dans cet article.
- <sup>12</sup> J. E. Anderson et J. M. Lehn, Tetrahedron 24, 123 (1968).
- <sup>13</sup> A. Veillard, Theor. Chim. Acta 5, 413 (1966).
- 14 T. Kasuya et T. Kojima, J. Phys. Soc. Japan 18, 364 (1963).
- <sup>15</sup> E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal et G. A. Morrison, Conformational Analysis. Interscience, New York, N.Y. (1965);
  - <sup>b</sup> J. Reisse, J. C. Celotti, R. Ottinger et G. Chiurdoglu, Chem. Comm. 752 (1968).
- <sup>16</sup> R. Freeman et W. A. Anderson, J. Chem. Phys. 37, 2053 (1962).
- <sup>17</sup> J. W. Emsley, J. Feeney et L. H. Sutcliffe, High Resolution NMR Spectroscopy. Pergamon Press, Oxford (1965 à 1966).
- <sup>18</sup> R. C. Cookson, T. A. Crabb, J. J. Frankel et J. Hudec, Tetrahedron Suppl. No. 7, 355 (1966).
- <sup>19</sup> M. Auteunis, Bull. Soc. Chim. Belges 75, 413 (1966).
- <sup>20</sup> J. P. Kintzinger et J. M. Lehn, Chem. Comm. 660 (1967).
- <sup>21</sup> D. Gagnaire, J. B. Robert et J. Verrier, Ibid. 819 (1967).
- <sup>22</sup> D. Crepaux et J. M. Lehn, Mol. Phys. 14, 547 (1968).
- <sup>23</sup> F. G. Riddell et J. M. Lehn, J. Chem. Soc. B, 1224 (1968).
- <sup>24</sup> R. J. Abraham et W. Thomas, Chem. Comm. 431 (1965).
- <sup>25</sup> D. Crepaux et J. M. Lehn, Mol. Phys. sous presse.
- <sup>26</sup> D. Gagnaire, J. B. Robert et J. Verrier, Bull. Soc. Chim. Fr, 2392 (1968).
- <sup>27</sup> J. A. Pople et A. A. Bothner-By, J. Chem. Phys. 42, 1339 (1965).
- <sup>28</sup> M. Barfield et D. M. Grant, J. Am. Chem. Soc. 85, 1899 (1963).
- <sup>29</sup> F. G. Riddell, Quart. Rev. 21, 364 (1967).
- <sup>30</sup> H H. Jaffe et M. Orchin, Theory and Application of Ultraviolet Spectroscopy Wiley, New York (1962).
- <sup>31</sup> J. Parello, A. Melera et R. Goutarel, Bull. Soc. Chim. Fr. 898 (1963); Z. Horii, M. Ikeda, Y. Tamura, S. Saito, M. Suzuki et K. Kotera, Chem. Pharm. Bull. 12, 1118 (1964); J. Parello, Bull. Soc. Chim. Fr. 1117 (1968).
- 32 L. N. Ferguson et J. C. Nnadi, J. Chem. Ed. 42, 529 (1965).
- <sup>33</sup> K. Hafner, Liebigs Ann. 606, 79 (1957).

675

- <sup>34</sup> R. Riemschneider et R. Nehring, Monatsh Chem. 90, 568 (1959); R. Riemschneider, A. Reisch et H. Horak, *Ibid.* 91, 805 (1960).
- <sup>35</sup> K. Alder et H. Holzrichter, Liebigs Ann. 524, 145 (1936).
- <sup>36</sup> R. Riemschneider et R. Nehring, Monatsh Chem. 91, 824 (1960).
- <sup>37</sup> V. A. Mironov, E. V. Sobolev et A. N. Elizarova, Tetrahedron 19, 1939 (1963).
- <sup>38</sup> W. Koenigs et J. Hoerlin, Chem. Ber. 26, 811 (1893).
- <sup>39</sup> R. H. Snyder et J. G. Michels, J. Org. Chem. 28, 1144 (1963).