

DEMONSTRATION PAR RMN DE L'EXISTENCE D'AZOTES ASYMETRIQUES DANS UN CYCLE PENTAGONAL :
CAS DES DIMETHYL-1,2 PYRAZOLIDINES

J. Elguero, C. Marzin et D. Tizané

(Service Chimie PC 1, Faculté des Sciences, Place E. Bataillon, 34 Montpellier)

(Received in France 10 December 1968; received in UK for publication 23 December 1968)

Dans les systèmes cycliques où la rotation autour de la liaison N₁-C₂ est empêchée, il est généralement admis que le diastéréoisomère 1 prédomine largement par rapport à 2 (1,2,3).



Dans les hétérocycles possédant un enchaînement hydrazine, il est raisonnable de supposer que le diastéréoisomère le plus abondant est celui qui a le moins d'interactions "cis" entre deux groupements voisins N-R/C-R ou N-R/N-R [Anderson et Lehn (4) ont estimé à 5 Kcal/mole l'énergie d'interaction entre deux N-méthyles vicinaux "cis"] .

Pour vérifier par RMN cette hypothèse, nous avons choisi des pyrazolidines possédant soit un plan de symétrie, 3 et 5, soit un axe d'ordre deux qui passe par le carbone en 4 et par le centre de la liaison N-N, 4 . Les substituants en position 3 et 5 sont identiques.

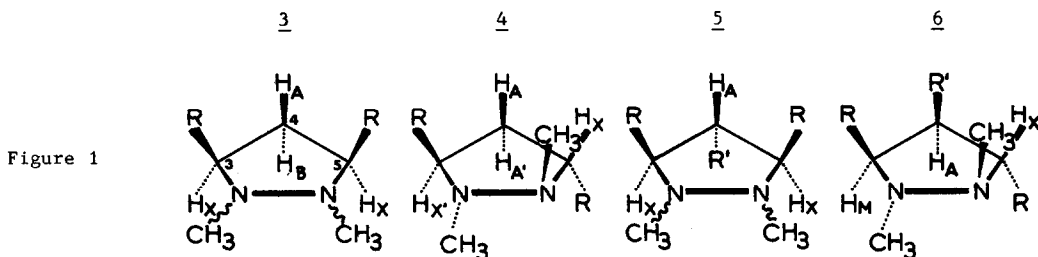


Figure 1

	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
Isomérisie des C :	"cis" C ₃ C ₅	"trans" C ₃ C ₅	"trans-trans" C ₃ C ₄ C ₅ ^(*)	"cis-trans" C ₃ C ₄ C ₅
N-CH ₃	1 signal	1 signal	1 signal	2 signaux
C-R	1 signal	1 signal	1 signal	2 signaux
Protons du cycle	ABX ₂	AA'XX'	AX ₂	AMX

Dans les produits où les substituants R sont "cis", 3 et 5, on doit s'attendre à ne trouver qu'un seul signal N-CH₃, dû soit à l'interconversion rapide entre les deux formes N-CH₃/N-CH₃ "trans", soit à la forme N-CH₃/N-CH₃ "cis", si cette dernière interaction est moins défavorable que l'interaction N-CH₃/C-R "cis" .

Pour les produits où les substituants R sont "trans", 4 et 6, d'après l'hypothèse de départ

(*) La stéréochimie des pyrazolidines 5 découle de leur mode de synthèse (5) .

on doit s'attendre à la stéréochimie représentée dans la figure 1, qui n'a pas d'interactions "cis" (sauf pour la pyrazolidine 6 entre R et R'). Dans ces conditions les deux N-CH₃ équivalents de la pyrazolidine 4 donneront un seul signal, tandis que ceux de la pyrazolidine 6 seront diastéréotopiques (l'un est "cis" et l'autre "trans" par rapport à R'). Par contre, si aucun conformère n'est privilégié, l'inversion simultanée (4) des deux azotes, va rendre les deux N-CH₃ isochrones.

Les résultats expérimentaux sont les suivants (sauf indication contraire le solvant est le CDCl₃ et la température + 32°) :

Tétraméthyl-1,2,3,5 pyrazolidine "cis" 3a (R = CH₃)

Un seul signal N-CH₃ (7,56τ) et C-CH₃ (8,83τ) (d) (J = 6,5 Hz)

Diméthyl-1,2 diphényl-3,5 pyrazolidine "cis" 3b (R = C₆H₅)

Un seul signal N-CH₃ (7,64τ) ; protons de la position 4 anisochrones (7,20 et 7,59τ)

Tétraméthyl-1,2,3,5 pyrazolidine "trans" 4a (R = CH₃)

Un seul signal N-CH₃ (7,55τ) et C-CH₃ (8,87τ) (d) (J = 6,6 Hz)

Diméthyl-1,2 diphényl-3,5 pyrazolidine "trans" 4b (R = C₆H₅)

Un seul signal N-CH₃ (7,63τ) ; protons de la position 4 isochrones (7,73τ)

Pour ces quatre pyrazolidines, les signaux ne sont pas modifiés, ni en emplacement ni en apparence, à -70° ; la pyrazolidine 3b présente dans l'acétone-d₆ à -104° un signal élargi pour les deux N-CH₃.

Triméthyl-1,2,4 diphényl-3,5 pyrazolidine "trans-trans" 5b (R = C₆H₅, R' = CH₃)

Un seul signal N-CH₃ (7,64τ) ; protons des positions 3 et 5 isochrones (6,35τ)

Tétraméthyl-1,2,3,5 t-butyl-4 pyrazolidine "cis-trans" 6a (R = CH₃, R' = t-C₄H₉)

Deux signaux N-CH₃ (7,48 et 7,59τ) et C-CH₃ [8,81 et 8,82τ (*)]

Triméthyl-1,2,4 diphényl-3,5 pyrazolidine "cis-trans" 6b (R = C₆H₅, R' = CH₃)

Deux signaux N-CH₃ (7,53 et 7,62τ) ; protons des positions 3 et 5 anisochrones (6,20 et 7,12τ).

Ces résultats sont en parfait accord avec les prévisions basées sur l'hypothèse de travail.

CONCLUSIONS.

- Même quand le phénomène n'est pas directement observable (pyrazolidines 4) on doit admettre une stéréochimie alternée.

- La prédominance du diastéréoisomère 1 est confirmée.

- Le résultat obtenu n'implique pas un blocage de l'inversion.

Les pyrazolidines décrites dans la présente publication ont été préparées par réduction des ions pyrazoliums ou des pyrazolines-3 (5).

- REFERENCES -

- (1) A.T. BOTTINI et R.L. VAN ETTEN, *J. Org. Chem.*, 30, 575 (1965).
- (2) J. PARELLO et F. PICOT, *Tetrahedron Letters*, 5083 (1968).
- (3) J. ELGUERO, A. FRUCHIER et R. GIL, *Bull. Soc. Chim. France*, 4403 (1968)
- (4) J.E. ANDERSON et J.M. LEHN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89, 81 (1967)
- (5) J. ELGUERO, R. JACQUIER et D. TIZANE, Résultats non publiés.

(*) La constante de couplage du méthyle encombré (libre rotation restreinte) en position 3 est anormalement élevée (J = 7,6 Hz) alors que celle du méthyle à 8,82τ possède une valeur normale (J = 6,1 Hz).