

## INTERACTION ENTRE GROUPES AROMATIQUE ET POLAIRE VOISINS—III

### SYNTHESE ET ETUDES PHYSICO-CHIMIQUES D'ACIDES *p*-X-PHENYL-3 BICYCLO[2.2.1] HEPTENE-5 CARBOXYLIQUES-2 ET DE LEURS ESTERS METHYLIQUES

L. NICOLAS et M. BEUGELMANS-VERRIER\*

Laboratoire de Chimie de Coordination Bioorganique, Bâtiment 410, Université Paris-Sud, Centre d'Orsay, 91405 Orsay, France

et

J. GUILHEM

Cristallochimie Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, 91190, Gif-Sur-Yvette, France

(Received in France 1 October 1980)

**Abstract**—The synthesis,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of acids **1** to **4** and methyl esters **5** to **8** are described. Interaction of aromatic and polar groups in the *cis* acids must be steric in origin and not due to charge transfer complex or hydrogen bonding. The structure of **1e**, **3a**, **5e** and **7e** has been determined by X-Ray crystallography.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR studies indicate that, in the *cis* compounds, the proximity of aromatic and polar groups tend to impose to them some largely predominant conformations which should be analogous in the crystal or in solution.

Nous avons montré précédemment, par RMN  $^{13}\text{C}$  et mesure du  $\text{pK}_a$  d'acides stéréoisomères **1** à **4**, qu'une interaction existe entre les groupes aromatique et polaire lorsque ceux-ci sont fixés dans la géométrie *cis*.<sup>1,2</sup> Une constatation analogue se dégage aussi de notre étude comparative des  $\text{pK}_a$  d'acides *trans* et *cis*, de même structure norbornénique que **1** et **3**, possédant un noyau indole comme substituant aromatique.<sup>3†</sup>

Afin de mieux comprendre le phénomène observé, notre travail, étendu à d'autres acides bicycliques, a été complété par différentes études physico-chimiques de ces acides et de leurs esters méthyliques dont les buts étaient:

—Recherche d'éventuelles interactions apr transfert de charge (spectrométrie UV) ou de liaison hydrogène (spectrométrie IR).

—Mise en évidence de conformations privilégiées des groupes aromatique et carboxyle, notamment dans les

acides *cis*, soit à l'état solide par détermination de structures par RX, soit en solution par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ .

—Connaissance des temps de relaxation longitudinale  $T_1$  des carbones porteurs d'hydrogènes qui renseignent sur la dynamique des molécules en solution.

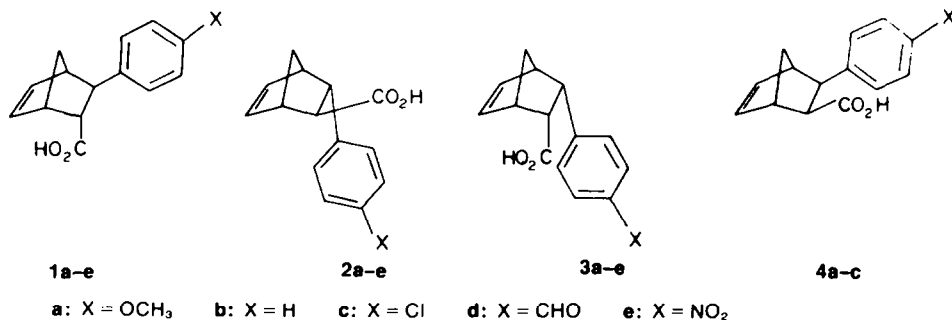
Les résultats obtenus ainsi que la synthèse des composés nouveaux de la série du norbornène (et du norbornane) qui font l'objet de notre étude sont décrits et discutés dans le présent mémoire.

#### RÉSULTATS ET DISCUSSION

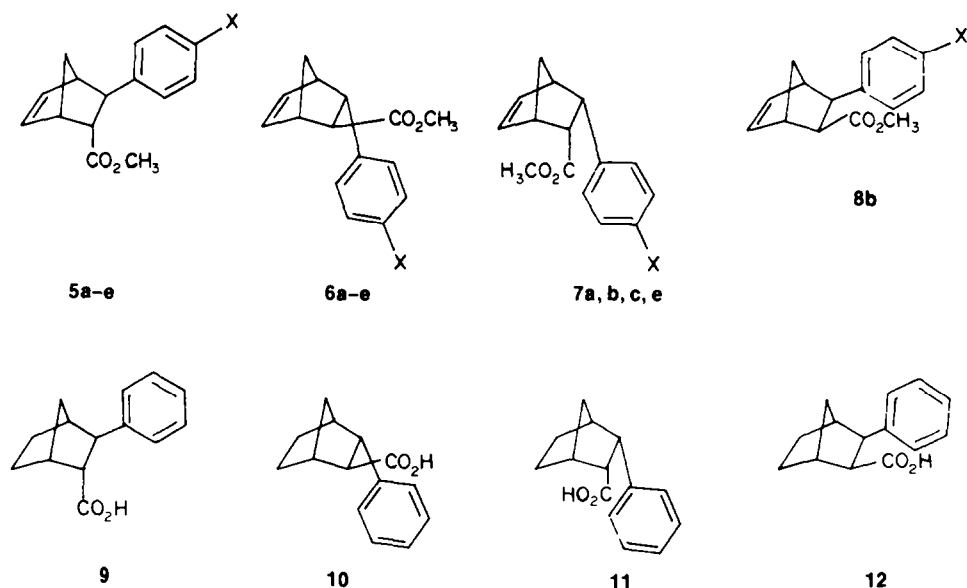
##### I. Synthèses

Parmi les acides *p*-X-phényl-3 bicyclo[2.2.1] heptène-5 carboxyliques-2 **1** à **4** étudiés, les composés *trans* **1d**, **1e**, **2d** et *cis* **3a**, **3c**, **3d**, **3e**, **4a** et **4c** n'étaient pas connus.

Nous avons mis au point leur synthèse d'après le mode opératoire décrit pour les autres acides par Rondstedt et Ver Nooy<sup>4</sup> et par Alder et Günzl.<sup>5</sup> La méthode consiste en une réaction de Diels-Alder mettant en jeu le cyclopentadiène et l'acide cinnamique approprié ou son chlorure d'acide. La vitesse de la réaction dépend de la nature du substituant X<sup>6</sup> et son orientation a été interprétée par Hoffmann et Woodward.<sup>7</sup> Lorsque X=NO<sub>2</sub>, la méthode habituelle de séparation des adduits ne peut être



†Ce travail a été réalisé dans le cadre d'une ATP du CNRS "Relations entre structure et propriétés des espèces chimiques" (Contrat No. 1713).



appliquée car l'ouverture de l'iodolactone (obtenue à partir de l'acide endo<sup>4</sup>) en milieu réducteur s'accompagne d'une réduction du groupe nitro, aussi les acides nitrés **1e** et **2e** ont-ils été séparés sous forme d'esters et l'acide **3e** par recrystallisation.

Les esters **5** à **8** ont été préparés dans des conditions non épimérisantes, seuls **6b** et **6e** avaient été mentionnés précédemment dans la littérature.<sup>4</sup>

Les acides phényl-3 bicyclo[2.2.1] heptane carboxyliques-2 **9** à **12** ont été obtenus par hydrogénation des acides correspondants **1b** à **4b** en présence d'oxyde de platine, selon Alder et Günzl.<sup>5</sup>

### II Constantes de dissociation ( $pK_a$ )

Pour compléter les résultats déjà décrits,<sup>1</sup> les  $pK_a$  des acides **1d**, **2d**, **3d** et **4c** ont été déterminés par potentiométrie à 25°C (dans un mélange EtOH-H<sub>2</sub>O 1/1, v/v). Ces valeurs de  $pK_a$ : 6.02 pour **1d**, 6.01 pour **2d**, 6.29 pour **3d** et 6.65 pour **4c** se situent, pour **1d**, **2d** et **3d**, sur les droites représentatives des corrélations  $pK_a = p(\sigma_p)$  précédemment observées pour les trois séries d'acides **1**, **2** et **3**.

D'autre part, dans le but de connaître l'influence de la double liaison sur les différences d'acidité constatées entre les acides *trans* (**1** et **2**) et les acides *cis* (**3** et **4**), nous avons étudié comparativement les acides de la série norbornane **9** à **12**.

Les valeurs de  $pK_a$  trouvées figurent ci-dessous et présentent,

| Acides | <b>9</b> | <b>1b</b> | <b>10</b> | <b>2b</b> | <b>11</b> | <b>3b</b> | <b>12</b> | <b>4b</b> |
|--------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| $pK_a$ | 6.40     | 6.28      | 6.43      | 6.28      | 6.80      | 6.69      | 6.87      | 6.78      |

suivant la stéréochimie *cis* ou *trans* des acides, des différences analogues à celles déjà observées pour les acides **1b** à **4b** correspondants.<sup>1,2</sup> Le fait que les acides *cis* présentent une acidité moindre que celle de leurs isomères *trans* est en grande partie imputable à l'empêchement à la solvataion du carboxylate causé par le voisinage du noyau aromatique. L'influence de la nature de X sur les  $pK_a$  des acides **1** à **4** doit résulter principalement d'un effet de champ électrique créé par le dipôle du phényle substitué. Cet effet, qui peut se mani-

ester sur le carboxyle des acides *trans*, influence plus fortement le carboxyle des acides *cis* plus proche du groupement phényle substitué.<sup>2</sup>

### III Spectrométrie IR et UV

Nous avons vérifié qu'il n'existe pas de liaison hydrogène, dans les acides de série *cis*, entre les électrons  $\pi$  du noyau aromatique et l'hydrogène du carboxyle. Pour cela, les spectres IR de l'acide endo *cis* **3b** ont été enregistrés à différentes concentrations dans CCl<sub>4</sub>. Pour une concentration de 4.10<sup>-4</sup> M, les bandes d'absorption correspondant au monomère et au dimère sont présentes, que ce soit dans la région des fréquences  $\nu_{OH}$  ou dans celle des fréquences  $\nu_{CO}$ , mais on ne décèle pas l'apparition de bande supplémentaire ou d'épaule qui traduirait l'existence de liaison hydrogène intramoléculaire.

D'autre part, nous avons vérifié par spectrométrie UV qu'il n'existe pas de complexe de transfert de charge entre le noyau aromatique et le carboxyle.<sup>8</sup> Les spectres UV de l'acide *trans* **2b** et de l'acide *cis* **3b** sont pratiquement identiques à la résultante des spectres des acides norbornène carboxyliques et phénylnorbornènes où chacun des chromophores est fixé seul, avec la stéréochimie appropriée, sur le squelette norbornène (Fig. 1).

### IV Etude cristallographique par rayons X

Bien que la structure d'un composé ne soit pas nécessairement la même à l'état solide et en solution, il est permis de supposer que la conformation des groupes aromatique et polaire des molécules étudiées diffère peu dans ces deux états. En outre, il était intéressant de comparer la structure d'esters méthyliques à celle des acides dont ils dérivent. En effet, contrairement aux acides, les esters ne peuvent présenter de structures associées (dimères) en solution.

Les composés dont la structure a été établie par rayons X (Fig. 2) sont les esters nitrés **5e** *trans* et **7e** *cis* (seuls esters qui permettent une étude cristallographique) et les acides **1e** *trans* et **3b** *cis* car l'acide nitré **3e** n'a pas pu être obtenu sous forme de cristaux convenables pour une étude radiocristallographique.

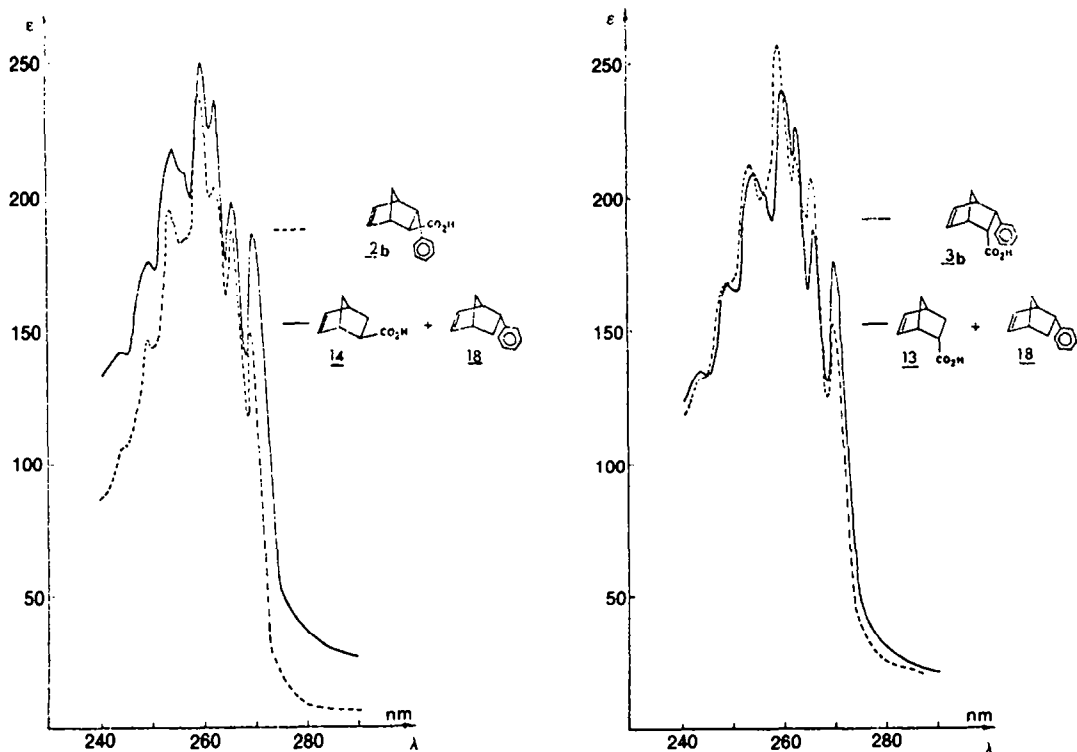


Fig. 1. Spectres d'absorption UV des acides **2b** et **3b** et résultante des spectres des acides norbornène carboxylique et du phénylnorbornène endo spectres pris en sol.  $5 \times 10^{-4}$  M dans  $C_6H_{12}$ .

Les acides *trans* **1e** et *cis* **3b** à l'état cristallin se présentent associés en dimères formés par liaisons hydrogène entre les groupes carboxyles et hydroxyles. Les conformations relatives des groupements aryle et carboxyle dans les acides **1e** et **3b** diffèrent peu de celles des groupes aryle et carbométhoxyle dans les esters de même stéréochimie comme l'indique la valeur de l'angle formé par les plans du noyau aromatique et du groupe fonctionnel:  $64.1^\circ$  et  $64.3^\circ$  en série *trans*,  $58.8^\circ$  et  $57.1^\circ$  en série *cis*. En série *cis*, il semble que la répulsion phényle-carboxyle soit plus importante que la répulsion phényle-carbométhoxyle car les angles  $C(3)-C(2)-C(8)$  et  $C(2)-C(3)-C(P1)$  sont un peu plus grands dans l'acide *cis* **3b** que dans l'ester *cis* **7e**, la longueur de la liaison  $C(2)-C(3)$  étant la même dans les deux composés.

Il est important de noter que l'angle existant entre les plans  $C(1)-C(2)-C(3)-C(4)$  et  $C(4)-C(5)-C(6)-C(1)$  est plus ouvert dans les composés *cis* que dans les composés *trans*. La valeur de cet angle  $113.4^\circ$ , identique pour l'acide et l'ester *cis*, est pratiquement la même que celle trouvée,  $113.2^\circ$ , pour le même angle dans l'anhydride norbornène-5 carboxylique 2-3 endo,<sup>9</sup> composé qui est également *cis* disubstitué dans les positions 2 et 3. De plus, l'angle  $C(1)-C(2)-C(8)$  est plus grand dans l'acide **3b** endo *cis* ( $115.0^\circ$ ) que dans l'acide **1e** endo *trans* ( $113.1^\circ$ ). Ces résultats laissent supposer que dans les acides *cis* il existe des répulsions mutuelles entre phényle, carboxyle et double liaison.

#### V RMN<sup>1</sup>H

Un certain nombre de dérivés du norbornène ont fait l'objet d'étude RMN<sup>1</sup>H car la rigidité du squelette bicyclohepténique et la stéréochimie fixée des substituants se prêtent à l'étude de l'influence de différents

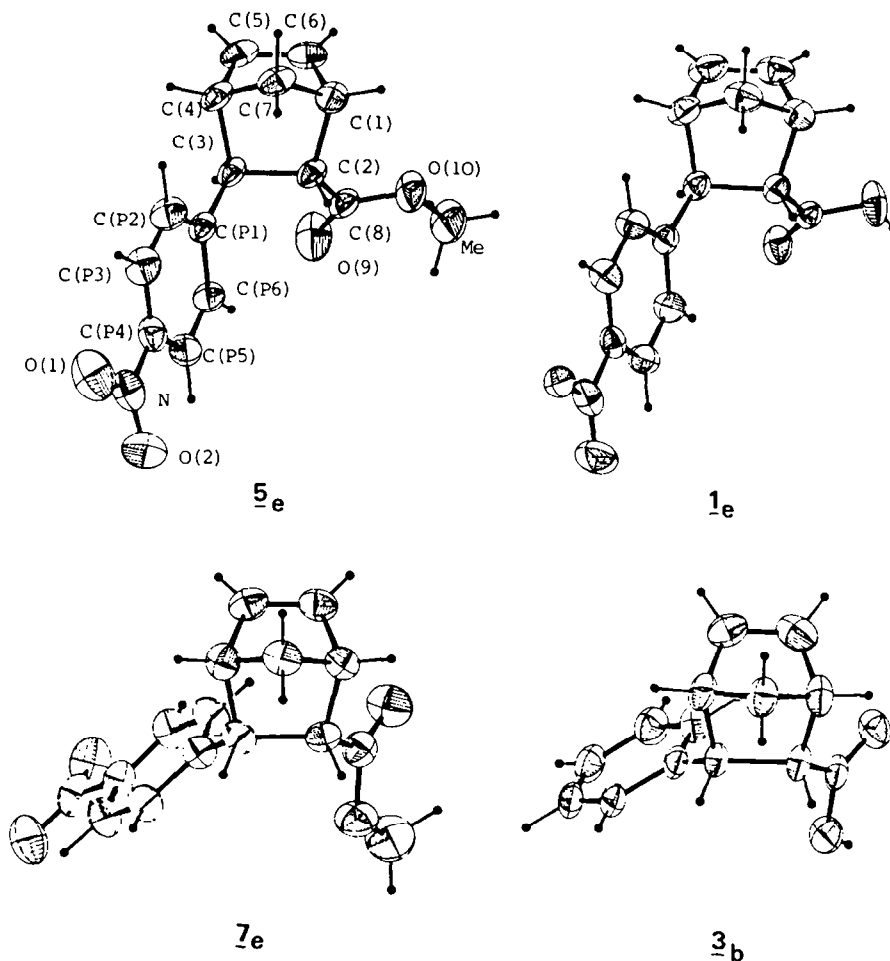
paramètres sur les déplacements chimiques et les constantes de couplage des protons.<sup>10,11</sup> Cependant, dans le cas des composés disubstitués en 2 et 3, aucune série des quatre stéréoisomères n'a jusqu'à présent été décrite.

Une analyse au premier ordre des spectres des composés **1** à **8** a été faite par les méthodes classiques (découplage, comparaison avec les spectres des acides **1b** et **2b** deutériés en position 2). La substitution en para n'entraîne que de faibles modifications des déplacements chimiques<sup>11</sup> qui se font sentir surtout sur le proton  $H_3$  (Tableau 1). Les constantes de couplage, qui ne sont pas affectées par la nature de X,<sup>11</sup> figurent dans le Tableau 2. Les spectres des esters **5** à **8** sont peu différents de ceux des acides correspondants (Tableau 3).

Les déplacements chimiques des protons des acides **9** à **12** figurent dans le Tableau 4. Leur comparaison avec les acides **1b** à **4b** conduit à des observations analogues à celles de Fraser.<sup>12</sup>

On peut remarquer que les protons aromatiques résonnent à fréquence plus basse dans les acides de série *cis* que dans ceux de série *trans*, que le phényle soit endo (**2** et **3**) ou exo (**1** et **4**). On peut donc supposer que dans les acides *cis*, le groupement carboxylique adopte une conformation préférentielle telle que le cône de blindage du carbonyle coiffe le noyau aromatique et il ne semble pas qu'en série *trans* il y ait de conformations très nettement privilégiées.

De plus, en série *cis*, le blindage intense du méthyle des esters suggère que ce groupe se trouve dans le cône d'anisotropie du phényle. D'après les données cristallographiques relatives à l'ester endo *cis* **7e**, la constante d'écran due au phényle (calculée selon les tables d'effets  $\pi$  de Johnson et Bovey<sup>13</sup>) pour les hydrogènes du méthyle est de  $+0.10$  ppm. Dans les esters *cis*, la rotation

Fig. 2. Vues en perspective de 5e, 1e, 7e et 3b.<sup>(a)</sup>

<sup>(a)</sup>Angles (°): C(3)-C(2)-C(8): 118.7 pour 3b et 116.8 pour 7e. C(2)-C(3)-C(P1): 120.9 pour 3b et 119.9 pour 7e. C(1)-C(2)-C(8): 115.0 pour 3b et 113.1 pour 1e. Angles entre plans C(1)-C(2)-C(3)-C(4) et C(4)-C(5)-C(6)-C(1): 113.4 pour 3b et 7e; 111.2 pour 1e et 111.6, pour 5e. Angles entre plans des groupes aromatique et fonctionnel: 58.8 pour 3b; 58.7 pour 7e; 64.1 pour 1e et 64.3 pour 5e. Longueur (Å) de la liaison C(2)-C(3): 1.578 pour 3b; 1.557 pour 7e.

du noyau aromatique doit être plus entravée que dans leurs isomères *trans* et il doit exister des conformations privilégiées des groupements carbométhoxyle et phényle. Toutefois, la rotation du phényle est suffisamment rapide, même dans les composés *cis*, pour que les deux protons ortho, d'une part, et les deux protons méta, d'autre part, soient isochrones.

#### VI RMN <sup>13</sup>C

Dans une publication préliminaire, nous indiquons que l'étude des spectres RMN<sup>13</sup>C d'acides des séries 1 à 4 montre que les composés *cis* 1 et 4 se caractérisent par des valeurs de  $\delta^{13}\text{C}=\text{O}$  inférieures à celles des composés *trans* 1 et 2.<sup>1</sup> Ce travail a été étendu à d'autres acides de même structure ainsi qu'aux esters méthyliques des acides 1 à 4. Il était intéressant en effet de voir si l'influence du groupe aromatique était analogue sur le carbonyle des esters et sur celui des acides qui existent en solution à l'état de dimères. Nous avons aussi étudié les  $\gamma$ -lactones *trans* 24 et *cis* 25 dérivés d'acides 1 et 3 dans lesquelles la conformation du carboxyle est bloquée.

L'étude détaillée des spectres de RMN <sup>13</sup>C de tous ces composés était également susceptible de confirmer l'existence de conformations privilégiées des groupes aromatique et carboxyle, notamment dans les acides *cis*, comme le laissait supposer leur étude RMN <sup>1</sup>H.

L'attribution des signaux de résonance des acides *p*-X-phényl-3 bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxyliques-2 1 à 4 et de leurs esters 5 à 8 a été faite par les méthodes classiques (hors-résonance, deutériation, adjonction d'Eu(dmp)<sub>3</sub>) et figure dans les Tableaux 5 et 6.

L'influence du phényle sur le déplacement chimique de carboxyle ressort de la comparaison des spectres de 1b, 3b et 13 d'une part, 2b, 4b et 14 d'autre part.

L'effet de blindage du phényle sur le déplacement chimique de carboxyle est le plus marqué pour les acides de géométrie *cis*: -2.2 ppm en série endo et -3.1 ppm en série exo. Si l'effet électronique transmis par les liaisons est le même pour les séries *cis* et *trans*, l'effet d'anisotropie du phényle sur le carboxyle doit être plus important dans les composés *cis* du fait de la proximité des deux groupements et de la possibilité de conformations grandement privilégiées.

Tableau 1. Déplacements chimiques (ppm) des acides *p*-X-phényl-3 bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxyliques-2 1, 2, 3 et 4. (a) Spectres effectués à 250 MHz sur des solutions 0.2 M dans CDCl<sub>3</sub>, référence interne TMS, erreur ± 0.005 ppm. Température 24°C. (b) Les parenthèses indiquent des attributions incertaines.

| Acides               | H <sub>1</sub>        | H <sub>2</sub> | H <sub>3</sub> | H <sub>4</sub> | H <sub>5</sub> | H <sub>6</sub> | H <sub>7B</sub> | H <sub>7A</sub> | H-aroma-<br>tiques | X    |
|----------------------|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|--------------------|------|
| <b>endo trans 1</b>  |                       |                |                |                |                |                |                 |                 |                    |      |
| X = OCH <sub>3</sub> | 3,30                  | 2,99           | 3,02           | 3,01           | 6,42           | 6,17           | 1,59            | 1,78            | 6,85 7,24          | 3,78 |
| H                    | 3,32                  | 3,04           | 3,13           | 3,08           | 6,44           | 6,18           | 1,58            | 1,80            | 7,22 7,31          |      |
| Cl                   | 3,32                  | 2,97           | 3,05           | 3,03           | 6,42           | 6,19           | 1,50            | 1,74            | 7,26               |      |
| CHO                  | 3,37                  | 3,04           | 3,17           | 3,12           | 6,44           | 6,23           | 1,65            | 1,75            | 7,51 7,83          | 9,96 |
| NO <sub>2</sub>      | 3,39                  | 3,01           | 3,18           | 3,13           | 6,46           | 6,24           | 1,68            | 1,74            | 7,51 8,17          |      |
| <b>exo trans 2</b>   |                       |                |                |                |                |                |                 |                 |                    |      |
| X = OCH <sub>3</sub> | 3,19                  | 2,47           | 3,65           | 3,14           | 6,04           | 6,31           | 1,55            | 1,85            | 6,79 7,10          | 1,70 |
| H                    | 3,20                  | 2,54           | 3,72           | 3,20           | 6,03           | 6,31           | 1,56            | 1,87            | 7,17 7,23          |      |
| Cl                   | (3,21) <sup>(b)</sup> | 2,47           | 3,67           | (3,15)         | 6,01           | 6,32           | 1,57            | 1,85            | 7,10 7,21          |      |
| CHO                  | 3,26                  | 2,58           | 3,80           | 3,26           | 6,02           | 6,36           | 1,61            | 1,59            | 7,35 7,77          | 9,96 |
| NO <sub>2</sub>      | 3,28                  | 2,56           | 3,81           | 3,24           | 6,01           | 6,39           | 1,63            | 1,88            | 7,34 8,10          |      |
| <b>endo cis 3</b>    |                       |                |                |                |                |                |                 |                 |                    |      |
| X = OCH <sub>3</sub> | 3,17                  | 3,46           | 3,77           | 2,98           | 6,15           | 6,57           | 1,47            | 1,50            | 6,73 7,03          | 2,71 |
| H                    | 3,15                  | 3,45           | 3,77           | 3,01           | 6,11           | 6,50           | 1,48            | 1,52            | 7,06 7,16          |      |
| Cl                   | 3,16                  | 3,44           | 3,74           | 2,98           | 6,06           | 6,51           | 1,48            | 1,54            | 6,99 7,24          |      |
| CHO                  | 3,22                  | 3,53           | 3,87           | 3,05           | 6,11           | 6,57           | 1,53            | 1,59            | 7,25 7,66          | 9,92 |
| NO <sub>2</sub>      | 3,22                  | 3,51           | 3,88           | 3,06           | 6,09           | 6,55           | 1,54            | 1,60            | 7,22 8,02          |      |
| <b>exo cis 4</b>     |                       |                |                |                |                |                |                 |                 |                    |      |
| X = OCH <sub>3</sub> | 3,04                  | 2,68           | 3,10           | 3,04           | (6,28)         | (6,38)         | 1,07            | 2,30            | 6,79 7,25          | 3,75 |
| H                    | 3,02                  | 2,64           | 3,11           | 2,99           | (6,21)         | (6,37)         | 1,60            | 2,30            | 7,14 7,20          |      |
| Cl                   | 3,01                  | 2,66           | 3,06           | 3,01           | (6,23)         | (6,38)         | 1,65            | 2,27            | 7,13               |      |
| CHO                  | 3,08                  | 2,72           | 3,16           | 3,08           | (6,30)         | (6,38)         | 1,70            | 2,42            | 7,35 7,71          | 9,96 |
| NO <sub>2</sub>      | 3,08                  | 2,70           | 3,20           | 3,05           | 6,30           | 6,30           | 1,70            | 2,32            | 7,35 8,0           |      |

Tableau 2. Constantes de couplage J<sub>HH</sub> (Hertz) des protons des acides *p*-X-phényl-3 bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 1, 2, 3, et 4.

| CONSTANTES J <sub>HH</sub>      | <u>1</u> | <u>2</u> | <u>3</u> | <u>4</u> |
|---------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| <sup>3</sup> J <sub>1-2</sub>   | 3,4      |          | 3,0      |          |
| <sup>5</sup> J <sub>1-6</sub>   | 2,8      | 3,0      | 3,0      |          |
| <sup>3</sup> J <sub>2-3</sub>   | 5,2      | 5,3      | 10,8     | 10,0     |
| <sup>4</sup> J <sub>2-7B</sub>  |          | 1,8      |          | 1,5      |
| <sup>3</sup> J <sub>3-4</sub>   |          | 3,3      | 3,0      |          |
| <sup>4</sup> J <sub>3-7B</sub>  | 1,8      |          |          | 1,8      |
| <sup>3</sup> J <sub>4-5</sub>   | 2,8      | 2,7      | 3,0      | 3        |
| <sup>3</sup> J <sub>5-6</sub>   | 5,0      | 5,3      | 5,4      | 5,7      |
| <sup>2</sup> J <sub>7B-7A</sub> | 8,7      | 8,7      | 8,3      | 8,9      |

Tableau 3. Déplacements chimiques (ppm) des protons des *p*-X-phényl-3 bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylates-2 de méthyle 5, 6, 7, 8. (a) Spectres effectués à 100 MHz sur des solutions 0.2 M dans CDCl<sub>3</sub>, référence interne TMS, précision ± 0.01 ppm, température 24°C.

| ESTERS               | H <sub>1</sub> | H <sub>2</sub> | H <sub>3</sub> | H <sub>4</sub> | H <sub>5</sub> | H <sub>6</sub> | H <sub>7a</sub> | H <sub>7b</sub> | H aromati-<br>ques | CH <sub>3</sub> | X    |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------|------|
| <b>endo trans 5</b>  |                |                |                |                |                |                |                 |                 |                    |                 |      |
| X = OCH <sub>3</sub> | 3,25           | 2,93           | 3,05           | 2,98           | 6,41           | 6,10           | 1,56            | 1,77            | 7,24 6,84          | 3,55            | 3,77 |
| H                    | 3,29           | 2,97           | 3,14           | 3,03           | 6,41           | 6,10           | 1,55            | 1,80            | 7,27               | 3,65            |      |
| Cl                   | 3,34           | 2,93           | 3,13           | 3,03           | 6,48           | 6,18           | 1,60            | 1,79            | 7,29               | 3,70            |      |
| CHO                  | 3,32           | 2,94           | 3,17           | 3,03           | 6,42           | 6,13           | 1,55            | 1,73            | 7,22 7,42          | 3,75            | 3,91 |
| NO <sub>2</sub>      | 3,34           | 2,92           | 3,20           | 3,09           | 6,43           | 6,16           | 1,60            | 1,68            | 8,16 7,48          | 3,75            |      |
| <b>exo trans 6</b>   |                |                |                |                |                |                |                 |                 |                    |                 |      |
| X = OCH <sub>3</sub> | 3,11           | 2,44           | 3,60           | 3,11           | 6,01           | 6,29           | 1,52            | 1,87            | 7,09 6,98          | 3,69            | 3,75 |
| H                    | 3,14           | 2,48           | 3,65           | 3,14           | 6,00           | 6,30           | 1,54            | 1,89            | 7,20               | 3,69            |      |
| Cl                   | 3,14           | 2,45           | 3,69           | 3,14           | 5,97           | 6,32           | 1,56            | 1,87            | 7,09 7,01          | 3,71            |      |
| CHO                  | 3,23           | 2,56           | 3,77           | 3,23           | 6,02           | 6,35           | 1,59            | 1,93            | 7,38 7,85          | 3,75            | 3,90 |
| NO <sub>2</sub>      | 3,23           | 2,54           | 3,81           | 3,23           | 5,97           | 6,37           | 1,63            | 1,92            | 8,11 7,33          | 3,73            |      |
| <b>endo cis 7</b>    |                |                |                |                |                |                |                 |                 |                    |                 |      |
| X = OCH <sub>3</sub> | 3,16           | 3,40           | 3,76           | 2,95           | 5,13           | 6,63           | 1,50            | 1,50            | 6,70 7,01          | 3,20            | 3,72 |
| H                    | 3,18           | 3,44           | 3,77           | 3,00           | 6,13           | 6,68           | 1,48            | 1,48            | 7,16               | 3,28            |      |
| Cl                   | 3,25           | 3,45           | 3,81           | 3,02           | 6,12           | 6,68           | 1,55            | 1,55            | 7,21 7,0           | 3,24            |      |
| NO <sub>2</sub>      | 3,29           | 3,54           | 3,94           | 3,09           | 6,12           | 6,71           | 1,60            | 1,60            | 7,26 8,12          | 3,28            |      |
| <b>exo cis 8</b>     |                |                |                |                |                |                |                 |                 |                    |                 |      |
| X = H                | 3,03           | 2,72           | 3,03           | 3,03           | 6,21           | 6,38           | 1,57            | 2,40            | 7,18               | 3,06            |      |

Tableau 4. Déplacements chimiques (ppm) des acides phényl-3 bicyclo[2.2.1]heptane-5 carboxyliques-2 9, 10, 11 et 12. (a) Mêmes conditions que Tableau 3.

| acides       | H <sub>1</sub> | H <sub>2</sub> | H <sub>3</sub> | H <sub>4</sub> | H <sub>5</sub> , H <sub>6</sub> , H <sub>7</sub> | H aromati-<br>ques |
|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--|--------------------|
| endo trans 9 | 2,77           | 2,90           | 3,20           | 2,53           | 1,85 - 1,53                                      | 7,28               |
| exo trans 10 | 2,66           | 2,55           | 3,55           | 2,68           | 1,85 - 1,40                                      | 7,25               |
| endo cis 11  | 2,63           | 3,21           | 3,51           | 2,48           | 1,60   | 7,22               |
| exo cis 12   | 2,52           | 2,32           | 3,19           | 2,52           | 1,50 - 2,32                                      | 7,15               |

Il semble que les effets stériques ne jouent pas un rôle déterminant sur le déplacement chimique de carboxyle. En effet, la présence d'un groupement volumineux tel qu'un isopropyle sur le C-3 d'un acide norbornène carboxylique-2 endo<sup>2</sup> ne modifie pratiquement pas le δ<sup>13</sup>C=O comme on peut le constater en comparant les δ<sup>13</sup>C=O des acides endo 13, 15 et 16 ou celui des acides exo 14 et 18.<sup>14</sup>

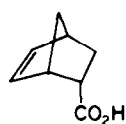
Le déplacement du signal du carboxyle vers les basses fréquences, induit par le phényle, pour les acides bicy-

cliques 1 à 4 est donc dû en grande partie à un blindage spécifique par le noyau aromatique qui est plus important pour les carboxyles exo (2b et 4b) que pour les carboxyles endo 1b et 3b.

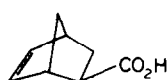
Compte tenu de l'anisotropie magnétique du cycle benzénique, il est vraisemblable que pour les composés cis 3b et 4b les conformations dans lesquelles le phényle blinde le carboxyle, conformations proches de celles qui ont été déterminées grâce aux Rayons X, soient prépondérantes. Cette hypothèse est étayée par l'examen des

Tableau 5. Déplacements chimiques (ppm) des carbones des acides 1, 2, 3 et 4. (a) Spectres effectués 22.6 MHz sur des solutions 0.25 M dans  $\text{CDCl}_3$ , référence interne TMS, précision  $\pm 0.1$  ppm. Température 24°C. (b) Les parenthèses indiquent des attributions incertaines.

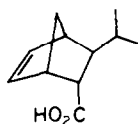
| Acides              | (C-1) <sup>(b)</sup> | C-2  | (C-3) | (C-4) | C-5   | C-6   | C-7  | C=O   | C-1Ph | C-2Ph | C-3Ph | C-4Ph | $\Sigma$ |
|---------------------|----------------------|------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|
| <b>endo trans 1</b> |                      |      |       |       |       |       |      |       |       |       |       |       |          |
| X = $\text{OCH}_3$  | 48,5                 | 52,3 | 45,7  | 46,1  | 139,2 | 134,6 | 47,2 | 180,9 | 136,0 | 128,4 | 113,9 | 157,9 | 55,2     |
| H                   | 48,1                 | 52,2 | 47,6  | 46,3  | 139,2 | 134,7 | 47,3 | 180,6 | 144,0 | 127,4 | 128,6 | 126,1 |          |
| Cl                  | 48,1                 | 52,4 | 46,9  | 46,1  | 139,1 | 134,8 | 47,2 | 180,5 | 142,5 | 128,7 | 128,5 | 131,9 |          |
| CHO                 | 47,9                 | 52,3 | 47,6  | 46,2  | 138,9 | 135,0 | 47,3 | 180,2 | 151,4 | 128,1 | 130,0 | 134,5 | 192,0    |
| $\text{NO}_2$       | 48,0                 | 52,5 | 47,6  | 46,3  | 138,9 | 135,2 | 47,4 | 179,6 | 151,8 | 128,3 | 123,7 | 146,5 |          |
| <b>exo trans 2</b>  |                      |      |       |       |       |       |      |       |       |       |       |       |          |
| X = $\text{OCH}_3$  | 48,0                 | 50,9 | 48,3  | 48,0  | 136,0 | 136,5 | 48,3 | 162,1 | 134,8 | 128,7 | 113,5 | 158,0 | 55,2     |
| H                   | 48,3                 | 50,7 | 48,7  | 48,3  | 136,1 | 136,6 | 48,3 | 181,8 | 142,8 | 127,8 | 128,2 | 126,3 |          |
| Cl                  | 48,2                 | 50,8 | 48,2  | 48,2  | 135,8 | 136,8 | 48,2 | 181,8 | 141,2 | 129,1 | 128,2 | 132,1 |          |
| CHO                 | 48,1                 | 50,6 | 49,0  | 48,1  | 135,6 | 137,1 | 48,1 | 181,3 | 150,2 | 128,5 | 129,2 | 134,7 | 192,0    |
| $\text{NO}_2$       | 48,1                 | 50,8 | 48,8  | 48,1  | 135,4 | 137,3 | 48,1 | 180,9 | 150,5 | 128,5 | 123,5 | 146,5 |          |
| <b>endo cis 3</b>   |                      |      |       |       |       |       |      |       |       |       |       |       |          |
| X = $\text{OCH}_3$  | 49,7                 | 52,0 | 49,7  | 45,9  | 134,5 | 137,4 | 49,7 | 179,3 | 133,2 | 129,7 | 113,9 | 158,2 | 55,1     |
| H                   | 49,7                 | 51,9 | 50,4  | 46,0  | 134,5 | 137,3 | 49,7 | 179,2 | 141,1 | 127,7 | 128,7 | 126,3 |          |
| Cl                  | 49,8                 | 52,1 | 49,8  | 46,0  | 134,2 | 137,8 | 49,8 | 179,2 | 139,7 | 130,2 | 127,9 | 132,3 |          |
| CHO                 | 50,5                 | 52,0 | 49,9  | 46,1  | 134,2 | 137,9 | 49,7 | 179,1 | 148,9 | 129,3 | 129,5 | 135,0 |          |
| $\text{NO}_2$       | 49,7                 | 52,1 | 49,8  | 45,9  | 133,9 | 138,1 | 49,8 | 178,9 | 149,2 | 129,5 | 122,8 | 146,0 | 192,3    |
| <b>exo cis 4</b>    |                      |      |       |       |       |       |      |       |       |       |       |       |          |
| X = $\text{OCH}_3$  | 47,9                 | 48,8 | 46,6  | 46,6  | 140,4 | 137,3 | 45,9 | 180,0 | 132,4 | 129,3 | 113,3 | 157,9 | 55,1     |
| H                   | 48,5                 | 48,9 | 46,2  | 45,6  | 140,4 | 137,4 | 45,9 | 180,0 | 140,5 | 127,9 | 128,3 | 126,2 |          |
| Cl                  | 47,9                 | 49,0 | 46,4  | 45,7  | 140,3 | 137,8 | 45,8 | 179,9 | 139,3 | 129,8 | 128,2 | 132,1 |          |



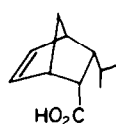
13  
 $\delta^{13}\text{C} = \text{O}$  181,4



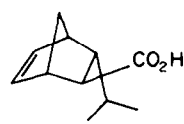
14  
183,1



15  
181,6



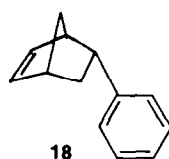
16  
181,3



17  
183,2

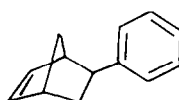
modèles moléculaires qui montre que, lorsque le phényle adopte ces conformations, la gêne stérique imposée au carboxyle est minimum.

La comparaison des déplacements chimiques des carbones du noyau aromatique des phénylnorbornènes endo 18 ou exo 19† à ceux des acides 1b à 4b dans lesquels le phényle a la même stéréochimie fait apparaître l'influence du carboxyle sur le déplacement chimique des carbones du phényle.



18

$\delta\text{C}-1\text{Ph}$  144,9  
 $\delta\text{C}-2\text{Ph}$  127,7  
 $\delta\text{C}-3\text{Ph}$  128,0  
 $\delta\text{C}-4\text{Ph}$  125,6



19

$\delta\text{C}-1\text{Ph}$  146,0

†Le phénylnorbornène exo 19 n'a pas pu être obtenu suffisamment pur pour que l'attribution des signaux des carbones aromatiques autres que C-1Ph puisse être faite avec certitude.

Tableau 6. Déplacements chimiques (ppm) des carbones des esters 5, 6, 7 et 8. (a) Mêmes conditions que Tableau 5

| Esters               | (C-1) | (O-2) | (C-3) | (C-4) | (C-5) | (C-6) | (C-7) | C=O   | CE <sub>3</sub> | C-1Ph | C-2Ph | C-3Ph | C-4Ph | X    |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|-------|------|
| <b>endo-trans 5</b>  |       |       |       |       |       |       |       |       |                 |       |       |       |       |      |
| X = OCH <sub>3</sub> | 46,5  | 52,2  | 46,8  | 46,1  | 139,1 | 134,5 | 47,1  | 174,8 | 51,6            | 136,3 | 128,4 | 113,8 | 157,5 | 55,2 |
| H                    | 48,3  | 52,0  | 47,5  | 46,2  | 139,0 | 134,5 | 47,2  | 174,7 | 51,7            | 144,2 | 127,4 | 128,4 | 126,0 |      |
| Cl                   | 48,2  | 52,3  | 47,0  | 46,3  | 139,0 | 134,8 | 47,2  | 174,6 | 51,8            | 142,9 | 128,9 | 128,6 | 131,9 |      |
| CHO                  | 47,9  | 52,2  | 47,7  | 46,2  | 138,8 | 134,8 | 47,2  | 174,5 | 51,9            | 150,5 | 128,1 | 130,1 | 134,8 | 52,0 |
| NO <sub>2</sub>      | 47,8  | 52,6  | 47,6  | 46,3  | 138,7 | 135,1 | 47,2  | 174,1 | 52,0            | 152,3 | 128,3 | 123,7 | 146,4 |      |
| <b>exo-trans 6</b>   |       |       |       |       |       |       |       |       |                 |       |       |       |       |      |
| X = OCH <sub>3</sub> | 48,0  | 50,8  | 48,4  | 48,0  | 135,9 | 136,6 | 48,0  | 176,2 | 51,9            | 135,2 | 128,7 | 113,5 | 158,0 | 55,2 |
| H                    | 48,3  | 50,4  | 48,7  | 48,1  | 135,9 | 136,6 | 48,1  | 176,0 | 51,9            | 143,0 | 127,8 | 128,0 | 126,1 |      |
| Cl                   | 48,2  | 50,7  | 48,2  | 48,2  | 135,6 | 136,9 | 48,1  | 175,7 | 52,0            | 141,5 | 129,1 | 128,2 | 131,9 |      |
| CHO                  | 48,9  | 50,7  | 49,1  | 48,4  | 135,7 | 137,2 | 48,1  | 175,7 | 52,1            | 150,2 | 128,6 | 129,7 | 134,6 | 52,0 |
| NO <sub>2</sub>      | 48,4  | 50,8  | 48,9  | 48,2  | 135,4 | 137,5 | 48,2  | 175,3 | 52,1            | 151,0 | 126,7 | 123,4 | 146,5 |      |
| <b>endo-cis 7</b>    |       |       |       |       |       |       |       |       |                 |       |       |       |       |      |
| X = OCH <sub>3</sub> | 49,5  | 52,5  | 49,8  | 46,0  | 134,2 | 137,8 | 49,8  | 174,2 | 50,9            | 133,8 | 129,7 | 113,8 | 150,2 | 55,2 |
| H                    | 50,2  | 52,4  | 49,7  | 45,9  | 134,1 | 137,8 | 49,7  | 174,0 | 50,9            | 141,7 | 127,7 | 128,6 | 126,2 |      |
| Cl                   | 49,6  | 52,4  | 49,9  | 46,0  | 134,0 | 138,2 | 49,8  | 173,9 | 51,1            | 140,4 | 130,1 | 127,9 | 132,2 |      |
| NO <sub>2</sub>      | 50,0  | 52,5  | 50,0  | 46,1  | 133,7 | 138,7 | 50,0  | 173,4 | 51,2            | 150,0 | 129,5 | 122,9 | 146,4 |      |
| <b>exo-cis 8</b>     |       |       |       |       |       |       |       |       |                 |       |       |       |       |      |
| X = H                | 48,3  | 49,2  | 46,3  | 46,3  | 140,4 | 137,6 | 45,4  | 174,7 | 50,9            | 141,2 | 127,9 | 128,4 | 126,2 |      |

On constate aussi que la présence d'un groupement carboxylique vicinal entraîne un blindage du C-1Ph aromatique de  $-2$  à  $-5.5$  ppm selon la stéréochimie et un déblindage de C-4Ph de  $+0.7$  ppm pour un phényle endo alors que les carbones ortho et méta, C-2Ph et C-3Ph, sont peu perturbés.

La présence du carboxyle sur les squelette bicyclique doit polariser le noyau aromatique voisin par interaction électrostatique du dipôle à travers l'espace, définie comme "effet  $\pi_F$ " (dans la terminologie de Topsom<sup>15</sup>) qui se traduit par une augmentation de la densité électronique sur C-1Ph et un appauvrissement en para sur C-4Ph.<sup>16</sup> L'enrichissement électronique du C-1Ph, plus important pour les séries *cis* que pour les séries *trans*, semble confirmer l'existence d'effet  $\pi_F$  transmis à travers l'espace et par conséquent sensible à la distance entre carboxyle et phényle.

Il est important de noter que, quelle que soit la configuration relative des deux groupements, les carbones ortho C-2Ph et C-6Ph sont isochrones; il en est de même des deux carbones méta C-3Ph et C-5Ph. S'il existe dans les composés *cis* une entrave à la libre rotation des groupes carboxyle et aromatique en interaction, l'interconversion des rotamères est cependant rapide sur l'échelle de temps de la RMN puisque à 24°C un seul signal est observé pour les carbones aromatiques C-2Ph et C-6Ph d'une part et C-3Ph et C-5Ph d'autre part<sup>17</sup> (cf. paragraphe RMN<sup>1</sup>H).

#### Effets des substituants

Pour chaque série d'acides de même stéréochimie, la nature du substituant X fixé en para du phényle influence surtout, outre les déplacements chimiques des carbones du noyau aromatique, ceux des carbones du carboxyle (Tableau 1). Pour chaque série d'acides 1, 2 et 3, on observe une relation linéaire entre  $\delta^{13}\text{C}=\text{O}$  et le  $\sigma_p$  de Hammett du substituant X (Fig. 3). On observe également pour l'ensemble d'acides *p*-X-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-COOH 20 (X=OCH<sub>3</sub>, H, Cl, CHO, NO<sub>2</sub>) dont nous avons examiné les spectres à titre comparatif, une dépendance de  $\delta^{13}\text{C}=\text{O}$  et du  $\sigma_p$  du substituant X (Fig. 3). La pente est plus importante pour les acides linéaires 20 ( $\rho = -2.20$ ) et les séries *trans* 1 ( $\rho = -1.20$ ) et 2 ( $\rho = 1.15$ ) que pour la série *cis* 3 ( $\rho = -0.36$ ).

Si l'on se réfère à Maciel<sup>18</sup> et à Topsom,<sup>15</sup> on peut admettre que la polarité du substituant X affecte le déplacement chimique du carboxyle selon trois mécanismes principaux:

—Effet électronique TE qui est constant pour un substituant X donné dans les différentes séries 1, 2 et 3 considérées.

—Effet de champ électrique FE.<sup>17</sup> Il s'exerce à travers l'espace et doit donc être plus important pour la série *cis* que les séries *trans*.

—Effet d'anisotropie du groupement aromatique substitué.



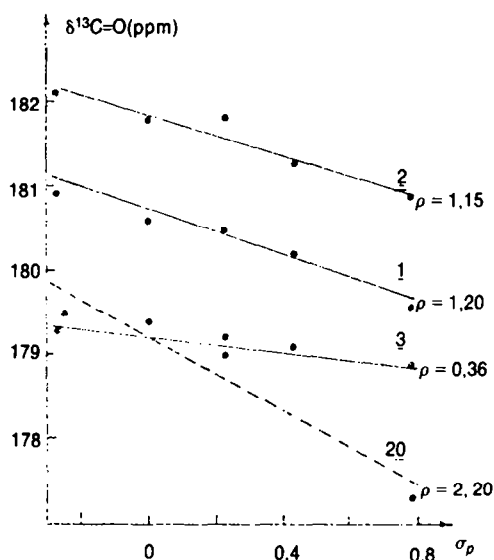


Fig. 3. Variation de  $\delta^{13}\text{C}=\text{O}$  des acides 1, 2 et 3 et 20 en fonction du  $\sigma_p$  du substituant X.

La présence d'un substituant sur le noyau aromatique peut modifier le courant de cycle,<sup>19</sup> ainsi, un substituant attracteur doit affaiblir le blindage du carboxyle. Cet effet s'exerce dans le même sens que l'effet de champ électrique mais s'oppose à l'effet transmis par les liaisons. Cette superposition d'effets expliquerait que le  $\delta^{13}\text{C}=\text{O}$  reste pratiquement le même en série *cis* lorsque l'électronégativité du substituant X varie.

#### Comparaison des acides et des esters

Le carbone du carbonyle des esters 5 à 8 résonne à fréquence plus faible que celui des acides 1 à 4 correspondants, car ceux-ci existent à l'état de dimères en solution.<sup>20</sup>

La comparaison des esters 21 et 22 avec les esters bicycliques de même stéréochimie 3b et 4b fait apparaître un déplacement de la résonance du méthyle vers les faibles fréquences produit par le phényle situé en vis-à-vis. Le blindage du méthyle, du même ordre de grandeur (+0.13 d'après les tables d'effet  $\pi$  de Johnson<sup>13</sup>) que celui constaté en RMN <sup>1</sup>H, est compatible avec une entrave plus importante à libre rotation du phényle en série *cis*.

En outre, comme dans le cas des acides, on observe pour chaque série d'esters 5, 6, 7, une relation linéaire entre  $\delta^{13}\text{C}=\text{O}$  et le  $\sigma_p$  de Hammett du substituant X (Fig. 4) et il en est de même pour les esters *p*-X-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 23 comportant les mêmes sub-

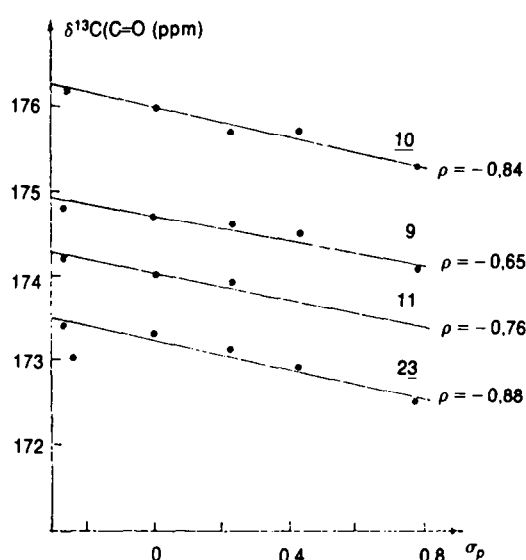


Fig. 4. Variation de  $\delta^{13}\text{C}=\text{O}$  des esters 5, 6, 7 et 23 en fonction du  $\sigma_p$  du substituant X.

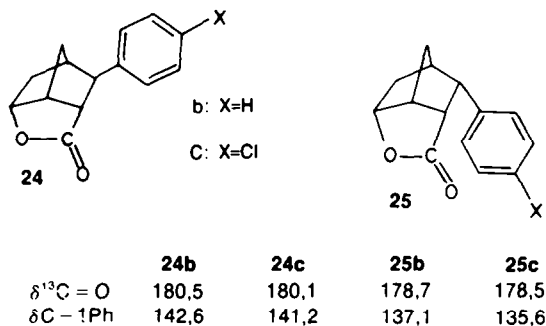
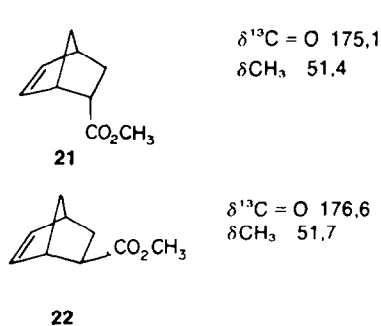
stituants X. Cependant, dans le cas des esters, les droites représentant la variation de  $\delta^{13}\text{C}=\text{O}$  en fonction du  $\sigma_p$  de Hammett du substituant sont approximativement parallèles. Leurs pentes ( $\rho$  -0.65 à -0.88) sont intermédiaires entre celles obtenues pour les acides *trans* (-1.15 et -1.20 et les acides *cis* (-0.36). Ce fait peut être dû à ce que la fonction acide, plus polarisable que la fonction ester, est plus sensible aux variations de densité électronique sur le phényle, c'est-à-dire à la polarité du substituant.

#### Cas des lactones

Pour ces molécules où la position du carbonyle est fixe puisqu'il est engagé dans un cycle rigide, on observe des  $\Delta\delta^{13}\text{C}=\text{O}$  en passant des lactones *trans* 24 aux lactones *cis* 25 plus importants que pour les acides et les esters de géométrie comparable.

Il semble donc que dans les lactones *cis* la position du carbonyle est telle qu'il subit le blindage du phényle lorsque celui-ci adopte une ou des conformations privilégiées. Réciproquement, le carbonyle des lactones 25b et 25c blinde fortement le C-1Ph aromatique puisque la différence de déplacement chimique de celui-ci par rapport aux lactones *trans* est de -5.5 ppm; cet effet est donc dans les lactones beaucoup plus important que dans les acides et les esters.

Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse de conformations privilégiées du carbonyle et du phényle dans



les acides et les esters où la rotation des deux groupes étant beaucoup plus libre, l'effet de blindage réciproque est moins marqué que pour les lactones.

#### Temps de relaxation longitudinale $T_1$

Une étude qualitative des temps de relaxation longitudinale  $T_1$  des carbones, porteurs d'hydrogènes, de quatre composés a été effectuée dans le but de connaître l'influence de leur stéréochimie sur leur dynamique en solution et, particulièrement, sur la rotation interne du phényle.

Dans le Tableau 7 figurent les  $T_1$  des carbones, portant un seul hydrogène, des trois acides phényl-3 bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxyliques stéréoisomères **1b**, **2b**, **3b**, ainsi que de l'ester endo *cis* **7b** à titre de comparaison. Ces  $T_1$  ont été déterminés par la méthode d'inversion-récupération,<sup>21</sup> la température de la sonde, 30°C, est proche de celle (25°C) à laquelle ont été déterminés les valeurs de  $pK_a$ . Les conclusions tirées de ces deux études physicochimiques peuvent donc être directement confrontées.

Pour les composés *cis* **3b** et **7b**, les  $T_1$  des carbones du phényle sont voisins des  $T_1$  des carbones monoprotonés du reste de la molécule alors que pour les composés *trans* **1b** et **2b** les carbones ortho et méta du phényle se relaxent beaucoup plus lentement que le carbone para et les carbones du squelette norbornène. En outre, les  $T_1$  des carbones du squelette bicyclohepténique sont plus élevés pour l'ester **7b** que pour les acides.

Nous avons, par ailleurs, vérifié dans le cas du composé **3b** que l'effet Overhauser nucléaire (NOE) est maximum ( $\eta = 2$ ) tout au moins pour les carbones non quaternaires.

En raison de la faible distance internucléaire  $r_{C-H}$ , le mécanisme de relaxation par interaction dipôle-dipôle entre carbone et hydrogène directement liés est généralement le mécanisme prédominant pour les carbones non quaternaires.<sup>21,22</sup> En particulier, Roberts *et coll.*<sup>23</sup> ont montré que le mécanisme de relaxation dipolaire est le seul efficace, à la température de 30°C, pour les cycloalkanes comportant six à dix atomes de

carbones. En nous basant sur ce fait, sur la rapidité du phénomène de relaxation observé ( $T_1 < 3s$ ) et la valeur de NOE obtenue pour **3b**, nous interprétons nos résultats selon le mécanisme de relaxation dipolaire exclusivement.

Dans les conditions de rétrécissement extrême des raies ( $\omega_0^2 \tau_c^2 \ll 1$ ) le temps de relaxation correspondant à l'interaction entre les noyaux  $^{13}C$  et  $^1H$  directement liés (en excluant les interactions plus lointaines) s'exprime par l'équation (1):

$$\frac{1}{T_{1DD}} = \frac{N h^2 \gamma_C^2 \gamma_H^2}{r^6} \tau_{C\text{eff}} \quad (1)$$

$N$  = nombre d'hydrogènes directement liés au carbone;  $\tau_{C\text{eff}}$  = temps de corrélation du vecteur relaxation  $^{13}C-^1H$ ;  $r$  = longueur de la liaison C-H: 1.09 Å pour  $C_{sp^3}-H$  et 1.07 Å pour  $C_{sp^2}-H$ ;  $\gamma_C, \gamma_H$  = rapport gyromagnétique des noyaux  $^{13}C$  et  $^1H$ .

D'après le Tableau 7, on peut classer les molécules étudiées selon leur mode de réorientation:

(a) *Molécules à réorientation d'ensemble isotrope* **3b** et **7b**. Pour celles-ci, à tous les carbones tertiaires du squelette norbornène correspondent des temps de relaxation voisins; la forme des molécules doit être grosso modo sphérique, ce qui permet une réorientation d'ensemble isotrope. Le fait que les carbones tertiaires de l'ester **7b** se relaxent plus lentement que ceux de l'acide correspondant **3b** est en accord avec l'existence d'associations intermoléculaires pour les acides en solution molaire dans le chloroforme. Il est aisément concevable qu'un dimère, comme c'est le cas pour les acides, se réoriente plus lentement qu'une molécule monomère comme l'ester.

Dans l'acide endo *cis* **3b**, la rotation interne du phényle est assez rapide pour influencer légèrement les temps de relaxation. Dans l'ester endo *cis* **7b**, la rotation interne du phényle est suffisamment lente pour qu'elle n'ait aucune incidence sur la relaxation. Pour ces composés, on peut déterminer, d'après l'équation (1) le temps de corrélation moléculaire  $\tau_{C\text{eff}} = \tau_C$ . On trouve: pour

Tableau 7. Temps de relaxation  $T_1$  (s) et de corrélation  $\tau_c$  ( $\times 10^{-10} s^{-1}$ ) des carbones, porteurs d'un hydrogène, des composés **1b**, **2b**, **3b** et **7b**. (a) Mesures effectuées à 62.8 MHz sur des solutions 1 M dans  $CDCl_3$  à 30°C. Les calculs n'ont pas pu être effectués lorsque plusieurs signaux sont superposés.

| Composés   |          | (C-1) | C-2  | (C-3) | (C-4) | C-5  | C-6  | C-2Ph | C-3Ph | C-4Ph |
|------------|----------|-------|------|-------|-------|------|------|-------|-------|-------|
| Acide endo | $T_1$    | 0,79  | 1,24 |       | 1,10  | 1,17 | 0,83 | 3,12  | 3,05  | 1,17  |
|            | $\tau_c$ | 0,59  | 0,38 |       | 0,43  | 0,36 | 0,50 | 0,13  | 0,14  | 0,36  |
| Acide exo  | $T_1$    |       | 1,26 | 1,18  |       | 0,56 | 1,25 | 2,27  | 2,25  | 1,26  |
|            | $\tau_c$ |       | 0,37 | 0,40  |       | 0,75 | 0,33 | 0,18  | 0,18  | 0,33  |
| Acide endo | $T_1$    |       | 1,44 | 1,43  | 1,36  | 1,40 | 1,26 | 1,59  | 1,54  | 1,33  |
|            | $\tau_c$ |       | 0,32 | 0,33  | 0,34  | 0,30 | 0,33 | 0,26  | 0,27  | 0,31  |
| Ester endo | $T_1$    |       | 2,75 | 2,79  | 2,68  | 2,53 | 2,53 | 3,18  | 2,61  | 2,42  |
|            | $\tau_c$ |       | 0,17 | 0,17  | 0,17  | 0,16 | 0,16 | 0,17  | 0,16  | 0,17  |

l'acide **3b**,  $\tau_c = 0.31 \times 10^{-10} \text{ s}^{-1}$  (moyenne des  $\tau_c$  hormis ceux de C-2Ph et C-3Ph); pour l'ester **7b**,  $\tau_c = 0.17 \times 10^{-10} \text{ s}^{-1}$  (moyenne de tous les  $\tau_c$ ).

(b) *Molécules à réorientation d'ensemble anisotrope 1b et 2b.* Pour celles-ci, les temps de relaxation des carbones du squelette norbornène sont différents. En outre, puisque pour ces acides **1b** et **2b** les  $\tau_{c\text{eff}}$  des carbones ortho et méta sont nettement moins élevés que le  $\tau_{c\text{eff}}$  du carbone para, il est probable que le phényle tourne suffisamment vite autour de son axe de symétrie  $C_{2v}$  pour que cette rotation interne soit efficace sur la relaxation. Cependant la complexité du modèle et l'incertitude sur l'attribution des signaux rendent impossible l'évaluation des constantes de réorientation d'ensemble de la molécule et de réorientation interne du phényle selon les modèles proposés par Woessner.<sup>24</sup>

En résumé, il ressort de cette étude que dans les molécules *cis* **3b** et **7b**, la rotation interne du phényle ne contribue pas à la relaxation ce qui signifie que cette rotation est gênée et implique une barrière de rotation du phényle élevée. Il existe donc pour les molécules *cis* une ou des conformations nettement privilégiées.

#### CONCLUSION

Nous avons synthétisé des séries d'acides et d'esters **1** à **8** dont l'étude physico-chimique aboutit à des résultats concordants. Le fait que les acides *cis* **3** et **4** présentent une acidité moindre que celle des acides *trans* **1** et **2** isomères est dû à des causes stériques et non à une interaction du type transfert de charge (par formation de complexe ou de liaison hydrogène). La détermination de structures aux rayons X indique que les conformations relatives des groupes aromatique et fonctionnel sont similaires pour les acides et les esters de même stéréochimie.

L'analyse des déplacements chimiques en RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C indique que pour les composés des séries *cis*, la proximité des deux groupements tend à imposer à ceux-ci des conformations très largement prépondérantes qui semblent les mêmes que dans le cristal. Ces conformations sont telles que le carboxyle blinde le phényle et que, dans les esters, le méthyle se trouve dans la zone d'anisotropie diamagnétique du groupe aromatique. L'interprétation des temps de relaxation longitudinale  $T_1$  est compatible avec ces observations.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion ont été pris sur banc Kofler et corrigés; les analyses centésimales de tous les produits ont été effectuées et sont correctes. Les spectres IR usuels ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 257 et pour l'étude de la liaison hydrogène sur un Perkin-Elmer 180. Les spectres UV ont été enregistrés sur un Cary 15. Les spectres RMN ont été enregistrés soit sur un appareil Jeol 4H 100 (100 MHz) soit sur un appareil Cameca (250 MHz) et les mesures de  $T_1$  sur un appareil Bruker (WP 60). Les valeurs de  $pK_a$  ont été déterminées par titration potentiométrique de solutions d'acide ( $2 \times 10^{-3} \text{ M}$ ) dans EtOH/H<sub>2</sub>O (1/1, v/v) par NaOH ( $4 \times 10^{-2} \text{ M}$ ) à  $25 \pm 0.1^\circ$ . Les titrations ont été faites à l'aide d'un pH-mètre Radiometer TTTIC et d'une autoburette ABU 12. La précision sur les valeurs de  $pK_a$  est de  $\pm 0.02$ .

Les acides *cinnamiques cis* para substitués ont été obtenus par photoisomérisation de leur isomère *trans*, en solution dioxanique; l'irradiation,† à l'aide d'une lampe Hanovia haute pres-

sion, est maintenue jusqu'à ce qu'un photoéquilibre ( $\approx 50:50$ ) s'établisse entre les acides isomères. Ce mode opératoire conduit à de meilleurs rendements que ceux indiqués dans la littérature.

*Acide p-méthoxy cinnamique cis.* Une solution de 4 g d'acide *p*-méthoxy cinnamique *trans* dans 300 ml de dioxanne est irradiée durant 60 h. L'extraction au benzène conduit à 1.74 g (44%) d'acide *p*-méthoxy cinnamique *cis* F 67° (cyclohexane-benzène). Litt 69°.<sup>25</sup> RMN (CCl<sub>4</sub> + 1 gte DMSO)  $\delta$ : 3.70 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) 5.63 (d,  $J = 13$ , 1H, CH-CO<sub>2</sub>H) 6.65 (d,  $J = 13$ , 2, 1H, CH-Ar) 6.71 et 7.61 (2d,  $J = 9$ , 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

*Acide p-chloro cinnamique cis.* Une solution de 4 g d'acide *p*-chloro cinnamique *trans* dans 300 ml de dioxanne est irradiée pendant 45 h. Après extraction à l'eau bouillante, on isole 1.71 g (43%) d'acide *p*-chloro cinnamique *cis*. F 111° (H<sub>2</sub>O). Litt. 112°-112°.<sup>25</sup> et 116°-112°.<sup>26</sup> RMN (CCl<sub>4</sub> + 1 gte DMSO)  $\delta$ : 5.89 (d,  $J = 12$ , 75, 1H, CH-CO<sub>2</sub>H) 6.77 (d,  $J = 12$ , 75, 1H, CH-Ar) 7.25 et 7.60 (2d,  $J = 8.25$ , 4H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

*Acide p-formyl cinnamique cis.* Une solution de 2 g d'acide *p*-formyl cinnamique *trans* dans 300 ml de dioxanne est irradiée pendant 7 h. Après extraction à l'éther, 940 mg (47%) d'acide *p*-formyl cinnamique *cis* sont isolés. F 165° (éther). RMN (CCl<sub>4</sub> + 1 gte DMSO)  $\delta$ : 6.06 (d, 1H, CH-CO<sub>2</sub>H) 6.91 (d, 1H, CH-Ar) 7.72 et 8.16 (2d,  $J = 9$ , 4H, NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

*Acide p-nitro cinnamique cis.* Une solution de 1.5 g d'acide *p*-nitro cinnamique *trans* dans 300 ml de dioxanne est irradiée durant 18 h. Après extraction à l'éthanol à 50%, 650 mg (43%) d'acide sont isolés. F 142° (EtOH-H<sub>2</sub>O 50%). Litt. 144°-145°.<sup>26</sup> et 143°.<sup>27</sup> RMN (CCl<sub>4</sub> + 1 gte DMSO)  $\delta$ : 6.06 (d, 1H, CH-CO<sub>2</sub>H) 6.91 (d, 1H, CH-Ar) 7.72 et 8.16 (2d,  $J = 9$ , 4H, NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

*Méthode générale de condensation de Diels-Alder.* C'est celle de Rondenvedt et Ver Nooy<sup>4</sup> modifiée. Une solution de 0.02 mole d'acide *p*-X-cinnamique et 0.04 mole de cyclopentadiène (fraîchement distillé) dans 40 ml de toluène, est chauffée à reflux sous azote. Chaque jour, on ajoute 0.04 mole de cyclopentadiène et le chauffage est continué jusqu'à ce que tout l'acide de départ ait réagi (RMN). Les fractions acides sont extraites par une solution de CO<sub>2</sub>/Na<sub>2</sub> à 10%. Après lavage à l'éther, la solution alcaline est acidifiée par une solution d'HCl à 10% et les adduits sont extraits à l'éther.

*Acide p-formyl-phényl-3 exo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 endo 1d.* A 8.1 g (0.046 moles) d'acide *p*-formyl cinnamique *trans*, 92 ml de toluène et 7.6 ml de cyclopentadiène, 10 ml de diméthylformamide sont ajoutés pour homogénéiser le mélange. Après 9 jours, on obtient 9 g (81%) d'adduits. L'acide endo **1d** est séparé par transformation en iodolactone<sup>4</sup> 2.55 g, F 131° (MeOH). IR (nujol) 1778 (CO lactone) 1692 cm<sup>-1</sup> (CO formyle) RMN (CCl<sub>4</sub> + 1 gte DMSO)  $\delta$ : 2.11 et 2.43 (2d,  $J_{7a-7b} = 11$ , 3, 2H, H<sub>7a</sub> et H<sub>7b</sub>) 2.97 (m, 2H, H<sub>2</sub> et H<sub>4</sub>) 3.45 (m, 2H, H<sub>1</sub> et H<sub>3</sub>) 4.12 (d,  $J_{5-7a} = 2$ , 2, 1H, H<sub>5</sub>) 5.25 (d,  $J_{6-1} = 5$ , 3, 1H, H<sub>6</sub>) 7.42 et 7.92 (2d,  $J_{o-m} = 7$ , 5, 4H, H<sub>o</sub> et H<sub>m</sub> du phényle) 9.70 (s, 1H, CHO).

Par ouverture de 2.55 g (6.9 mmoles) d'iodolactone, selon la méthode douce de Corey,<sup>28</sup> on obtient 1.22 g (72%) de **1d**. F 130° (cyclohexane-chloroforme). IR (CCl<sub>4</sub>) 1750 (CO acide libre), 1704 (CO acide associé) 1695 cm<sup>-1</sup> (CO aldéhyde).

*Acide p-formyl-phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 exo 2d.* L'acidification par HCl 10% du filtrat obtenu après séparation de l'iodolactone provenant de **1d** fait précipiter l'acide **2d** dont on obtient, après purification, 5.05 g (44%). F 150° (EtOH 75%). IR (CCl<sub>4</sub>) 1745 (CO acide libre) 1700 (CO acide associé) 1595 cm<sup>-1</sup> (CO aldéhyde).

*Acide p-nitro-phényl-3 exo bicyclo[2.2.1] heptène-5 carboxylique-2 endo 1e.* La condensation de Diels-Alder est effectuée selon Alder et Günzl<sup>5</sup> à partir de 8.46 g (0.04 mole) de chlorure de *p*-nitro-cinnamoyl *trans* et conduit à 2.55 g (25%) d'adduits acides. Après estérification par le diazométhane et recristallisation dans le méthanol, 1.45 g (57%) d'esters sont isolés. Les deux esters **5e** et **6e** sont séparés par chromatographie sur colonne de celite et silice mélangées (50-50 en poids) imprégnées de 5% de nitrate d'argent. 360 mg d'ester *exo trans* **6e** sont recueillis (hexane), puis 500 mg de mélange d'esters (hexane-benzène), puis 440 mg d'ester *endo trans* **5e** (hexane-éther 80-20). Une deuxième chromatographie du mélange obtenu par élution à l'hexane-benzène fournit 130 mg d'ester *exo trans* et

† Sur les conseils de R. Beugelmans que nous remercions vivement

220 mg d'ester endo *trans*. Après recristallisation dans le méthanol, 640 mg d'ester endo *trans* sont isolés. F 88°. IR (CCl<sub>4</sub>) 1735 cm<sup>-1</sup> (CO). Après hydrolyse par la potasse méthanolique et traitements habituels, on obtient 535 mg (89%) d'acide 1e. F 174° (EtOH 95%). IR (CCl<sub>4</sub> sol 0.025 M) 3522 (OH libre) 1752 (CO libre) 1700 cm<sup>-1</sup> (CO associé).

**Acide p-méthoxy phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 endo 3a.** La réaction effectuée à partir de 2.67 g (0.015 mole) d'acide p-méthoxy cinnamique *cis* ne semble plus évoluer au bout de 27 jours bien que le spectre RMN du mélange réactionnel indique encore la présence d'acide de départ. 2.50 g de fractions acides sont isolées et conduisent à 1.77 g (4.8 mmoles) d'iodolactone.<sup>4</sup> F 120° (MeOH). IR (nujol) 1863 cm<sup>-1</sup> (CO). RMN (CCl<sub>4</sub> + 1 gte DMSO) δ: 2.05 et 2.48 (2d élargis, J<sub>7a-7s</sub> = 10, 5, 2H, H<sub>7a</sub> et H<sub>7s</sub>) 3.08 (m, 2H, H<sub>2</sub> et H<sub>4</sub>) 3.38 (dd, J<sub>1-4</sub> = 5, 25, J<sub>1-2</sub> = 4.5, 1H, H<sub>1</sub>) 3.66 (dd, J<sub>2-7</sub> = 10.5, J<sub>3-4</sub> = 3, 1H, H<sub>3</sub>) 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) 4.25 (d, J<sub>5-7a</sub> = 2, 25, 1H, H<sub>5</sub>) 5.11 (d, J<sub>6-1</sub> = 5, 25, 1H, H<sub>6</sub>) 7.18 et 6.82 (2d, J = 9, 4H, CH<sub>2</sub>O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

L'ouverture de 1.71 g d'iodolactone<sup>4</sup> conduit à 380 mg (35%) d'acide 3a. F 162° (MeOH). IR (CCl<sub>4</sub>) 3524 (OH libre) 1750 (CO libre) 1702 cm<sup>-1</sup> (CO associé).

**Acide p-méthoxy phényl exo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 exo 4a.** L'acidification par HCl à 10% du filtrat obtenu après séparation de l'iodolactone provenant de 3a permet de séparer 1.13 g d'une huile qui est chromatographiée sur plaque de silice. L'élution par un mélange: cyclohexane, acétate d'éthyle, acide acétique (50:50:1) permet de séparer 65 mg d'acide 4a. F 118°. IR (CCl<sub>4</sub>) 3522 (OH libre) 1750 (CO libre) 1702 cm<sup>-1</sup> (CO associé). Cet acide a été identifié par ses spectres RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C, cependant son analyse centésimale fait apparaître un défaut de 1.2% de carbone aussi son pK<sub>a</sub> n'a pas pu être déterminé.

**Acide p-chloro phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 endo 3c.** La condensation effectuée à partir de 3.1 g (0.017 mole) d'acide p-chloro cinnamique *cis* ne semble plus évoluer au bout de 7 jours bien que l'acide de départ n'ait pas totalement réagi (RMN). 2.94 g de fraction acides sont isolées et leur traitement à l'iode en milieu alcalin conduit à 2.78 g (7.4 mmoles) d'iodolactone. F 138° (MeOH). IR (nujol) 1780 cm<sup>-1</sup> (CO). RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.0 et 2.53 (2d élargis, J<sub>7a-7s</sub> = 11, 3, 2H, H<sub>7a</sub> et H<sub>7s</sub>) 3.05 (dd, J<sub>2-3</sub> = 10, 5, J<sub>2-1</sub> = 4, 5, 1H, H<sub>2</sub>) 3.15 (m, 1H, H<sub>4</sub>) 3.38 (dd, J<sub>2-1</sub> = 4, 5, J<sub>6-1</sub> = 5, 25, 1H, H<sub>1</sub>) 3.66 (dd, J<sub>2-3</sub> = 10, 5, J<sub>3-4</sub> = 3, 1H, H<sub>3</sub>) 4.22 (d, J<sub>5-7a</sub> = 2, 7, 1H, H<sub>5</sub>) 5.13 (d, J<sub>6-1</sub> = 5, 25, 1H, H<sub>6</sub>) 7.23 (s, 4H, ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

2.7 g d'iodolactone conduisent<sup>4</sup> à 1.16 g (65%) d'acide 3c. F 159° (EtOH 75%). IR (CCl<sub>4</sub>) 3520 (OH libre) 1750 (CO libre) 1700 cm<sup>-1</sup> (CO associé).

**Acide p-chloro phényl-3 exo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 exo 4c.** L'acidification du filtrat d'iodolactonisation suivie d'extraction à l'éther conduit à 890 mg d'un produit qui, cristallisé six fois dans le méthanol, contient encore une faible quantité d'acide p-chloro cinnamique *cis* de départ. Il est purifié par lavage à l'eau bouillante et l'on obtient 125 mg d'acide 4c. F 103° (MeOH). IR (CCl<sub>4</sub>) 3520 (OH libre) 1751 (CO libre) 1705 cm<sup>-1</sup> (CO associé).

**Acide p-formyl phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 endo 3d.** A 1.42 g (8 mmoles) d'acide p-formyl cinnamique *cis*, 17 ml de toluène et 1.4 ml de cyclopentadiène, on ajoute 1.7 ml de diméthylformamide pour homogénéiser le mélange réactionnel. On observe très rapidement la formation de goudrons. Après sept jours, 550 mg (28%) de fractions acides sont isolées. On reprend par 2 ml d'éther, ce qui permet de séparer 220 mg d'un produit insoluble constitué d'après la RMN et la chromatographie sur couche mince, d'un mélange d'acide p-formyl cinnamique *cis* et d'acide 3d. Différents essais de recristallisation ayant échoué, l'acide 3d est finalement purifié par lavage à l'éther. F 162°. IR (CCl<sub>4</sub>) 3520 (OH libre) 1745 (CO libre) 1700 cm<sup>-1</sup> (CO associé).

Le produit obtenu par évaporation de l'éther du filtrat résiduel est un mélange de polymères et d'acide 4d *exo cis* qui a été identifié par RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C mais n'a pas pu être purifié.

**Acide p-nitro-phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 endo 3e.** La réaction effectuée à partir de 1.7 g (5.5 mmoles) d'acide p-nitro cinnamique *cis* est terminée après

deux jours et conduit à 1 g (70%) d'adduits. Par recristallisation dans l'éthanol à 75%, on isole 512 mg (36%) d'acide 3e. F. 163°. IR (CCl<sub>4</sub>) 3520 (OH libre) 1752 (CO libre) 1702 cm<sup>-1</sup> (CO associé). Par évaporation du filtrat de cristallisation de l'acide 3e, on isole un mélange de polymères et d'acide 4e *exo cis* identifié par RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C et qui n'a pas pu être purifié.

**Acide [<sup>2</sup>H]-2 phényl-3 exo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 endo [<sup>2</sup>H] 1b.** A partir de 1.5 g (0.01 mole) d'acide [<sup>α</sup>-<sup>2</sup>H] cinnamique *trans*, on obtient, en suivant la méthode générale, 464 mg (46%) d'acide 1b deutérié en position 2. F 109° (cyclohexane-acétate d'éthyle 2-1). Sur le spectre RMN (CDCl<sub>3</sub>) l'intensité du signal à 3.05 (signal de H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub> et H<sub>4</sub> confondus pour l'acide non deutérié) ne correspond qu'à deux protons (H<sub>3</sub> et H<sub>4</sub>).

**Acide [<sup>2</sup>H]-2 phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylique-2 exo [<sup>2</sup>H] 2b.** L'acidification par SO<sub>3</sub>H<sub>2</sub> 10% du filtrat obtenu après séparation de l'iodolactone issue de [<sup>2</sup>H] 1b fait précipiter l'acide 2b deutérié en position 2 dont on obtient après purification 817 mg (38%). F 110° (EtOH 75%). Sur le spectre RMN (CDCl<sub>3</sub>) rien n'apparaît à 2.55 position du signal de H<sub>2</sub> de l'acide 2b non deutérié.

**Mode opératoire général d'obtention des esters 5 à 8.** Ils sont obtenus par estérification des acides 1 à 4 selon Shaw et coll.<sup>30</sup> Lorsque les esters sont obtenus sous forme d'huile non distillable (rétro Diels-Alder), ils sont purifiés par chromatographie sur colonne de florasil (mélange hexane-éther 98-2).

**p-Méthoxy-phényl-3 exo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate endo-2 de méthyle 5a.** 774 mg (3.1 moles) d'acide 1a conduisent à 720 mg (88%) d'ester 5a. F 32° (hexane). IR (CCl<sub>4</sub>) 1730 cm<sup>-1</sup> (CO).

**p-Méthoxy-phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate exo-2 de méthyle 6a.** A partir de 1.46 g (6 mmoles) d'acide 2a, on obtient 1.54 g (99%) d'ester 6a sous forme d'huile. IR (film) 1722 cm<sup>-1</sup> (CO).

**Phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate endo-2 de méthyle 5b.** 642 mg (3 mmoles) d'acide 1b conduisent à 500 mg (73%) d'ester 5b. E<sub>16</sub> 150°. IR (film) 1735 cm<sup>-1</sup> (CO).

**p-Chloro-phényl-3 exo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate endo-2 de méthyle 5c.** 496 mg (2 mmoles) d'acide 1c fournissent 369 mg (70%) d'ester 5c. F 35° (hexane). IR (CCl<sub>4</sub>) 1730 cm<sup>-1</sup> (CO).

**p-Chloro-phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate exo-2 de méthyle 6c.** 745 mg (3 mmoles) d'acide 2c conduisent à 660 mg (83%) d'ester 6c sous forme d'huile incolore. IR (film) 1730 cm<sup>-1</sup> (CO).

**p-Formyl-phényl-3 exo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate endo-2 de méthyle 5d.** 125 mg (0.5 mole) d'acide 1d fournissent 100 mg (76%) d'ester 5d sous forme d'huile incolore. IR (film) 1725 (CO ester) 1695 cm<sup>-1</sup> (CO aldéhyde).

**p-Formyl-phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate exo-2 de méthyle 6d.** A partir de 363 mg (1.5 mmole) d'acide 2d sont obtenus 290 mg (75%) d'ester 6d sous forme d'huile incolore. IR (film) 1725 (CO ester) 1695 cm<sup>-1</sup> (CO aldéhyde).

**p-Méthoxy-phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate endo-2 de méthyle 7a.** 244 mg (1 mmole) d'acide 3a conduisent à 250 mg (97%) d'ester 7a sous forme d'huile incolore. IR (film) 1728 cm<sup>-1</sup> (CO).

**Phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate endo-2 de méthyle 7b.** A partir de 642 mg (3 mmoles) d'acide 3b, on obtient 600 mg (88%) d'ester 7b. IR (film) 1730 cm<sup>-1</sup> (CO).

**Phényl-3 exo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate exo-2 de méthyle 8b.** 75 mg (0.35 mmole) d'acide 4b fournissent 45 mg (56%) d'ester 8b huile incolore. IR (film) 1735 cm<sup>-1</sup> (CO).

**p-Chloro-phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate endo-2 de méthyle 7c.** A partir de 248 mg (1 mmole) d'acide 3c sont obtenus 230 mg (88%) d'ester 7c. E<sub>30</sub> 130°. IR (film) 1726 cm<sup>-1</sup> (CO).

**p-Nitro-phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptène-5 carboxylate endo-2 de méthyle 7e.** A partir de 259 mg (1 mmole) d'acide 3e, on obtient 160 mg (58%) d'ester 7e sous forme de cristaux jaunes. F 93° (MeOH). IR (CCl<sub>4</sub>) 1738 cm<sup>-1</sup> (CO).

**Etude de la liaison hydrogène.** Les spectres IR de solutions de l'acide endo *cis* 3b ont été enregistrés à différentes concentrations dans CCl<sub>4</sub>: 10<sup>-2</sup>, 2 × 10<sup>-3</sup>, 4 × 10<sup>-4</sup> M. Ces spectres présentent des bandes d'absorption caractéristiques du

monomère et du dimère respectivement  $\nu_{\text{CO}}$  1750  $\text{cm}^{-1}$  et 1705  $\text{cm}^{-1}$  ainsi que  $\nu_{\text{OH}}$  3532  $\text{cm}^{-1}$  et une large bande  $\nu_{\text{OH}}$  associé entre 2300 et 3400  $\text{cm}^{-1}$ . Lorsque la concentration diminue, l'intensité des bandes d'absorption du monomère augmente au détriment des bandes caractéristiques du dimère mais il n'apparaît ni bande ni épaulement correspondant à une chélation OH... $\pi$  intramoléculaire.

**Spectrométrie UV.** Les spectres UV des acides phénylnorbornène carboxyliques **1b** à **4b** de l'acide phénylpropionique ont été enregistrés dans le cyclohexane à différentes concentrations ( $4 \times 10^{-3}$  à  $8 \times 10^{-6}$ ) et apparaissent identiques.

|               | <b>1b</b> | <b>2b</b> | <b>3b</b> | <b>4b</b> | Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|---|
| $\lambda$ max | 259.4     | 259.7     | 259.5     | 259.1     | 258.7   |
| $\epsilon$    | 215       | 237       | 255       | 231       | 201   |

**Procédé général pour la synthèse des lactones.** Les  $\gamma$ -lactones **2-6** de formule **24** et **25** ont été préparées à partir des acides correspondants **1** et **3** par réaction d'oxymercuration de la double liaison puis réduction par NaBH<sub>4</sub> de l'oxymercurel formé selon la méthode de Brown et Geoghegan décrite pour des oléfines simples.<sup>31</sup> La lactonisation a lieu ensuite grâce à la présence du carboxyle de **1** et **3** en position endo.

Tableau 8. Principales données cristallographiques.

|   | <b>5e</b>                               | <b>1e</b>          | <b>2e</b>          | <b>3b</b>          |
|---|---|--------------------|--------------------|--------------------|
| Système cristallin                            | Monoclinique                            | Monoclinique       | Monoclinique       | Monoclinique       |
| Groupe d'espace                               | P2 <sub>1</sub> /c                      | P2 <sub>1</sub> /c | P2 <sub>1</sub> /c | P2 <sub>1</sub> /c |
| Paramètres cristallins                        | a (Å)                                   | 10.165 (3)         | 7.075 (2)          | 10.862 (3)         |
|   | b (Å)                                   | 13.695 (4)         | 14.782 (4)         | 7.637 (2)          |
|   | c (Å)                                   | 9.793 (3)          | 11.831 (3)         | 13.752 (4)         |
|   | $\beta$ (°)                             | 101.59 (1)         | 99.90 (1)          | 101.82 (1)         |
| Conditions d'enregistrement                   | Vitesse de balayage (°s <sup>-1</sup> ) | 0,045              | 0,040              | 0,050              |
|   | Largeur de balayage (°)                 | 1,5                | 2,0                | 2,0-2,4            |
|   | Temps de mesuro du fond continu (s)     | 60                 | 20                 | 40-48              |
| Dimensions des cristaux (mm <sup>3</sup> )    | 0,8x0,7x0,5                             | 0,6x0,5x0,4        | 0,8x0,5x0,25       | 0,6x0,5x0,4        |
| Densité calculée                              | 1,36                                    | 1,41               | 1,27               | 1,33               |
| Nombre de réflexions mesurées                 | 2426                                    | 2117               | 2479               | 2372               |
| Nombre de réflexions utilisées                | 1950                                    | 1671               | 1798               | 1831               |
| Niveau d'acceptation (I/ $\sigma$ (I))        | 3,0                                     | 3,0                | 3,0                | 3,0                |
| Facteur d'accord final R                      | 0,067                                   | 0,049              | 0,050              | 0,066              |
| Facteur d'accord pondéré final R <sub>w</sub> | 0,079                                   | 0,060              | 0,055              | 0,080              |

Tableau 9. Coordonnées atomiques des atomes lourds ( $\times 10^4$ ). L'écart-type  $\sigma$  moyen est donné au bas du tableau.

|                 | <b>5e</b> |      |      | <b>1e</b> |       |      | <b>2e</b> |      |      | <b>3b</b> |      |      |
|-----------------|-----------|------|------|-----------|-------|------|-----------|------|------|-----------|------|------|
|                 | x/a       | y/b  | z/c  | x/a       | y/b   | z/c  | x/a       | y/b  | z/c  | x/a       | y/b  | z/c  |
| C(1)            | -3054     | 8600 | 2048 | 324       | 6787  | 3784 | 1044      | 8355 | 5602 | 8213      | 36   | 313  |
| C(2)            | -2079     | 7717 | 2025 | 2291      | 6933  | 4587 | 2863      | 8292 | 5230 | 7708      | 1892 | -12  |
| C(3)            | -704      | 8102 | 2856 | 1748      | 7400  | 5671 | 3118      | 7261 | 5053 | 6615      | 2174 | 571  |
| C(4)            | -1067     | 9179 | 3159 | -470      | 7488  | 5312 | 1374      | 6894 | 3377 | 6639      | 309  | 1125 |
| C(5)            | -1973     | 9108 | 4208 | -1231     | 6532  | 5300 | 1259      | 7071 | 6664 | 7850      | 287  | 1892 |
| C(6)            | -3143     | 8756 | 3544 | -772      | 6119  | 4397 | 1064      | 7926 | 6800 | 8780      | 90   | 1405 |
| C(7)            | -2097     | 9432 | 1841 | -679      | 7673  | 4018 | 182       | 7616 | 4842 | 6961      | -804 | 336  |
| C(8)            | -2527     | 6768 | 2562 | 3440      | 6079  | 4816 | 4173      | 8760 | 6043 | 8699      | 3282 | 49   |
| O(9)            | -1827     | 6225 | 3353 | 4252      | 5835  | 5756 | 4005      | 9028 | 7016 | 9806      | 3052 | 420  |
| O(10)           | -3791     | 6576 | 1989 | 3517      | 5615  | 3881 | 5596      | 8880 | 5528 | 8275      | 4765 | -372 |
| CP(1)           | 405       | 7963 | 2064 | 2859      | 8268  | 5980 | 4651      | 6803 | 5659 | 6616      | 3733 | 1246 |
| CP(2)           | 1033      | 8719 | 1486 | 4801      | 8209  | 6408 | 5592      | 6251 | 5003 | 5470      | 4542 | 1261 |
| CP(3)           | 2030      | 8547 | 753  | 5924      | 8969  | 6675 | 6955      | 5777 | 5507 | 5386      | 5908 | 1907 |
| CP(4)           | 2406      | 7593 | 562  | 5048      | 9608  | 6508 | 7402      | 5860 | 6701 | 6442      | 6520 | 2542 |
| CP(5)           | 1822      | 6822 | 1123 | 3134      | 9896  | 6121 | 6508      | 6400 | 7388 | 7595      | 5759 | 2529 |
| CP(6)           | 849       | 7008 | 1675 | 2637      | 9125  | 5856 | 5159      | 6871 | 6867 | 7682      | 4375 | 1895 |
| N               | 3420      | 7403 | -261 | 6245      | 10618 | 6760 | 4867      | 5363 | 7246 |           |      |      |
| ON(1)           | 4032      | 8096 | -624 | 7972      | 10523 | 7067 | 9267      | 5465 | 8304 |           |      |      |
| ON(2)           | 3626      | 6554 | -569 | 5446      | 11360 | 6636 | 9047      | 4887 | 6625 |           |      |      |
| H <sub>11</sub> | -4313     | 5640 | 2346 |           |       |      | 6949      | 3240 | 5221 |           |      |      |
| $\sigma$        | 3         | 2    | 3    | 3         | 1     | 2    | 2         | 2    | 2    | 3         | 2    |      |

*Phényl-3 exo bicyclo[2.2.1]heptane carbolactone 2-6 24b.* 2.14 g (10 mmoles) d'acide **1b** conduisent à 1.58 g (74%) de lactone **24b**. F 75° (EtOH 50%). IR (CCl<sub>4</sub>) 1770 cm<sup>-1</sup> (CO). RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.42 et 1.53 (2H, H<sub>7a</sub> et H<sub>7b</sub>) 1.60-2.15 (m, 2H, 2H<sub>2</sub>) 2.67 (m, 2H dont H<sub>4</sub>) 3.16 (s élargi 2H) 4.74 (t, 1H, H<sub>6</sub>) 7.20 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

*Phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptane carbolactone 2-6 25b.* 1.07 g (5 mmoles) d'acide **3b** traités suivant le mode opératoire général fournissent un mélange de lactone et d'acide de départ pour lequel un temps de réaction plus long est nécessaire. Ce mélange est donc retraité dans les mêmes conditions que précédemment et fournit 700 mg (65%) de lactone **25b**. F 122° (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>-CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Et 4-1). IR (CCl<sub>4</sub>) 1775 cm<sup>-1</sup> (CO). RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.02 (m, 4H) 3.28 (m, 4H) 4.86 (t, H<sub>6</sub>) 7.28 (s, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

*p-Cl-phényl-3 exo bicyclo[2.2.1]heptane carbolactone 2-6 24c.* 745 mg d'acide **1c** conduisent à 638 mg (85%) de lactone **24c**. F 94° (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>-CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Et). IR (CCl<sub>4</sub>) 1780 cm<sup>-1</sup> (CO). RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.50-2.25 (m, 4H) 2.55-2.95 (m, 2H) 3.22 (m, 2H) 4.88 (t, 1H H<sub>6</sub>) 8.22 et 7.28 (m, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl).

*p-Cl-phényl-3 endo bicyclo[2.2.1]heptane carbolactone 2-6 25c.* 373 mg (1.5 mmole) d'acide **3c** fournissent, dans les conditions décrites pour l'obtention de **25b**, 286 mg (76%) de lactone **25c**. F 134° (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>-CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Et). IR (CHCl<sub>3</sub>) 1770 cm<sup>-1</sup> (CO). RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.50 et 1.93 (m, 4H) 2.25-3.82 (m, 4H) 4.84 (t, 1H, H<sub>2</sub>) 7.25 (s, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl).

*Structure cristalline de 5e, 1e, 7e et 3b.* L'enregistrement des données a été effectué sur diffractomètre Philips PW1100, en utilisant la radiation K $\alpha$  du cuivre ( $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ ) et la technique de balayage  $\theta/2\theta$ .

Les principales données cristallographiques figurent dans le Tableau 8. Les écarts-type, portant sur le dernier chiffre, sont donnés entre parenthèses.

Pour les structures **1e** et **7e**, le fond continu a été mesuré de part et d'autre de chaque réflexion, tandis que pour les deux autres, il a été interpolé à partir d'une courbe déterminée une fois pour toutes en fonction de l'angle  $\theta$ .

Les quatre structures cristallines ont été résolues par les méthodes directes<sup>32</sup> et affinées par les moindres carrés (matrice complète). Les facteurs de diffusion utilisés sont ceux de la Réf. 33. Les atomes d'hydrogène ont été introduits en position théorique chaque fois que c'était possible, et localisés sur des séries de Fourier-différence dans le cas contraire. Ils ont été introduits dans les calculs de facteurs de structure avec le coefficient d'agitation thermique isotrope de l'atome porteur. Les coordonnées des atomes autres que l'hydrogène figurent dans le Tableau 9.

Les listes de facteurs de structure observés et calculés, et les coefficients d'agitation thermique anisotrope sont disponibles sur demande à l'un des auteurs (J.G.).

*Le calcul des temps de relaxation T<sub>1</sub>* a été effectué d'après la relation classique:  $\log(A_{\infty} - A_t) = -t/T_1 + \text{Cste}$  pour 7 à 9 valeurs de  $t$  comprises entre 0 et 3T<sub>1</sub>. Dans tous les cas, le coefficient de corrélation est égal ou supérieur à 0.999. La précision des résultats est de l'ordre de 5 à 10%.

La mesure du NOE pour l'acide **3b** a été effectuée suivant la méthode classique du "gated decoupling" (temps d'attente entre les impulsions  $\geq 5T_1$ ).<sup>34</sup>

*Remerciements*—Nous remercions M. le Prof. A. Gaudemer pour ses suggestions utiles et l'intérêt porté à ce travail ainsi que M. Jack Huet pour ses conseils et de fructueuses discussions.

#### BIBLIOGRAPHIE

<sup>1</sup>M. Beugelmans-Verrier, L. Nicolas, A. Gaudemer et J. Parello, *Tetrahedron Letters* 361 (1976).

<sup>2</sup>L. Nicolas, Thèse de Doctorat d'Etat, Université Paris-Sud, Orsay (1980).

<sup>3</sup>Memoire II: J. Royer et M. Beugelmans-Verrier, *Tetrahedron* **35**, 2369 (1979).

<sup>4</sup>C. S. Rondstedt et C. D. Ver Nooy, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 4878 (1955).

<sup>5</sup>K. Alder et W. Günzl, *Chem. Ber.* **93**, 809 (1960).

<sup>6</sup>O. Eisenstein et Nguyen Trong Ahn, *Tetrahedron Letters* **17**, 1191 (1971); *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2721 (1973).

<sup>7</sup>R. Hoffmann et R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4388 (1965).

<sup>8</sup>S. Shifrin, *Biochim. Biophys. Acta* **96**, 173 (1965); J. Tournon et M. A. El Bayoumi, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6396 (1971).

<sup>9</sup>R. Destro, G. Filippini, C. M. Gramaccioli et M. Simonetta, *Acta Cryst.* **B.25**, 2465 (1969).

<sup>10</sup>P. Laszlo et P. Von Rague Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2709 (1963); **86**, 1171 (1964); J. L. Marshall, S. R. Walter, M. Barfield, A. L. Segre, A. P. Marchand, *Tetrahedron* **32**, 537 (1976).

<sup>11</sup>K. L. Williamson, N. C. Jacobus et K. T. Soucy, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4021 (1964); T. A. Wittstruck et E. N. Trachtenberg, *Ibid.* **89**, 3803 (1967).

<sup>12</sup>R. R. Fraser, *Can. J. Chem.* **40**, 78 (1962).

<sup>13</sup>C. E. Johnson et F. A. Bovey, *J. Chem. Phys.* **29**, 1012 (1958).

<sup>14</sup>J. Royer et M. Beugelmans-Verrier, résultats non publiés.

<sup>15</sup>R. D. Topsom, *Progress in Phys. Org. Chem.* **12**, 1 (1976); R. T. C. Brownlee, G. Butt, M. P. Chan et R. D. Topsom, *J. C. S. Perkin II*, 1486 (1976).

<sup>16</sup>D. E. Ewing, S. Sotheeswaran et K. J. Toyne, *Tetrahedron Letters* 2041 (1977); W. Adcock et T. C. Khor, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 7799 (1978).

<sup>17</sup>K. L. Ieete et R. M. Riddle, *Tetrahedron Letters* **52**, 5163 (1978).

<sup>18</sup>G. E. Maciel, *Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy*. Wiley, New York (1974).

<sup>19</sup>J. S. Waugh et R. W. Fessenden, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 846 (1957).

<sup>20</sup>J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*. Academic Press, New York (1972).

<sup>21</sup>G. C. Levy, *Acc. Chem. Res.* **6**, 161 (1973).

<sup>22</sup>E. Breitmaier, K. H. Spohn et S. Berger, *Angew. Chem. Internat.* **14**, 144 (1975).

<sup>23</sup>S. Berger, F. R. Kreissl et J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4348 (1974); S. Berger, F. R. Kreissl, D. M. Grant et J. D. Roberts, *Ibid.* **97**, 1805 (1975).

<sup>24</sup>D. E. Woessner, *J. Chem. Phys.* **37**, 647 (1962); D. E. Woessner, B. S. Snowden Jr. et G. H. Mayer, *Ibid.* **50**, 719 (1969).

<sup>25</sup>D. S. Noyce et H. A. Avarbock, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1644 (1962).

<sup>26</sup>R. Fuchs et J. J. Bloomfield, *J. Org. Chem.* **31**, 3423 (1966).

<sup>27</sup>F. Wollring, *Chem. Ber.* **47**, 111 (1914).

<sup>28</sup>E. J. Corey et R. A. Ruden, *J. Org. Chem.* **38**, 834 (1973).

<sup>29</sup>P. Manitto, D. Monti, P. Gramatica et E. Sabbioni, *Chem. Comm.* 563 (1973).

<sup>30</sup>J. E. Shaw, D. C. Kunerth et J. J. Sherry, *Tetrahedron Letters* **9**, 689 (1973).

<sup>31</sup>H. C. Brown, P. Geoghegan Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1522 (1967).

<sup>32</sup>P. Main, L. Lessinger, M. M. Woolfson, G. Germain and J. P. Declercq, *MULTAN 76. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Universities of York, England and Louvain, Belgium (1976).

<sup>33</sup>*International Tables for X-Ray Crystallography*, Vol. IV. Kynoch Press, Birmingham, England (1974).

<sup>34</sup>R. Freeman, H. D. W. Hill et R. Kaptein, *J. Magn. Réson.* **7**, 327 (1972).