

## 82. Recherches dans la série des cyclytols XXXVIII

### Etudes conformationnelles de dérivés cyclopenténiques disubstitués-3,5

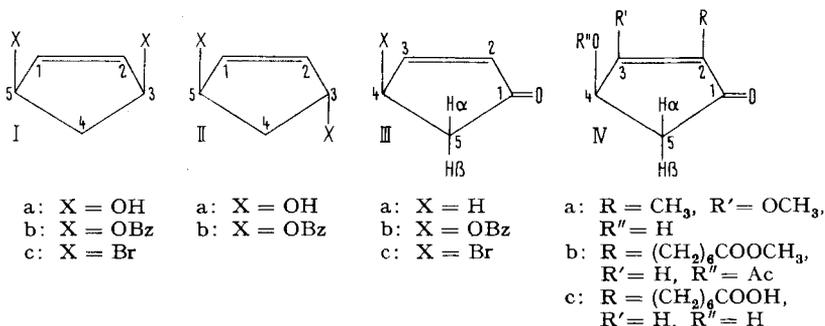
par **F.G. Cocu<sup>1)</sup>, G. Wolczunowicz, L. Bors et Th. Posternak**

Laboratoires de Chimie biologique et organique spéciale de l'Université, Genève

(23 IV 70)

*Summary.* Cyclopentenones substituted in position 4, and 3,5-*cis* or -*trans* disubstituted cyclopentenones have been studied by NMR. and by IR. spectroscopy. Cyclopentenone derivatives and cyclopentene derivatives adopt a quasi-coplanar and an envelope conformation, respectively. The preferential orientation of the substituents has been established according to their nature and to the solvents by correlation to the vicinal and the long-range coupling constants.

Dans les dérivés cyclopenténiques, le fragment C(5)–C(1)=C(2)–C(3) du cycle est coplanaire. L'atome C(4) peut être situé soit dans ce plan (conformation plane du cycle), soit hors de celui-ci (conformation «enveloppe»). En raison des interactions des substituants, la molécule adopte préférentiellement une de ces conformations, ce qui se traduit par des modifications des déplacements chimiques et des constantes de couplage. La discussion de ces effets est essentiellement l'objet du présent mémoire. Les formules I, II, III et IV indiquent les structures de base des composés examinés.



#### *Cyclopentène-2-ones-1 substituées en 4*

Dans le cas de dérivés substitués en 4 de la cyclopenténone, la présence des trois atomes  $sp^2$  rend le cycle particulièrement rigide. L'angle dièdre du plan C(1)–C(2)–C(3)–C(4) avec le plan C(4)–C(5)–C(1) est de 10° au maximum [1]. Par conséquent, les valeurs de couplages vicinaux  $J_{cis}$  et  $J_{trans}$  seront assez proches de celles correspondant à une conformation plane.

Les angles dièdres entre les protons vicinaux *cis* (Hβ–C(4) et Hβ–C(5)) et *trans* (Hβ–C(4) et Hα–C(5)) étant voisins resp. de 0° et de 120°, il est facile de distinguer les signaux des protons Hα–C(5) et Hβ–C(5) [2] [3]. Dans le cas de IIIb, à part la réso-

<sup>1)</sup> Adresse permanente: Département de Chimie organique de l'Université de Bucarest.

Tableau 1. Déplacements chimiques  $\vartheta$  et constantes de couplage  $J$  de dérivés de la cyclopenténone

Substances	$\vartheta$ en ppm		J en Hz					Solvants	Réf.					
	H-C(3)	H-C(2)	H $\beta$ -C(4)	H $\alpha$ -C(5)	H $\beta$ -C(5) $\Delta\vartheta = \vartheta_{H_{\beta,\beta}} - \vartheta_{H_{\beta,\alpha}}$	$J_{2,3}$	$J_{4,\beta,5\alpha}$ (trans)			$J_{4,\beta,5\beta}$ (cis)	$J_{3,4}$	$J_{2,4}$	$J_{5,\alpha,5\beta}$ (gem)	
IIIa	-	-	-	-	-	-	-	2,2	7,2	2,8	$\pm 2,2$	-	?	[4] [5]
IIIb	7,58	6,28	5,98	2,38	2,83	0,45	5,7	2,3	6,6	2,7	-1,3	-19	CCl <sub>4</sub>	-
	6,90	5,82	5,53	2,07	2,38	0,31	5,9	2,3	6,6	2,5	-1,2	-18,7	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	-
IIIc	7,62	6,17	5,15	2,56	2,92	0,36	-	1,8	6,4	2,6	-1,2	-	CS <sub>2</sub>	[4] [12]
IVa	-	-	4,64	2,28	2,96	0,68	-	2,6	6,8	-	-	-19,8	D <sub>2</sub> O	[2]
IVb	7,1	-	5,65	-	2,79	-	-	-	6,1	2,6	-1,2	-18,4	CDCl <sub>3</sub>	[3]
IVc	7,18	-	4,92	2,29	2,79	0,50	-	2,3	5,7	-	-	-18,5	CDCl <sub>3</sub>	[3]

Tableau 2. Déplacements chimiques  $\vartheta$  et constantes de couplage  $J$  de cyclopentènes disubstitués-3,5

Substances	$\vartheta$ en ppm		J en Hz										Solvants	Réf.
	H-C(1)	H-C(3)	H $\alpha$ -C(4)	H $\beta$ -C(4) $\Delta\vartheta = \vartheta_{H_{4,\beta}} - \vartheta_{H_{4,\alpha}}$	$J_{4,\alpha,4\beta}$ (gem)	$J_{3,\beta,4\beta}$	$J_{3,\beta,4\alpha}$	$J_{1,5^a}$	$J_{1,4\beta}$	$J_{2,4\alpha}$	$J_{2,\beta}$			
Ia	5,77	4,44	1,29	2,56	1,27	-13,0	7,3	5,8	1,0	-	0,6	-	DMSO-d <sub>6</sub> <sup>b</sup>	-
	5,88	4,66	1,51	2,66	1,15	-14,7	7,3	3,6	1,0	0,5	-	-	CDCl <sub>3</sub>	-
	5,87	4,59	1,41	2,73	1,32	-13,7	6,9	5,3	-	-	0,5	-	CD <sub>3</sub> OD	[11]
XVIIIbis	3,33	3,91	1,13	1,86	0,73	-12,0	7,5	8,8	0,5	-	0,5	-	DMSO-d <sub>6</sub>	-
	3,41	-	1,26	2,08	0,82	-12,2	7,5	8,8	-	-	-	-	?	[19]
Ib	6,23	5,72	2,03	3,11	1,08	-14,7	7,3	3,8	0,8	-	-	-	DMSO-d <sub>6</sub>	-
	6,28	5,88	2,07	3,10	1,03	-15,0	7,5	4,0	0,8	-	-	-	CDCl <sub>3</sub>	-
	6,26	5,84	2,03	3,09	1,06	-14,5	7,5	4,2	-	-	-	-	?	[11]
Ic	6,13	5,06	2,72	3,08	0,36	-16,5	6,5	1,8	1,0	-	-	-	CCl <sub>4</sub>	-
	-	5,0	2,68	3,03	0,37	-16,4	6,9	1,5	-	0,4	0,2	-	CS <sub>2</sub>	[12]
	6,18	5,10	2,75	3,07	0,32	-16,7	6,3	2,1	1,2	-	-	-	CDCl <sub>3</sub>	-
XX	5,01	4,27	2,46	3,12	0,66	-16,1	6,2	3,2	0,8	0,9	-	-	CDCl <sub>3</sub>	[11] [17]
IIa	5,73	4,71	1,78	1,78	0	-	$\frac{1}{2}(J_{cis} + J_{trans}) = 4,6$	0,6	0,6	-	-	-	DMSO-d <sub>6</sub>	-
	5,94	4,83	1,96	1,96	0	-	$\frac{1}{2}(J_{cis} + J_{trans}) = 5,3$	-	-	-	-	-	?	[11]
	6,34	6,17	2,53	2,53	0	-	$\frac{1}{2}(J_{cis} + J_{trans}) = 5,0$	0,8	0,8	-	-	-	CDCl <sub>3</sub>	-
IIb	6,24	6,04	2,46	2,46	0	-	$\frac{1}{2}(J_{cis} + J_{trans}) = 4,8$	-	-	-	-	-	?	[11]

a) On ne peut préciser si les couplages désignés comme  $J_{1,5}$  (ou  $J_{2,3}$ ) ne seraient pas dus à des couplages allyliques  $J_{1,3}$  ou  $J_{2,5}$ .

b) DMSO = diméthylsulfoxyde.

nance du proton H-C(3), les signaux de tous les autres protons sont bien séparés, ce qui permet de calculer les déplacements chimiques et les constantes de couplage figurant dans le tableau 1. Comme la résonance de H-C(3) est partiellement superposée à celle des protons aromatiques du groupe benzoyle, les valeurs obtenues ont été vérifiées d'une part au moyen des déplacements chimiques sélectifs induits par dissolution dans le benzène, d'autre part par découplage de spin.

Le tableau 1 permet de suivre les effets des substituants en C(4) sur les déplacements chimiques et les couplages vicinaux des protons méthyléniques H $\alpha$ -C(5) et H $\beta$ -C(5):

a) Pour tous ces dérivés, la résonance du proton H $\alpha$ -C(5) orienté en *cis* par rapport au substituant est située à champ plus fort que celle de H $\beta$ -C(5).

b) Le déplacement chimique de H $\alpha$ -C(5) est plus sensible à la nature du substituant que celui de H $\beta$ -C(5).

c) D'une manière générale  $J_{cis} \sim 3 J_{trans}$ ; d'autre part,  $J_{cis}$  a une valeur légèrement plus faible que dans le cas de la cyclopenténone (III a) où cette constante atteint 7,2 Hz [4].

d) Les variations, avec le substituant, des constantes de couplages vicinaux  $J_{cis}$  et  $J_{trans}$  sont relativement faibles.

e) Les couplages allyliques ( $J_{2,4\beta} = 1,2-1,3$  Hz) d'une part, et les couplages vicinaux vinyl-allyliques ( $J_{3,4\beta} = 2,5-2,8$  Hz) d'autre part, ne sont que peu différents dans les cas de III b, c et de IV b; les angles dièdres correspondants sont donc pratiquement les mêmes [5].

Il résulte de d) et e) que les angles dièdres correspondant aux protons vicinaux *cis* et *trans* ne varient que très peu. Les  $J_{trans}$  indiquent d'autre part des angles d'environ 120°, ce qui est compatible avec une conformation pratiquement coplanaire. La nature du substituant est sans effet notable.

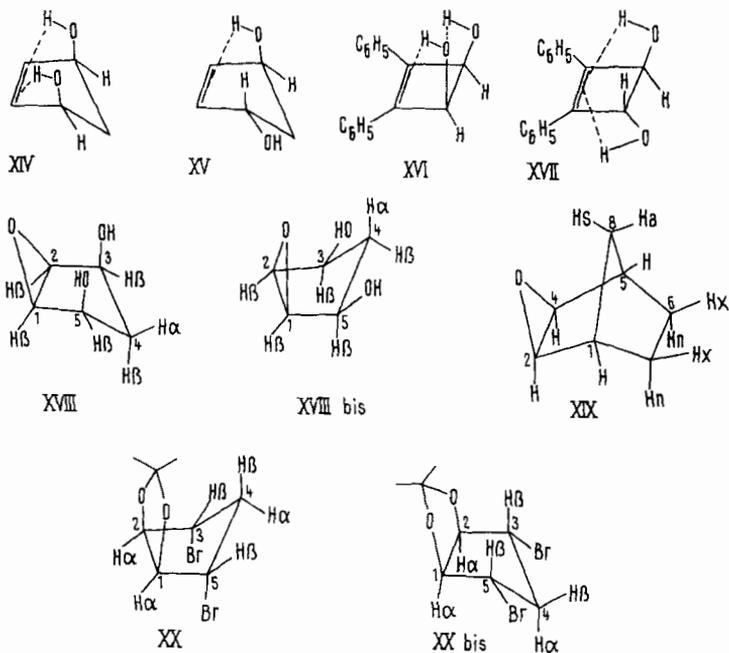
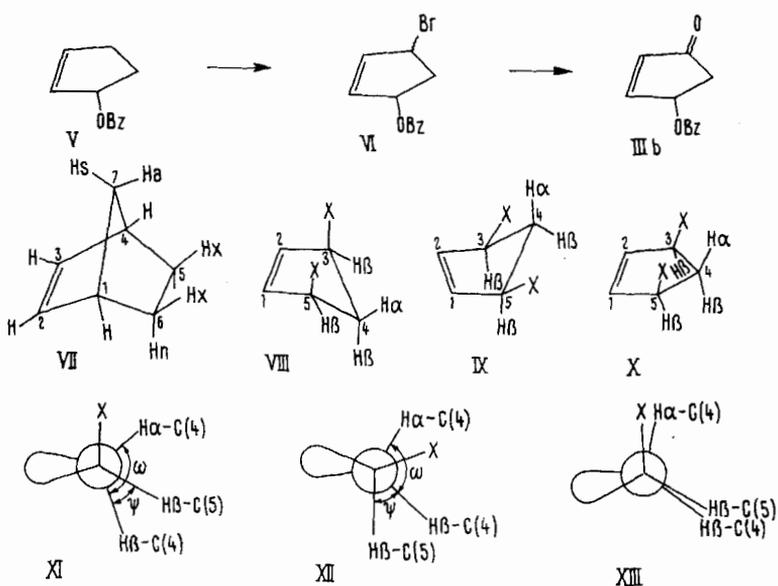
L'effet inductif attracteur d'électrons du substituant allylique apporte un déplacement paramagnétique des signaux des protons méthyléniques H $\alpha$ -C(5) et H $\beta$ -C(5); d'autre part, l'anisotropie de ce substituant donne lieu à un déplacement diamagnétique des signaux du proton *cis* voisin H $\alpha$ -C(5) [1] [2] [3]. En admettant que ce dernier effet n'affecte pas le proton *trans* voisin, H $\beta$ -C(5), les petites différences des déplacements chimiques observées pour ce proton dans le cas des dérivés III b, c et IV b, c s'expliqueraient en partie par les différences d'électronégativité du substituant (en partie, car il faut considérer encore l'effet du solvant).

Si l'effet inductif du substituant allylique exerçait la même influence sur les deux protons méthyléniques, la différence des déplacements chimiques  $\Delta\theta = \theta H_{\beta\beta} - \theta H_{\beta\alpha}$  pourrait être considérée comme résultant de l'effet d'anisotropie du substituant. Cet effet (tableau 1) serait plus fort pour les groupes hydroxyle et benzoyloxy que pour le brome.

#### Cyclopentènes disubstitués-3,5

L'angle dièdre des plans C(5)-C(1)-C(2)-C(3) et C(3)-C(4)-C(5) du cyclopentène est de 22° 16' d'après Rathjens [6]. Dans le cas des cyclopentènes disubstitués-3,5, il faut admettre des angles dièdres encore plus grands. La déformation étant toutefois limitée par la tension du cycle, on peut considérer comme valeur maximum celle de l'angle des plans C(1)-C(2)-C(3)-C(4) et C(1)-C(7)-C(4) dans le norbornène (VII). Les

La benzoyloxy-4-cyclopentène-2-one-1 (IIIb) a été obtenue comme suit: le benzoyloxy-3-cyclopentène-1 (V) a été bromé en position allylique par le bromosuccinimide; le bromo-3-benzoyloxy-5-cyclopentène-1 (VI) formé a été converti en IIIb au moyen du diméthylsulfoxyde en présence de  $\text{NaHCO}_3$ .



conformations «enveloppe» et la conformation plane des dérivés Ia–c correspondent aux formules VIII, IX et X; les projections correspondantes d'après *Newman* sont exprimées resp. par les formules XI, XII et XIII.

Nous exposerons pour commencer les résultats de l'étude des spectres IR. du diol Ia.

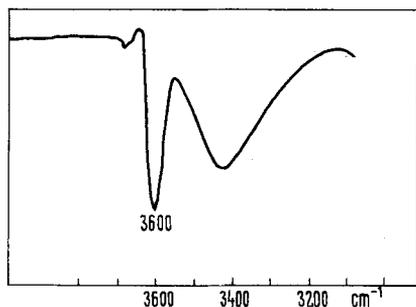


Fig. 1. Spectre IR. du cyclopentènediol-3,5 *cis* (Ia) dans  $\text{CHCl}_3$

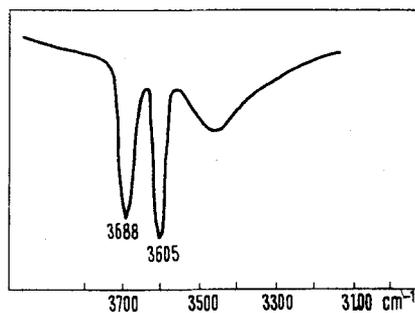


Fig. 2. Spectre IR. du cyclopentènediol-3,5 *trans* (IIa) dans  $\text{CHCl}_3 + \text{H}_2\text{O}$

La configuration 3,5 *cis* du diol Ia rend possible une association intramoléculaire des deux groupes hydroxyle. En solution suffisamment diluée, il faudrait donc observer deux bandes d'absorption correspondant à un OH associé et à un OH non associé. Par contre, pour le diol IIa on devrait s'attendre seulement à la bande du OH non associé, étant donné l'impossibilité de liaison intramoléculaire entre deux groupes hydroxyle 3,5 *trans*. En réalité, en solution suffisamment diluée dans  $\text{CHCl}_3$ , le spectre IR. de IIa (fig. 2) comporte deux bandes à 3605 et 3688  $\text{cm}^{-1}$ , alors que celui de Ia contient une seule bande à 3600  $\text{cm}^{-1}$  (fig. 1). L'existence des deux bandes OH pour IIa implique la non-équivalence des deux hydroxyles 3,5 *trans*; ceci est incompatible avec une conformation plane dans laquelle les deux hydroxyles sont forcément équivalents. Il faut alors admettre une conformation «enveloppe» (XV) qui rend l'un des hydroxyles quasi-axial et l'autre par conséquent quasi-équatorial. L'hydroxyle quasi-axial peut s'associer intramoléculairement avec les électrons  $\pi$  de la double liaison: la bande à 3605  $\text{cm}^{-1}$  correspond bien à une liaison  $\text{OH} \cdots \pi$  [7]. La deuxième bande à 3688  $\text{cm}^{-1}$  correspond à un OH d'une molécule  $\text{H}_2\text{O}$  fixée au OH quasi-équatorial de la forme XV<sup>2)</sup>. L'unique bande OH observée pour Ia à 3600  $\text{cm}^{-1}$  indiquerait que les deux groupes OH sont associés avec la double liaison; la conformation la plus favorable pour de telles associations est XIV (conformation diaxiale). La comparaison avec les diphenyl-1,2-hydroxy-3,4-cyclobutènes-1 [8] confirme cette interprétation. Pour le stéréo-isomère *cis*, on a observé en effet une bande à 3557  $\text{cm}^{-1}$  due à la liaison  $\text{OH} \cdots \text{O}$  et une autre bande à 3602  $\text{cm}^{-1}$  attribuée à la liaison  $\text{OH} \cdots \pi$  (XVI); dans le cas du stéréo-isomère *trans*, les deux hydroxyles sont associés avec la double liaison (XVII) et on n'observe qu'une seule bande à 3602  $\text{cm}^{-1}$ .

Dans un solvant polaire tel que le diméthylsulfoxyde susceptible de s'associer par liaisons hydrogène avec les deux groupes OH, ces derniers ne peuvent plus former de

<sup>2)</sup> Le cyclopentènediol IIa a une forte tendance à retenir de l'eau sous forme  $\text{—O} \cdots \text{H—O—H}$ ;

la bande à 36988  $\text{cm}^{-1}$  a été observée dans des cas analogues [7a]. En l'absence d'eau, la résolution de la bande du OH quasi-équatorial est mauvaise.

liaisons OH  $\cdots$  II; en effet, on n'observe plus la bande à 3600 cm<sup>-1</sup> de Ia. C'est alors la conformation diéquatoriale IX qui est préférée en raison des interactions entre substituants.

Ces résultats sont en accord avec ceux de l'étude par RMN. de Ia, qui vont être exposés.

Les dérivés cyclopenténiques Ia-c et IIa, b, de configuration bien établie par voie chimique [9] [10], ont fait l'objet de quelques études par RMN. [11] [12], mais leur analyse conformationnelle n'avait pas encore été effectuée.

Pour les principes d'interprétation des spectres [13], voir la partie expérimentale.

Si l'on admet que, pour un substituant donné, la déformation du cycle est la même dans les deux conformations «enveloppe» VIII et IX, l'angle dièdre des protons vicinaux *cis* reste pratiquement le même: l'inversion de l'enveloppe ne produit donc pas de changement important de  $J_{cis}$ . Par contre, l'angle dièdre  $\varphi$  des protons vicinaux *trans* varie considérablement ( $\varphi = \omega - \psi$  pour XI (VIII) et  $\varphi = \omega + \psi$  pour XII (IX)) ce qui implique des valeurs différentes de  $J_{trans}$ . On constate en effet expérimentalement que  $J_{trans}$  varie considérablement avec le substituant et même avec le solvant, alors que les variations de  $J_{cis}$  sont beaucoup plus faibles (voir Ia-c dans le tableau 2). Considérons par exemple le diol Ia. Le tableau 2 montre que son  $J_{cis} = 7,3$  Hz dans CDCl<sub>3</sub> et DMSO-d<sub>6</sub>, tandis que  $J_{trans}$  est nettement plus grand dans DMSO-d<sub>6</sub> (5,8 Hz) que dans CDCl<sub>3</sub> (3,6 Hz). L'étude du spectre IR. de Ia dans CHCl<sub>3</sub> a montré (voir plus haut) une association intramoléculaire des deux OH avec la double liaison, ce qui donne lieu à une orientation quasi-diaxiale XIV des substituants. L'augmentation de  $J_{trans}$  de Ia dans DMSO-d<sub>6</sub> implique une augmentation de l'angle dièdre des protons vicinaux *trans* en accord avec la conformation quasi-diéquatoriale IX; celle-ci résulte, comme nous l'avons vu à propos des spectres IR., de l'association des molécules de solvant avec les groupes OH.

Dans CDCl<sub>3</sub>, les signaux du multiplet de Ia correspondant au proton H $\alpha$ -C(4) présentent une structure fine de triplet due au couplage à longue distance avec les protons oléfiniques H-C(1) et H-C(2) ( $J_{1,4\alpha} = J_{2,4\alpha} \sim 0,5$  Hz); ce couplage a aussi été vérifié par découplage de spin (fig. 3). La stéréosélectivité des couplages à longue distance établie pour les dérivés norbornéniques [14] nous permet d'admettre un arrangement en «M» pour H $\alpha$ -C(4) par rapport à H-C(1) et H-C(2), analogue à celui du proton H-7a par rapport à H-C(2) et H-C(3) dans le norbornène (VII). Ceci confirme la conformation quasi-axiale VIII de Ia dans CDCl<sub>3</sub>.

Dans le cas de l'époxy-diols XVIII (ou XVIII bis) dans DMSO-d<sub>6</sub>,  $J_{cis} = 7,5$  Hz et  $J_{trans} = 8,8$  Hz, ce qui correspond de nouveau à une conformation quasi-diéquatoriale XVIII bis en accord avec une projection du type XII où l'angle dièdre  $\varphi$  des protons *trans* est donné par  $\varphi = \omega + \psi$ . La valeur élevée de  $J_{trans}$  indique une très forte déformation de l'enveloppe. La conformation XVIII bis est aussi compatible avec le couplage à longue distance observé pour le proton H $\beta$ -C(4) ( $J_{1,4\beta} = J_{2,4\beta} \sim 0,5$  Hz). Cette préférence de l'époxy-diols pour la conformation cuve XVIII bis est en accord avec les observations effectuées sur le bicyclo[3.1.0]hexanol-3 [15] et pour les pinane-diols-2,3 [16].

En ce qui concerne le dibromo-3,5-cyclopentène Ic, on a admis [12] une conformation quasi-diéquatoriale avec un angle d'enveloppe de 19°. Mais une telle orientation implique un angle dièdre des protons *trans* ( $\varphi = \omega + \psi$ ) plus grand que dans le cas

d'une conformation plane. On prévoit ainsi des valeurs de  $J_{trans}$  beaucoup plus élevées que celles observées. D'autre part, les couplages à longue distance des protons méthyléniques avec les protons oléfiniques ont des valeurs observées  $J_{1,4\alpha} = J_{2,4\alpha} = 0,4$  Hz

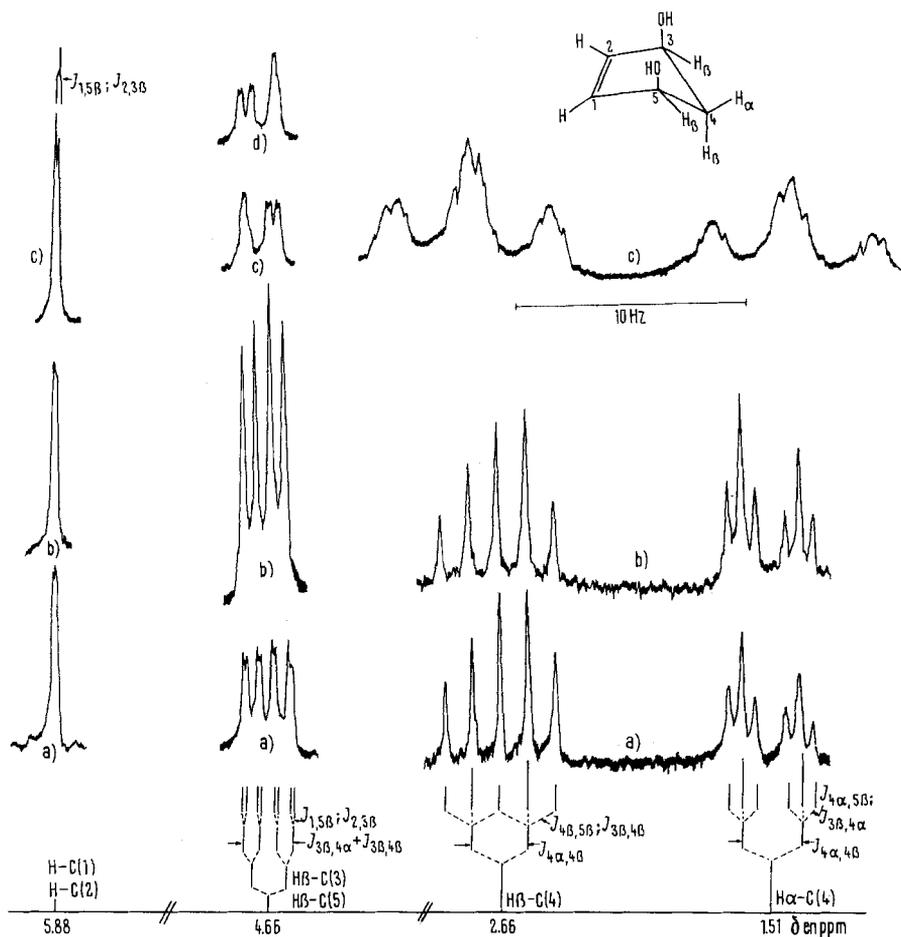


Fig. 3. Spectre RMN. du cyclopentènediol-3,5 cis (1a) à 60 MHz dans  $CDCl_3$

Spectre des protons  $H\alpha-C(4)$  et  $H\beta-C(4)$ : a) normal; b) après découplage de  $H-C(1)$  et  $H-C(2)$ ; c) enregistré à un «sweep width» de 50 Hz (la structure fine de triplet de chaque signal est due à  $J_{1,4\alpha} = J_{2,4\alpha}$ ).

Spectre des protons  $H\beta-C(3)$  et  $H\beta-C(5)$ : a) normal; b) après découplage de  $H-C(1)$  et  $H-C(2)$ ; c) après irradiation au centre du triplet à champ fort de  $H\alpha-C(4)$ ; d) après irradiation au centre du triplet à champ faible de  $H\alpha-C(4)$ . Il résulte de c) et d) que le couplage  $J_{3\beta,4\alpha}$  est positif, si celui de  $J_{4\alpha,4\beta}$  est considéré comme négatif.

Spectre des protons  $H-C(1)$  et  $H-C(2)$ : a) normal; b) après découplage de  $H\beta-C(4)$ ; c) après découplage de  $H\alpha-C(4)$ .

et  $J_{1,4\beta} = J_{2,4\beta} = 0,2$  Hz; ces valeurs ont été confirmées par calcul à l'ordinateur [12]. Le couplage du proton  $H\alpha-C(4)$  étant plus grand que celui de  $H\beta-C(4)$ , il faut

admettre que la conformation préférentielle de Ic est l'enveloppe XI avec une orientation diaxiale des atomes de brome<sup>3)</sup>.

Par comparaison, nous avons considéré également un dérivé saturé XX ou XX bis, l'isopropylidène-1,2-dibromo-3,5-cyclopentanediol-1,2 *cis*, dont la conformation peut être établie avec plus de précision par RMN. Les valeurs des couplages vicinaux  $J_{cis} = 6,2$  Hz et  $J_{trans} = 3,2$  Hz [17] sont incompatibles avec la conformation XX bis, car pour le dibromo-1,3-cyclohexane *cis* diéquatorial,  $J_{trans} = J_{a,a} = 10,2$  Hz et  $J_{cis} = J_{a,c} = 3,9$  Hz [18]. D'autre part, le fait que  $J_{1\alpha,5\beta} = J_{2\alpha,3\beta} = 0,8$  Hz, soit faible est en accord avec la conformation quasi-diaxiale XX où l'angle dièdre des protons vicinaux *trans* H $\alpha$ -C(1) et H $\beta$ -C(5) est analogue à celui des protons H-C(1) et H $\eta$ -C(6) dans les dérivés norbornaniques et norbornéniques dont le couplage est nul, alors que celui de H-C(1) et H $\chi$ -C(6) atteint 4,5 Hz. En outre, l'existence du couplage à longue distance  $J_{1\alpha,4\alpha} = J_{2\alpha,4\alpha} = 0,9$  Hz [17] n'est possible que pour le conformère XX, d'après la stéréosélectivité bien connue dans le cas des dérivés norbornaniques et norbornéniques [14].

Si l'on compare les  $J_{trans}$  et  $J_{cis}$  du diol Ia dans CDCl<sub>3</sub> (forme diaxiale) avec ceux du dibenzoate Ib, on constate une analogie étroite de leurs valeurs respectives. On peut en conclure que Ib se trouve préférentiellement sous la forme diaxiale VIII b. D'autre part, si l'on considère le dérivé dibromé Ic, on voit que son  $J_{trans}$  est sensiblement plus petit que celui de Ib, ce qui indiquerait que dans le cas de ce dernier la contribution du conformère diéquatorial IX b est plus importante.

L'existence des conformations diaxiales VIII a, VIII b, VIII c et XX montre que, dans le cas des dérivés cyclopenténiques disubstitués-3,5 *cis*, les interactions entre substituants 1,3 diaxiaux sont moins importantes que dans la série du cyclohexane.

Rappelons (tableau 2) que les variations de  $J_{cis}$  avec la nature des substituants allyliques sont faibles dans la série Ia-c; l'inversion de l'enveloppe ne cause pratiquement pas de variations de  $J_{cis}$  (voir l'exemple du diol Ia)<sup>4)</sup>. On peut donc admettre que l'angle dièdre des protons vicinaux *cis* a pratiquement la même valeur dans les deux conformations «enveloppe» possibles VIII et IX, et il semble que la modification des substituants n'apporte pas de changements importants de l'angle de l'enveloppe.

Faisons remarquer en outre que d'une manière générale les signaux des protons allyliques sont dédoublés par suite d'un petit couplage ( $J \sim 1$  Hz) avec les protons oléfiniques; ce dédoublement peut être dû soit au couplage vicinal vinyl-allylique ( $J_{1,5}$  et  $J_{2,3}$ ), soit au couplage allylique ( $J_{1,3}$  et  $J_{2,5}$ ).

En ce qui concerne l'influence de l'orientation des substituants par rapport à l'axe internucléaire des deux protons méthyléniques, elle est en accord avec les règles connues [20]. Par exemple, la valeur négative plus grande de  $J_{gem}$  pour le diol Ia dans CDCl<sub>3</sub> (-14,7 Hz) que dans DMSO-d<sub>6</sub> (-13,0 Hz) est en accord avec l'orientation respectivement quasi-diaxiale et quasi-diéquatoriale des substituants.

<sup>3)</sup> La question d'un équilibre conformationnel VIII c  $\rightleftharpoons$  IX c avec inversion de l'enveloppe reste encore à étudier par examen des couplages vicinaux à différentes températures.

<sup>4)</sup> Pour expliquer les grandes variations de  $J_{trans}$ , on pourrait envisager entre autres un équilibre conformationnel variable VIII  $\rightleftharpoons$  IX. Pour calculer les rapports des deux conformères à partir des  $J_{trans}$  observés, il faudrait connaître les valeurs correspondantes pour chaque conformation. Un tel calcul est actuellement impossible vu l'absence des données expérimentales. Les différences caractéristiques des valeurs de  $J_{trans}$  permettent toutefois l'évaluation qualitative des conformations préférentielles telle qu'elle a été indiquée ci-dessus.

Considérons maintenant quelques aspects des déplacements chimiques.

Dans les dérivés disubstitués-3,5 *trans*, IIa et IIb, les protons méthyléniques ont le même déplacement chimique. Ceci résulte probablement d'un équilibre conformationnel rapide des deux conformères «enveloppe» (voir plus haut spectre IR. de IIa). Comme l'inversion de l'enveloppe a lieu par l'intermédiaire de la conformation plane, on peut admettre que le déplacement chimique de  $H\alpha-C(4)$  et  $H\beta-C(4)$  représente une valeur moyenne qui est celle du  $\vartheta$  correspondant à la conformation plane. Dans cette dernière, les liaisons  $H\alpha-C(4)-C(5)-X$  et  $H\beta-C(4)-C(3)-X$  sont coplanaires et l'effet d'anisotropie magnétique de la liaison C-X sur le proton *cis* voisin sera maximum [21] [22]. D'autre part, dans le dibenzoate Ib *cis* et dans le dérivé dibromé Ic *cis* les déplacements chimiques du proton *trans*  $H\beta-C(4)$  sont presque identiques, alors que ceux du proton *cis*  $H\alpha-C(4)$  diffèrent sensiblement. Il en résulte que le proton *trans* n'est pratiquement pas affecté par l'anisotropie des liaisons C-O et C-Br. Si l'on admet que les deux protons  $H\alpha-C(4)$  et  $H\beta-C(4)$  subissent un effet identique dû à l'électro-négativité du substituant C-X, la différence de déplacement chimique du proton  $H\beta-C(4)$  *trans* entre les dérivés -3,5 *cis* et -3,5 *trans* peut être considérée comme une mesure de l'effet d'anisotropie diamagnétique produit par une seule liaison C-X sur le proton *cis* voisin. On obtient ainsi une valeur de 0,57 ppm pour l'effet du groupe benzoyloxy (dans  $CDCl_3$ ) et de 0,78 ppm pour celui du groupe hydroxyle (dans  $DMSO-d_6$ ).

Si dans les dérivés disubstitués *cis*, le cycle avait une conformation coplaire, le blindage du proton  $H\alpha-C(4)$  serait donné par la somme des effets de chaque substituant. La différence de déplacement chimique  $\Delta\vartheta = \vartheta H_{\beta} - \vartheta H_{\alpha}$  serait alors de  $2 \times 0,57 = 1,14$  ppm pour le dibenzoate Ib et de  $2 \times 0,78 = 1,56$  ppm pour le diol Ia. Les valeurs expérimentales sont plus faibles:  $\Delta\vartheta = 1,03$  ppm pour Ib et 1,27 ppm pour Ia. Il résulte en effet de la déformation du cycle que les liaisons  $H\alpha-C(4)-C(5)-X$  *cis* voisines ne sont plus coplanaires, ce qui explique la diminution de l'effet d'anisotropie des substituants. La différence des déplacements chimiques  $\Delta\vartheta$  de Ia, qui est plus faible pour le conformère quasi-diaxial ( $\Delta\vartheta = 1,15$  ppm dans  $CDCl_3$ ) que pour le conformère quasi-diéquatatorial ( $\Delta\vartheta = 1,27$  ppm dans  $DMSO-d_6$ ), confirme également la dépendance des effets d'anisotropie de la conformation; ces effets sont plus forts pour le conformère quasi-diéquatatorial.

Au moyen des constantes de couplage vicinal, nous avons établi plus haut que Ia et XVIII adoptent tous deux dans  $DMSO-d_6$  la conformation quasi-diéquatatoriale IXa et XVIII bis. D'après les valeurs des déplacements chimiques des protons méthyléniques de Ia et de XVIII bis, nous constatons que le cycle époxydique apporte un blindage supplémentaire de 0,16 ppm pour  $H\alpha-C(4)$  *cis* et de 0,70 ppm pour  $H\beta-C(4)$  *trans*. Le blindage beaucoup plus fort du proton  $H\beta-C(4)$  est analogue à celui que provoque le cycle époxydique sur le proton *anti* de l'*exo*-époxybornène (0,63 ppm) [23]. On peut en conclure de nouveau que l'époxy-diol a la conformation enveloppe XVIII bis, et même que l'angle de cette enveloppe est assez proche de celui des plans C(1)-C(8)-C(5) et C(1)-C(2)-C(4)-C(5) dans l'*exo*-époxybornène (XIX).

Nous remercions M. le Dr C. Pascual (Bâle) de ses conseils ainsi que de l'enregistrement de spectres à 100 MHz.

**Partie expérimentale.** - *Spectres de RMN.* Les spectres de RMN. ont été enregistrés au moyen des appareils suivants: Varian HR-100, Varian A-60 et Perkin-Elmer R-10. Le diméthyl-

sulfoxyde- $d_6$  *Merck* a été séché et conservé sur tamis moléculaire; le  $CDCl_3$  *Merck* (Uvasol) a été utilisé sans purification supplémentaire. Tous les spectres ont été enregistrés en solution à 10% au maximum en utilisant comme référence interne le tétraméthylsilane. Les découplages de spin ont été réalisés par balayage de fréquence.

Les valeurs des déplacements chimiques figurant dans les Tableaux 1 et 2 ont été obtenus avec une précision de  $\pm 0,01$  ppm; l'erreur moyenne des constantes de couplage est inférieure à  $\pm 0,2$  Hz.

Dans le cas des dérivés Ia-c, XVIII bis et XX les six protons liés directement au noyau cyclopenténique forment un système de spins du type  $ABMM'XX'$ . Vu la symétrie de la molécule, on a  $J_{AM} = J_{AM'}$  et  $J_{BX} = J_{BX'}$ ; ce système peut alors être considéré comme étant du type  $ABM_2X_2$ , car les protons  $M$  et  $M'$  (allyliques) d'une part,  $X$  et  $X'$  (oléfiniques) d'autre part, sont magnétiquement équivalents. Etant donné que  $J_{AM} < J_{AB} > J_{BM} \gg J_{AX}$  et  $J_{BX}$ , chacun des signaux du quartet  $AB$  dû au couplage géminial des protons  $AB$  est scindé en triplet (fig. 3). Comme  $J_{AM}/\Delta\nu = 0,01-0,03$  et  $J_{BM}/\Delta\nu = 0,03-0,06$ , une analyse du premier ordre est justifiée. La séparation des lignes des triplets dans la partie  $AB$  du spectre correspond respectivement à  $J_{AM}$  et  $J_{BM}$ . Les positions des centres des quatre triplets correspondent aux signaux du quartet  $AB$ . Ces données fournissent les valeurs  $\vartheta_A$ ,  $\vartheta_B$  et  $J_{AB}$ . Etant donné que  $J_{AM}/\Delta\nu = 0,01-0,03$  et que  $J_{AX}/\Delta\nu$  et  $J_{BX}/\Delta\nu \sim 0,002-0,003$ , les centres des multiplets  $M$  et  $X$  donnent respectivement les valeurs  $\vartheta_M$  et  $\vartheta_X$ .

Le découplage des protons oléfiniques  $X$  permet d'observer pour les protons allyliques (partie  $M$  du spectre) une structure de quartet dont la distance des lignes extérieures correspond à  $J_{AM} + J_{BM}$  (fig. 3).

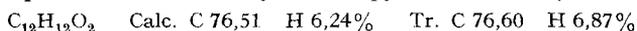
Les signes relatifs des constantes de couplage  $J_{AM}$  et  $J_{BM}$  ont été établis par découplage de spin (fig. 3). Les couplages à longue distance  $J_{AX}$  et  $J_{BX}$  ont été observés par enregistrement des spectres à un « sweep width » de 50 Hz; on les a vérifiés aussi par la modification de la largeur des signaux à mi-hauteur, après découplage des protons oléfiniques (ou époxydiques dans le cas de XVIII bis).

En ce qui concerne les dérivés IIa et IIb, les valeurs des déplacements chimiques sont données directement par les centres des multiplets correspondants; en effet, les valeurs  $J/\Delta\nu = 0,02-0,03$  permettent une analyse du premier ordre.

*Spectres IR.* Les spectres IR. ont été enregistrés au moyen d'un spectrophotomètre *Perkin-Elmer 257*, en solution  $5 \cdot 10^{-3}M$  dans  $CHCl_3$  ou dans  $CHCl_3$  contenant, dans 100 ml, 0,8 g de diméthylsulfoxyde.

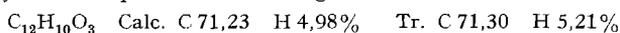
*Composés connus.* Les produits suivants ont été préparés d'après des méthodes déjà décrites: dibromocyclopentène-3,5 *cis* [10], cyclopentènediol-3,5 *cis* [24], dibenzoyloxy-cyclopentène-3,5 *cis* [9], dibenzoyloxy-cyclopentène-3,5 *trans* [25], époxy-1,2-cyclopentènediol-3,5 *cis* [26]. Le cyclopentènediol-3,5 *trans* a été préparé par saponification de son dérivé dibenzoylé [26]. La pureté des dérivés dihydroxylés Ia, IIa et XVIII a été vérifiée par chromatographie en phase gazeuse des dérivés triméthylsilaniques obtenus au moyen de l'hexaméthyl-disilazane et du triméthylchlorosilane en présence de pyridine [27].

*Benzoyloxy-4-cyclopentène-2-one-1 (IIIb).* Le cyclopentène-1-ol-3 a été benzoylé dans les conditions habituelles par le chlorure de benzoyle dans la pyridine. Eb.  $91,5^\circ/0,17$  Torr;  $n_D^{25} = 1,5362$ .



6,6 g de benzoyloxy-3-cyclopentène sont chauffés  $\frac{1}{2}$  h à l'ébullition à reflux dans 100 ml de  $CCl_4$  avec 6,4 g de N-bromosuccinimide; le réactif est alors complètement consommé. Après refroidissement à  $0^\circ$  et filtrage de la succinimide, on sèche la solution durant 10 min sur  $K_2CO_3$  anhydre. L'huile résiduelle obtenue après distillation du solvant fournit par tractionnement dans le vide 6,0 g de benzoyloxy-3-bromo-5-cyclopentène. Eb.  $114-115^\circ/0,05$  Torr.

2,1 g du dérivé bromé précédent sont agités 3 h à température ordinaire avec une suspension de 2 g de  $NaHCO_3$  dans 30 ml de diméthylsulfoxyde. On ajoute 50 g de glace pilée et agite encore  $\frac{1}{2}$  h. On filtre le solide formé IIIb qu'on lave plusieurs fois à l'eau (1,4 g). Après recristallisation, d'abord dans le cyclohexane puis dans un mélange eau-alcool, F.  $85^\circ$ .



#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] *F. Alderweireldt & M. Anteuinis*, Bull. Soc. chim. belge 73, 285 (1964).
- [2] *M. Vandewolle & F. Compernelle*, Bull. Soc. chim. belge 75, 349 (1966).
- [3] *L. Heslinga, M. van Gorkom & D. A. van Dorp*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 87, 1421 (1968).

- [4] *R. J. Abraham & W. A. Thomas*, Chem. Commun. 1965, 431.  
 [5] *E. W. Garbisch Jr.*, J. org. Chemistry 29, 5561 (1964).  
 [6] *G. W. Rathjens*, J. chem. Physics 36, 2401 (1962).  
 [7] *M. Avram & C. D. Mateescu*, «Spectroscopia in infrarosu aplicată în Chimia Organică», p. 319, Ed. Tehnica, Bucuresti 1966; *P. R. von Schleyer, D. S. Trifan & R. Baeskaï*, J. Amer. chem. Soc. 80, 6691 (1958).  
 [7a] *J. Lauransan, J. Corset & M. T. Forel*, Ann. Chim. 3, 109 (1968).  
 [8] *A. T. Blomquist & E. A. Lalancette*, J. org. Chemistry 29, 2371 (1964).  
 [9] *H. Z. Sable & Th. Posternak*, Helv. 45, 370 (1962).  
 [10] *W. C. Young, H. K. Hall & S. Winstein*, J. Amer. chem. Soc. 78, 4338 (1956).  
 [11] *H. Z. Sable, W. M. Ritchey & J. E. Nordlander*, Carbohydrate Res. 7, 10 (1965).  
 [12] *H. J. Jakobsen*, Tetrahedron Letters 1967, 1991.  
 [13] *R. J. Abraham*, «Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists», p. 124, Acad. Press, New York-London 1967.  
 [14] *J. Meinwald & A. Lewis*, J. Amer. chem. Soc. 83, 2769 (1961); *B. Franzus, W. C. Baird Jr., N. I. Chamberlain, T. Hines & E. I. Snyder*, *ibid.* 90, 3721 (1968); *A. P. Marchand & J. E. Rose*, *ibid.* 90, 3724 (1968).  
 [15] *S. Winstein, E. C. Friedrich, R. Baker & Yang-i-Lin*, Tetrahedron Suppl. 8, 621 (1966).  
 [16] *A. Zschunke, M. Mühlstädt & C. Flemming*, Tetrahedron 24, 6469 (1968).  
 [17] *H. Z. Sable, W. M. Ritchey & J. E. Nordlander*, J. org. Chemistry 31, 3771 (1966).  
 [18] *H. M. van Dort & T. Y. Sekur*, Tetrahedron Letters 1963, 1301.  
 [19] *J. A. Franks, Jr., B. Tolbert, R. Steyn & H. Z. Sable*, J. org. Chemistry 30, 1440 (1965).  
 [20] *F. A. Bovey*, «Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy», p. 363, Acad. Press, New York-London 1969; *A. A. Bothner-By*, «Advances in Nuclear Magnetic Resonance», 1, 195, Acad. Press, New York-London 1965; *J. A. Pople & A. A. Bothner-By*, J. chem. Physics 42, 1939 (1965).  
 [21] *R. F. Zürcher*, «Nuclear Magnetic Resonance in Chemistry», p. 179, Acad. Press, New York-London 1967.  
 [22] *J. L. Pierre*, Ann. Chim. [14] 1, 187 (1966).  
 [23] *K. Tori, K. Aono, K. Kitahonoki, R. Muneyuki & Y. Takano*, Tetrahedron Letters 1966, 2921; *K. Tori, K. Kitahonoki, Y. Takano, H. Tanida & T. Tsuji*, *ibid.* 1965, 869.  
 [24] *L. N. Owen & P. N. Smith*, J. chem. Soc. 1952, 4035.  
 [25] *Y. Gaoni*, Bull. Soc. chim. France 1959, 705.  
 [26] *H. Z. Sable, T. Adamson & Th. Posternak*, Helv. 48, 1157 (1963).  
 [27] *A. E. Pierce*, «Silylation of organic compounds», p. 73, Pierce Chemical Company, Rockford, Illinois, 1968.

### 83. Über das Alkaloid Lonicerin aus *Callichilia barteri*<sup>1)</sup>

137. Mitteilung über Alkaloide<sup>2)</sup>

von **J. Naranjo, M. Hesse** und **H. Schmid**

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(28. III. 70)

*Summary:* The alkaloid lonicerine was isolated from *Callichilia barteri* (*Apocynaceae*). By chemical and spectroscopic evidence it could be shown to be 16-epi-aspindodasycarpine (**1**).

Aus der Wurzelrinde der Apocynacee *Callichilia barteri* (*Hook f.*) *Stapf* (Synonyma: *Hedranthera barteri* (*Hook f.*) *Pichon*, *Tabernaemontana barteri* *Hook f.*) wurden bisher die folgenden Alkaloide isoliert: Die Indolbasen Beninin [2] [3], 1,2-Dehydrobeninin

<sup>1)</sup> Teil der geplanten Dissertation von *J. Naranjo*.

<sup>2)</sup> 136. Mitteilung: [1].