

- [17] *A. M. Porto & E. G. Gros*, *Experientia* 26, 11 (1970).
[18] *R. Tschesche & B. Prassat*, *Z. Naturforsch.* 20, 707 (1965).
[19] *J.-P. Ruckstuhl & K. Meyer*, *Helv.* 40, 1270 (1957), Fussnote 26.
[20] *M. Kotake & K. Kuwada*, *Sci. Pap. Inst. phys. chem. Res. (Tokyo)* 36, 106 (1939) [*Chem. Zbl.* 770, II, 1681 (1939)]; *K. Meyer*, *Helv.* 32, 1238 (1949).

181. Recherches dans la série des cyclitols XXXIX RMN. de protons d'hydroxyles de cyclopentane- et de cyclopentène-polyols

par **F. G. Cocu¹⁾**, **G. Wolczunowicz**, **L. Bors** et **Th. Posternak**

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

(26 VI 70)

Summary. Several mono-, di-, and tri-hydroxy derivatives of cyclopentane and cyclopentene have been studied by NMR. spectroscopy. The chemical shifts and the coupling constants of the OH groups have been correlated with their position, with their configuration and, in some cases, with their conformation.

Divers cyclitols dérivés du cyclopentène et du cyclopentane dont les configurations avaient été établies par voie chimique [1] [2] [3] ont été étudiés par RMN. Cette méthode a permis au moyen des résonances de protons C–H de confirmer les configurations établies pour les cyclopentènes disubstitués-3,5 [4] [5] et pour des cyclopentanes tétrasubstitués-1,2,3,4 [4] [6] et même d'obtenir des renseignements sur les conformations préférentielles des dérivés disubstitués-3,5 [5].

Le présent travail concerne essentiellement les résonances de protons d'hydroxyle ainsi que les couplages vicinaux $J_{\text{H-C-O-H}}$ de mono-, de di- et de tri-hydroxy-cyclopentanes et -cyclopentènes. On a cherché à établir des corrélations avec la position, la configuration et, dans certains cas, avec la conformation des groupes OH. Des études analogues avaient déjà été effectuées avec succès pour distinguer des alcools primaires, secondaires et tertiaires [7] [8] et pour résoudre diverses questions de chimie de sucres [9] ou d'analyse conformationnelle [10] [11] [12].

On sait que le couplage $J_{\text{H-C-O-H}}$ est difficile à étudier dans des solvants non polaires, car des traces d'acide ou de base catalysent les échanges de protons d'hydroxyle [10]. Par contre, des solvants tels que le diméthylsulfoxyde (DMSO), la tétraméthylurée, l'acétone, la pyridine ou le nitrométhane [10] [11] [13] [14] [15], pouvant former des liaisons hydrogène fortes avec les protons d'hydroxyle, prolongent la durée de vie moyenne d'une molécule, ce qui rend possible l'observation du couplage.

Déplacements chimiques de dérivés cyclopenténiques et cyclopentaniques. Dans DMSO, δ_{OH} est constant pour des concentrations inférieures à 0,12M; chaque OH est alors associé uniquement avec le solvant. La valeur de δ , pour un hydroxyle donné, dépend de la force de la liaison OH ... DMSO: *grosso modo*, plus cette liaison est forte, plus la résonance du proton OH est déplacée vers des champs faibles. Si la molécule contient

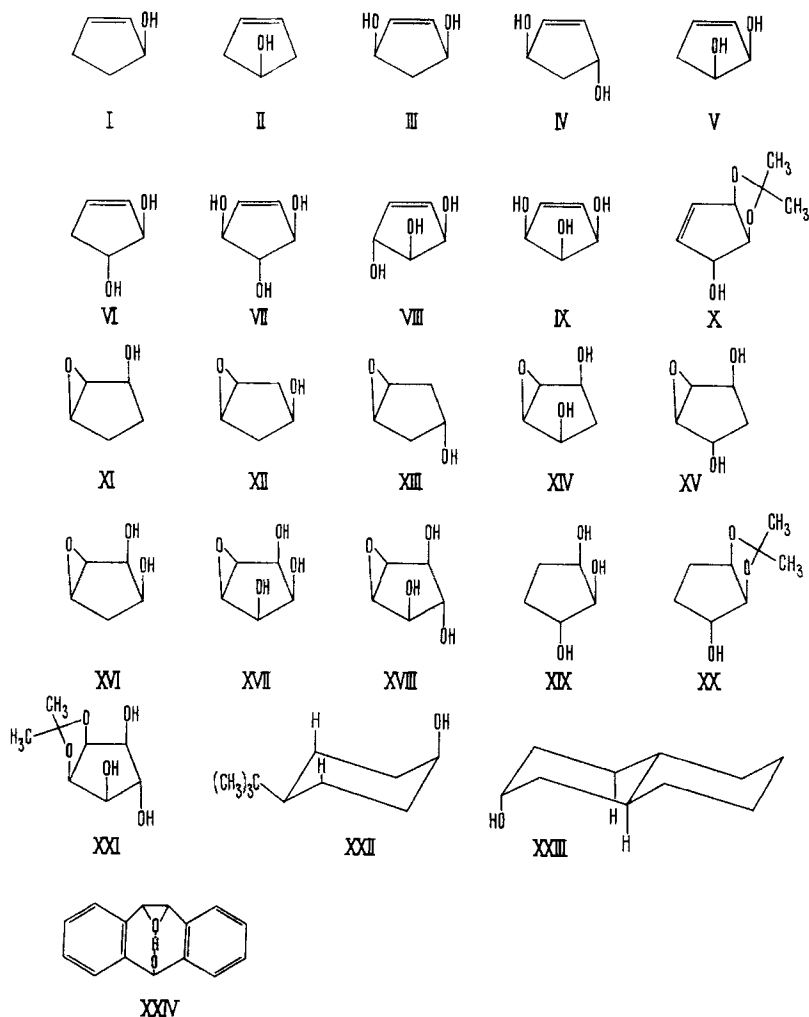
¹⁾ Adresse permanente: Département de Chimie organique de l'Université de Bucarest.

plusieurs OH dont les liaisons avec DMSO ont des forces différentes, on peut s'attendre à des δ caractéristiques pour chaque type d'hydroxyle. Le tableau I montre en effet que les δ_{OH} dépendent de la configuration, en ce qui concerne les dérivés polyhydroxylés du cyclopentane et du cyclopentène que nous avons étudiés. A côté des facteurs dont dépend l'énergie de la liaison OH ... DMSO, il faut considérer aussi les effets d'anisotropie magnétique à longue distance produits par les autres liaisons de la molécule, et les effets conformationnels dus à la déformation du cycle et aux rotations autour des liaisons C–O.

Tableau 1. Déplacements chimiques δ et constantes de couplage J de protons HO–C et H–C–O de dérivés cyclopentaniques et cyclopenténiques dans DMSO

Substances	$\delta_{\text{C-OH}}$ en ppm			$\delta_{\text{H-C-O}}$ en ppm			$J_{\text{H-C-OH}}$ en Hz		
	HO-C(3)	HO-C(4)	HO-C(5)	H-C(3)	H-C(4)	H-C(5)	H-C(3)-OH	H-C(4)-OH	H-C(5)-OH
I	4,59	–	–	–	–	–	5,3	–	–
II	–	4,53	–	–	4,33	–	–	4,3	–
III	4,81	–	4,81	4,44	–	4,44	6,0	–	6,0
IV	4,57	–	4,57	4,71	–	4,71	5,5	–	5,5
V	4,54	4,31	–	4,35	4,07	–	6,3	5,5	–
VI	4,68	4,72	–	4,32	3,94	–	5,8	4,9	–
VII	4,97	5,05	4,97	4,16	3,62	4,16	6,0	5,8	6,0
VIII	4,59	4,42	4,90	–	–	–	5,8	6,5	6,0
IX	4,44	4,16	4,44	4,25	3,94	4,25	7,5	6,0	7,5
X	–	–	5,16	5,15	4,31	4,46	–	–	6,0
XI	4,78	–	–	4,09	–	–	5,6	–	–
XII	–	3,55	–	–	4,08	–	–	7,8	–
XIII	–	4,60	–	–	3,83	–	–	5,4	–
XIV	4,89	–	4,89	3,91	–	3,91	5,8	–	5,8
XV	4,76	–	4,79	–	–	–	6,0	–	5,0
XVI	4,53	3,47	–	4,09	3,76	–	7,6	7,8	–
XVII	4,60	3,25	4,60	3,98	3,52	3,98	7,7	9,0	7,7
XVIII	5,09	4,81	5,09	3,65	3,21	3,65	5,8	6,0	5,8
XIX	4,19	4,28	4,52	3,85	3,48	3,85	4,5	4,0	4,25
XX	–	–	4,65	4,64	4,23	3,90	–	–	3,0
XXI	4,35	4,73	4,35	–	–	–	7,33	4,7	7,33

Considérons les deux cyclopentène-diols-3,5 *cis* (III) et *trans* (IV). Dans les deux cas, la configuration fait prévoir une facilité stérique analogue de l'association OH ... DMSO: on devrait donc observer des déplacements chimiques de même grandeur. En réalité, le δ_{OH} du diol *trans* (IV) est inférieur de 0,24 ppm au δ correspondant du diol *cis* (III). Cette différence pourrait être d'origine conformationnelle, car pour les cyclohexanols, il est établi [10] que le déplacement chimique dû à un OH équatorial est supérieur de 0,21–0,27 ppm au déplacement correspondant à un OH axial. Dans le cas des diols III et IV, l'étude de la résonance des protons C–H en solution dans DMSO nous a montré que le diol III adopte la conformation préférentielle «enveloppe» avec deux OH quasi diéquatoriaux, alors que les OH du diol IV ont resp. une orientation quasi axiale et équatoriale [5]. Etant donné l'équilibre conformationnel rapide du diol IV, chacun des deux hydroxyles est alternativement équatorial et axial et le déplacement δ_{OH} observé représente une valeur moyenne. Comme le δ_{eq} des OH quasi équatoriaux du diol *cis* (III) est à champ plus faible que celui observé pour le



diol *trans* (IV), il en résulte que l'hydroxyle quasi axial de IV produit un δ_{ax} à champ sensiblement plus fort que les hydroxyles quasi équatoriaux de III. Si l'on admet que chez IV comme chez III, $\delta_{eq} = 4,81$ ppm, il résulte de l'équation (1) que δ_{ax} de IV = 4,33 ppm. Ajoutons que chez le dérivé époxydique XV de IV, l'interconversion conformationnelle ne se produit plus; en effet, les deux protons d'hydroxyles fournissent des signaux distincts.

$$\delta_{obs} = \alpha \delta_{eq} + (1 - \alpha) \delta_{ax} \quad (1)$$

(α représente la fraction molaire du dérivé avec l'hydroxyle équatorial; ϑ_{obs} , δ_{eq} et δ_{ax} signifient resp. le ϑ observé et les ϑ des protons des hydroxyles équatorial et axial; dans le cas particulier $\alpha = 0,5$.)

Etudiant certains cyclohexanols par spectroscopie IR. Rader [10] a constaté qu'un OH équatorial se lie aussi fortement qu'un OH axial avec DMSO; la différence $\Delta\delta = \delta_{OH_{eq}} - \delta_{OH_{ax}} = 0,21-0,27$ ppm serait alors due aux différences de blindage des protons HO-C résultant des effets

d'anisotropie magnétique des liaisons C–C. En raison de ces effets des liaisons C–C et de la double liaison [16] [17] dans la série du cyclopentène, l'hydroxyle allylique quasi axial subirait un blindage plus fort que l'hydroxyle correspondant quasi équatorial, ce qui correspond (*vide supra*) à l'expérience. Cette différence de blindage est donc très probablement la cause des différences des δ_{CH} observées pour les diols III et IV.

Dans le cas des dérivés polyhydroxylés contenant des OH vicinaux, la configuration *cis* ou *trans* de ces derniers exerce un effet caractéristique sur les δ_{OH} . Les hydroxyles *trans* ont en effet des δ sensiblement plus élevés (4,2–5,2 ppm) que les hydroxyles *cis* (4,1–4,6 ppm).

Considérons d'abord les valeurs δ_{OH} du proton HO–C(4) dans la série II, VI et VII. On constate un déplacement à champ plus faible lorsque cet hydroxyle est voisin d'un OH *trans*. L'origine de cette différence de déplacement ne peut être l'augmentation d'accessibilité stérique du dissolvant, car, dans tous les trois dérivés, l'hydroxyle en C(4) est flanqué en *cis* de deux protons C–H. De même, une augmentation d'accessibilité stérique résultant de la substitution par des groupes OH des protons *trans* vicinaux H–C(3) et H–C(5) est peu probable. Etant donné l'effet inducteur attracteur d'électrons des groupements OH, on peut admettre par contre que les liaisons en *trans* O–C(3) et O–C(5) provoquent une diminution de la densité électronique sur la liaison HO–C(4). L'association DMSO ... HO–C(4) serait alors renforcée ce qui implique un déplacement à champ plus faible de la résonance du proton HO–C(4). L'influence des effets inducteurs des substituants sur les déplacements chimiques de HO–C dans DMSO a été bien démontrée par l'étude des aryl-carbinols substitués dans le noyau aromatique [11]²⁾.

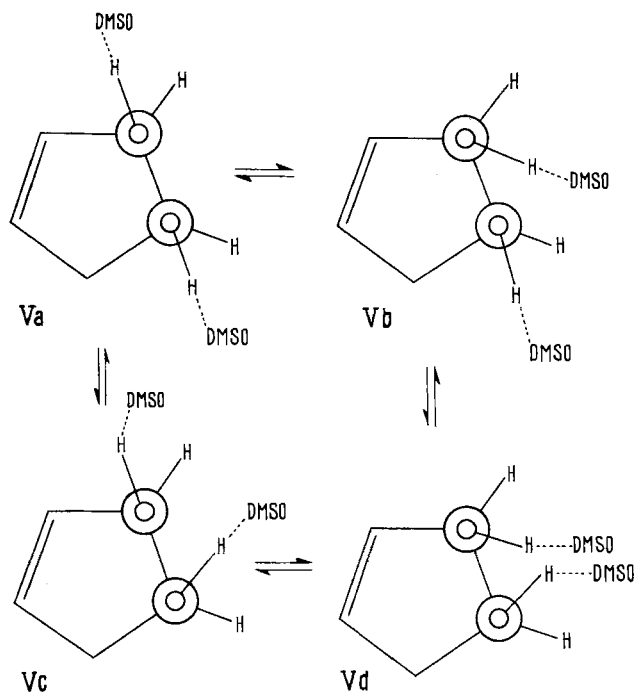
Si l'on compare les δ_{OH} de HO–C(4) des dérivés V et VIII, on constate en effet chez VIII un déplacement paramagnétique dû à l'hydroxyle allylique *trans* ($\Delta\delta_{\text{HO-C}(4)} = 0,11$ ppm). Des OH allyliques de ce type subissent de leur côté un effet analogue causé par HO–C(4) comme le montre la comparaison entre III et VII ($\Delta\delta_{\text{HO-C}(3)} = 0,16$ ppm).

Pour étudier les effets des OH vicinaux *cis*, examinons comparativement le $\delta_{\text{HO-C}(4)}$ d'une part du composé II, d'autre part de la série V, VIII et IX. La présence d'un seul OH vicinal *cis* produit par rapport à II un déplacement diamagnétique de 0,22 ppm (V) et de 0,11 ppm (VIII); dans le triol IX où HO–C(4) est flanqué de deux OH vicinaux *cis*, le déplacement atteint 0,37 ppm.

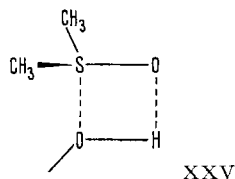
Vu ce qui précède, il nous semble que, dans un groupement d'hydroxyles vicinaux *cis*, les effets inducteurs sur les δ_{OH} des OH vicinaux doivent être moins importants que l'effet d'encombrement stérique. Cette conclusion apparaît comme plus vraisemblable encore si l'on note que les effets inducteurs des OH *trans* voisins produisent en général un déplacement *paramagnétique* du proton HO–C alors que la présence d'un OH vicinal *cis* provoque un déplacement *diamagnétique*. Ce dernier effet serait dû à une forte diminution de l'accessibilité stérique pour DMSO des protons OH dans les dérivés à hydroxyles vicinaux *cis*; la liaison avec le solvant serait ainsi moins forte que dans le cas des dérivés *trans* correspondants, et la résonance de HO–C serait déplacée par conséquent vers un champ plus fort. Nous allons procéder maintenant à une analyse conformationnelle de cet effet.

²⁾ Cette influence est encore plus forte, si l'atome de carbone carbinolique est lié directement à un hétéroatome: ainsi chez les sucres, la résonance du proton HO–C est déplacée dans le domaine $\delta = 5,12$ – $6,60$ ppm [7] [9].

Considérons le cyclopentène-diol-3,4 *cis* (V) dans l'hypothèse que chaque hydroxyle est associé avec une molécule de DMSO. Vu la rotation des hydroxyles autour de la liaison C-O et l'encombrement stérique supplémentaire plus faible des deux doublets libres de l'oxygène [18], on peut envisager 6 rotamères: on sait que les conformations éclipsées sont énergétiquement défavorisées; dans le cas particulier, il s'agit de trois conformations dans lesquelles sont éclipsés l'hydrogène carbinolique et l'hydrogène de l'hydroxyle ou encore l'hydrogène de l'hydroxyle et une des liaisons C-C [13]. La conformation décalée *anti* est d'autre part déstabilisée par la répulsion non liée des hydrogènes ou de substituants *cis* fixés aux carbones voisins. Si l'on admet alors que les deux hydroxyles se trouvent essentiellement sous forme de rotamères décalés *syn*, on peut prévoir les quatre arrangements suivants:



Le conformère Vd est sans doute moins stable que les trois conformères Va-c, en raison des répulsions des hydrogènes des deux OH associés avec DMSO. D'autre part, si l'on représente l'association DMSO ... HO-C comme une liaison hydrogène avec un des doublets non partagés de l'oxygène de DMSO, il est difficile de concevoir, dans le cas des conformères Va-c une interaction stérique suffisamment forte de deux



groupements de ce type: les molécules de DMSO sont en effet trop éloignées. Or, on a établi que la molécule du DMSO a une forme de pyramide triangulaire dont les sommets sont occupés par l'atome de soufre, par l'atome d'oxygène et par les deux atomes de carbone. Vu le caractère semipolaire de la liaison S–O de DMSO [19], on peut se représenter que la liaison de l'hydroxyle avec l'oxygène du DMSO s'accompagne d'une autre liaison entre le soufre et un doublet non partagé de l'oxygène du OH. On sait que le diméthylsulfoxyde est dimérisé à plus de 90% [11] [20]; il est probable que cette dimérisation ait lieu d'après les mêmes principes. Ce type d'association comporte cette fois des interactions stériques appréciables entre des hydroxyles vicinaux *cis* liés à DMSO, en raison du volume et de la rigidité du groupement XXV. Il en résulte des affaiblissements des liaisons des OH avec DMSO, ce qui cause le déplacement constaté expérimentalement de ϑ_{OH} vers des champs forts. Dans la série II, V et IX, l'augmentation du nombre de OH vicinaux *cis* expliquerait ainsi le déplacement diamagnétique croissant de $\vartheta_{HO-C(4)}$.

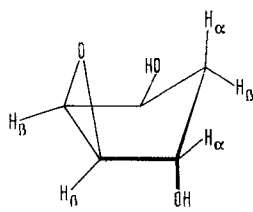
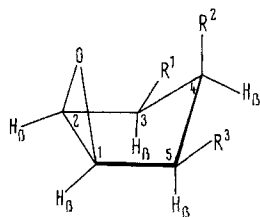
Lorsqu'on passe des dérivés non saturés VIII et X aux dérivés saturés correspondants XIX et XX, le déplacement vers champ plus fort de ϑ_{HO-C} est appréciable. La différence ($\Delta\vartheta = 0,4-0,5$ ppm) est probablement due aux encombrements stériques qui, dans les dérivés saturés seraient plus importants à cause de l'action des liaisons C–H *cis* voisines. En raison des conformations «enveloppe» préférentielles des cycles cyclopenténiques et cyclopentaniques, il faut encore admettre des modifications conformationnelles de la force des liaisons DMSO...HO–C, ce qui influencerait aussi sur les valeurs des ϑ_{HO-C} .

En conclusion, les déplacements chimiques des protons HO–C sont suffisamment caractéristiques dans les dérivés polyhydroxylés cyclopenténiques pour permettre l'étude par RMN. de leur configuration. Les valeurs ϑ_{OH} sont influencées notablement par les facteurs suivants:

a) Les effets attracteurs d'électrons des groupes OH *trans* causent un déplacement paramagnétique; b) la sensibilité des ϑ_{OH} aux effets stériques est remarquable; le déplacement diamagnétique résultant dans les dérivés polyhydroxylés vicinaux *cis* est particulièrement élevé, ce qui permet de reconnaître ces types de configuration.

Dérivés époxydiques. Dans la série des dérivés époxydiques, le déplacement chimique des protons d'hydroxyle dépend des effets stériques d'une manière semblable à celle discutée pour les polyalcools non saturés correspondants.

L'étude des protons C–H nous avait permis d'établir que des dérivés époxy-cyclopentaniques adoptent la configuration cuve [5]³⁾.



XII a: $R^1 = R^3 = H; R^2 = OH$
 XVI a: $R^1 = R^2 = OH; R^3 = H$
 XVII a: $R^1 = R^2 = R^3 = OH$

XV a

³⁾ Et travaux non publiés.

Des études par spectroscopie IR. [2] ont montré que chez XII et chez XVI, l'association transannulaire de HO-C(4) avec l'oxygène époxydique *cis* est plus forte que l'association de deux OH *cis* voisins ou encore que l'association de HO-C(3) avec l'oxygène époxydique ($O_{\text{ép}}$). La liaison hydrogène $O_{\text{ép}} \dots \text{HO-C}(4)$ est d'ailleurs considérablement plus courte (1,86 Å) que la liaison $O_{\text{ép}} \dots \text{HO-C}(3)$ (2,7-2,9 Å).

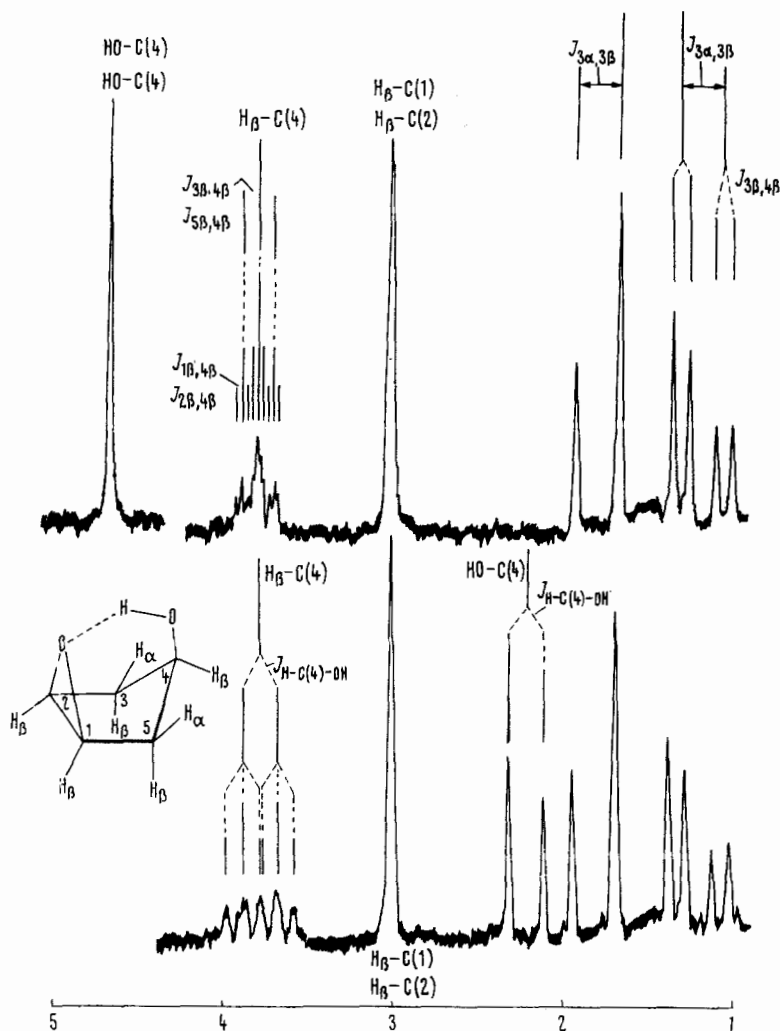
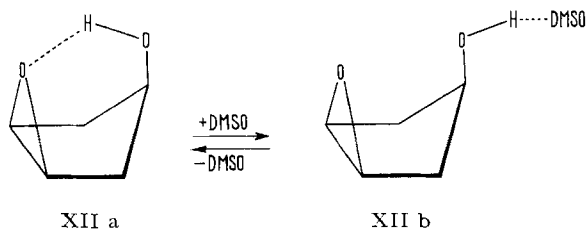


Fig. 1. Spectre de RMN. à 60 MHz de l'époxy-1,2-cyclopentane-ol-4 *cis* (XII) (δ en ppm)
 inf.: dans C_6D_6 ; sup.: dans C_6D_6 en présence de TFA- d_1

La préférence conformationnelle des époxydes pour la forme cuve ressort par exemple du spectre de RMN. de l'époxy-1,2-cyclopentène-ol-4 *cis* (XII) (fig. 1). La valeur du couplage vicinal *trans* $J_{4\beta,5\alpha} = 0,3$ Hz correspond à un angle dièdre $\varphi \sim 85^\circ$ compatible seulement avec une orientation quasi diéquatoriale des deux protons.

Comme les couplages vicinaux du proton $H\beta-C(4)$ ne varient pas par suppression du couplage J_{H-C-OH} au moyen de l'acide trifluoroacétique- d_1 (TFA- d_1), il en résulte que la conformation du cycle n'est pas modifiée: la liaison $C(4)-O$ conserve donc l'orientation axiale aussi bien dans la forme à liaison transannulaire que dans la forme associée au solvant. On arrive à la même conclusion au sujet de la conformation, si l'on considère l'époxy-diol XV pour lequel $J_{4\beta,5\alpha} = 0$ ce qui correspond à une orientation quasi diéquatoriale des protons $H\beta-C(4)$ et $H\alpha-C(5)$. On constate également une conformation cuve chez l'époxy-1,2-cyclopentène-ol-4 *trans* (XIII) dans lequel $J_{4\alpha,5\beta} = 7,1$ Hz ($\varphi \sim 145-150^\circ$; arrangement quasi diaxial). En résumé, les couplages vicinaux *cis* et *trans* ainsi que les couplages à longue distance observés dans toute la série des époxycyclopentanes substitués étudiés ici ne sont compatibles qu'avec une conformation fixe «cuve». Ces aspects feront encore l'objet d'une discussion ultérieure.

L'époxy-1,2-cyclopentane-ol-4 *cis* (XII) en solution suffisamment diluée ($2,3 \cdot 10^{-2}$ M) dans C_6D_6 se trouve sous la forme transannulaire: la valeur $J_{H-C(4)-OH} = 12,3$ Hz observée correspond au couplage du rotamère décalé *anti* (donc $\varphi = 180^\circ$ ⁴). Si la liaison transannulaire $>O \dots HO-C(4)$ était beaucoup plus forte que la liaison DMSO $\dots HO-C(4)$ il n'y aurait évidemment en solution dans DMSO que des conformères à liaison transannulaire. On observerait alors un couplage $J_{H-C(4)-OH}$ analogue à celui obtenu dans C_6D_6 . En réalité, on observe pour ce couplage 7,8 Hz et d'une manière générale dans la série XII, XVI et XVII ce J est moins élevé de 2,8-4,5 Hz. Il en résulte que dans DMSO ces composés donnent lieu à un équilibre entre la forme à liaison transannulaire et celle associée avec DMSO. L'établissement de l'équilibre étant suffisamment rapide, le $\delta_{OH-C(4)}$ représente une valeur intermédiaire entre le δ d'un OH associé avec DMSO et celui d'un OH à liaison transannulaire qui est plus élevé pour les raisons suivantes:



D'après l'orientation connue des cônes de blindage diamagnétique du cycle époxydique [16] [21], le proton $HO-C(4)$ à liaison transannulaire est placé favorablement pour subir cet effet de blindage à longue distance, ce qui explique le déplacement diamagnétique observé. Cet effet affecte également le proton $H-C(4)$ (voir tableau 1). D'autre part, les protons $HO-C(3)$ et $HO-C(5)$ associés avec le solvant sont situés en dehors des cônes de blindage et leurs δ sont par conséquent peu modifiés par rapport au dérivé non saturé correspondant.

Admettons que dans DMSO les $\delta_{HO-C(4)}$ du cyclopentène-ol-4 (II) et du composé époxydique XIIb aient pratiquement les mêmes valeurs et que, d'autre part, le ϑ de

4) On a observé pour le dérivé XXIV où $\varphi = 180^\circ$: $J_{H-C-OH} = 12,11$ Hz (CCl_4); 11,97 Hz ($CDCl_3$) et 10,7 Hz (DMSO) [13] [22].

C(4)-OH...O_{ep} soit le même dans DMSO que dans le benzène. Le déplacement chimique observé dans DMSO (δ_{obs}) est alors donné par la relation

$$\delta_{\text{obs}} = \delta_{\text{OH}\dots\text{O}_{\text{ep}}} + (1-\alpha) \delta_{\text{OH}\dots\text{DMSO}}, \quad (2)$$

où α représente la fraction molaire de XIIa. Le calcul indique 43% de XIIa et 57% de XIIb. D'après la même méthode, on obtient pour l'époxytriol XVII dans DMSO 47% de forme à liaison transannulaire (XVIIa) et 53% de forme XVIIb associée avec le solvant. Vu les approximations qui sont à la base de ce calcul, les valeurs obtenues sont d'une exactitude inattendue: en effet, les calculs plus précis effectués à partir des constantes de couplage $J_{\text{H-C(4)-OH}}$ (voir plus loin) donnent resp. 45% de XIIa et 49% de XVIIa.

L'équation (2) indique que $\delta_{\text{OH}\dots\text{DMSO}} = 4,64$ ppm si l'on se base sur les proportions de XIIa et de XIIb calculées au moyen des constantes de couplage.

Constantes de couplage $J_{\text{H-C-O-H}}$. On a déjà admis [10] [22] une dépendance angulaire de $J_{\text{H-C-O-H}}$ semblable à la relation de *Karplus* concernant les couplages $J_{\text{H-C-C-H}}$. Des relations empiriques ont été utilisées pour relier $J_{\text{H-C-O-H}}$ avec l'angle dièdre φ des plans H-C-O et C-O-H [13] [23]. L'équation suivante [14] proposée récemment repose, par contre, sur des bases théoriques:

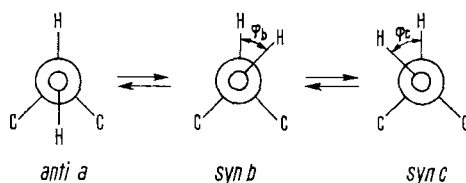
$$J_{\text{H-C-O-H}} = 10,4 \cos^2\varphi - 1,5 \cos\varphi + 0,2. \quad (3)$$

La concordance entre les valeurs calculées et les valeurs observées dans le cas de dérivés à angle dièdre φ connu est satisfaisante. Les facteurs qui produisent des variations de couplage sont essentiellement les suivants [13] [24]:

a) l'angle dièdre φ ; b) l'hybridation des atomes de carbone et d'oxygène; c) les angles θ et θ' resp. des liaisons H-C-O et C-O-H; d) la longueur de la liaison C-O.

Si l'on admet que les facteurs b), c) et d) restent pratiquement constants dans la série des dérivés étudiés ici, il en résulte que les variations observées des $J_{\text{H-C-O-H}}$ sont dues essentiellement aux modifications de l'angle dièdre.

Ainsi qu'il a été indiqué plus haut, ce sont les rotamères décalés qui sont les plus favorisés au point de vue énergétique: on peut alors, vu la rapidité de la rotation autour de C-O, considérer l'équilibre suivant des trois conformères décalés possibles.



La constante de couplage observée est alors donnée par la relation

$$J_{\text{H-C-O-H}} = J_{\text{anti}} N_{\text{anti}} + J_{\text{synb}} N_{\text{synb}} + J_{\text{sync}} N_{\text{sync}} \quad (4)$$

dans laquelle les J représentent les constantes de couplage respectives des conformères et les N signifient les fractions molaires des trois conformères en équilibre.

Pour évaluer la contribution de chacun des rotamères en équilibre, il faut déterminer les couplages $J_{\text{H-C-O-H}}$ correspondants resp. au rotamère *anti* ($\varphi = 180^\circ$) et aux rotamères *syn* ($\varphi = 60^\circ$).

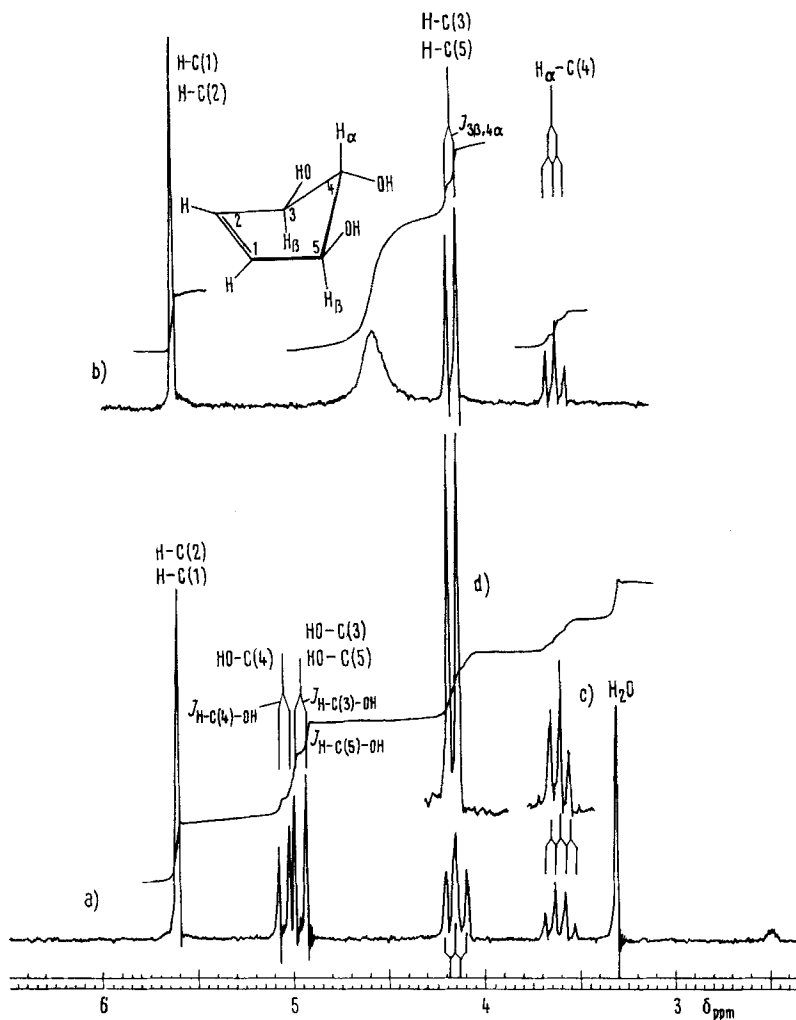


Fig. 2. Spectre de RMN, à 100 MHz dans DMSO- d_6 du cyclopentène-1-triol-3,5/4. (VII)
 a) spectre normal; b) spectre en présence de TFA- d_1 ; c) spectre du proton H_{α} -C(4) après découplage du proton HO-C(4); d) spectre des protons H_{β} -C(3) et H_{β} -C(5) après découplage des protons HO-C(3) et HO-C(5)

L'association transannulaire $O_{ep} \dots HO-C(4)$ ($\nu_{OH} = 3552 \text{ cm}^{-1}$ dans CS_2 [2] et 3550 cm^{-1} dans C_6H_6) est particulièrement forte dans le cas de l'époxy-1,2-cyclopentanol-4 *cis* (XII). D'autre part, on a observé dans des solvants non polaires (voir plus haut) tels que C_6D_6 , $J_{H-C(4)-OH} = 12,3 \text{ Hz}$, alors que d'après l'équation (1), on calcule $12,1 \text{ Hz}$ pour $\varphi = 180^\circ$. Ceci confirme que HO-C(4) est immobilisé sous la forme *anti*.

Dans le cas du rotamère décalé *syn*, $\varphi = 60^\circ$, Rader [13] a observé pour les composés XXII et XXIII, $J_{H-C-OH} = 3,06 \text{ Hz}$. Dans la série cyclopentanique, d'après la

résonance des protons H-C, on doit attribuer au dérivé isopropylidénique XX une conformation XXa avec HO-C(5) quasi axial. La valeur $J_{\text{H-C}(5)\text{-OH}} = 3,0$ Hz observée est en bon accord avec celle indiquée par Rader.

Généralement, les $J_{\text{H-C-OH}}$ (tableau 1) comportent des valeurs intermédiaires entre 3,0 Hz (rotamère *syn*) et 12,3 Hz (rotamère *anti*). Ceci pourrait résulter des facteurs suivants susceptibles d'agir ou non simultanément:

- 1) Contribution accrue du rotamère *anti* à l'équilibre conformationnel (4).
- 2) Diminution de l'angle dièdre φ dans les rotamères décalés *syn* en raison des interactions non liantes de l'hydrogène hydroxylique (fixé au DMSO) avec les substituants *cis* voisins.

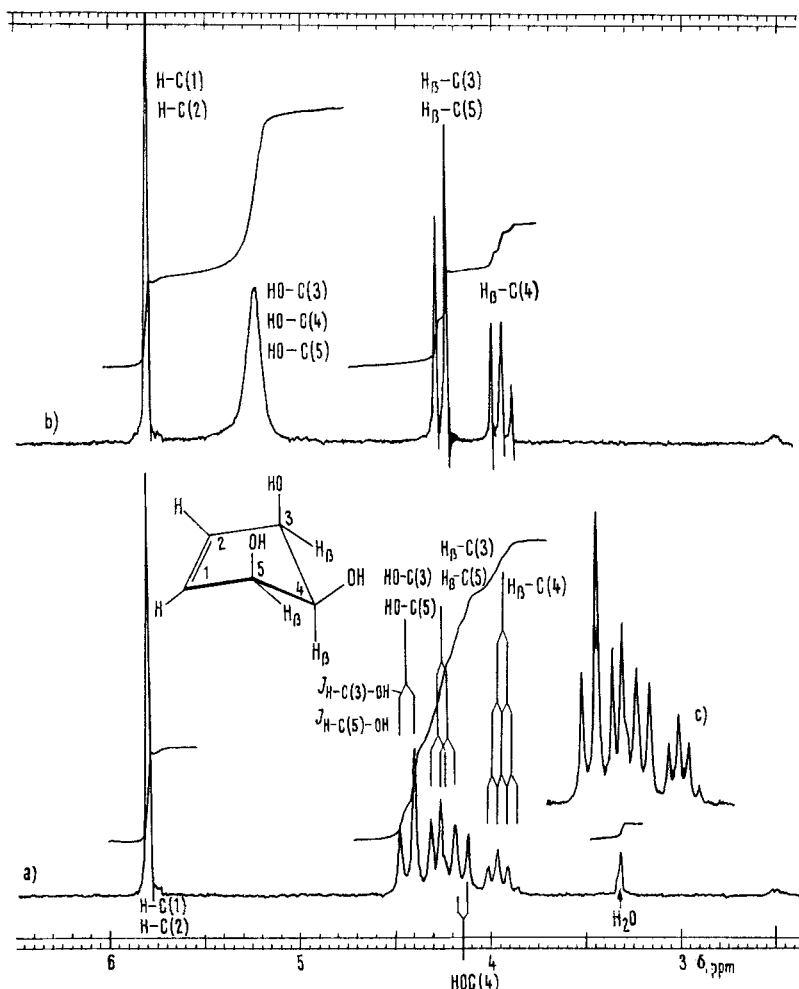


Fig. 3. Spectre de RMN, à 100 MHz dans DMSO- d_6 du cyclopentène-1-triol-3,4,5 (IX)
 a) normal avec amplification en c) du multiplet 3,7–4,6 ppm; b) en présence de TFA-d,

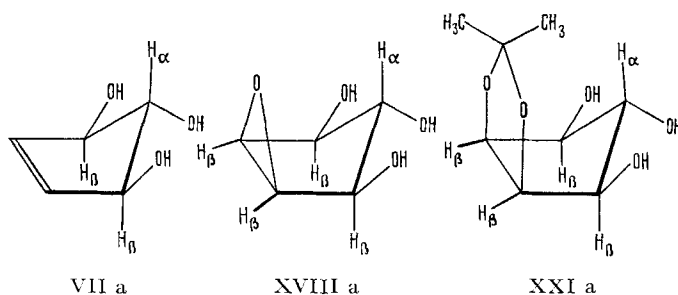
Considérons les valeurs de $J_{\text{HO-C}(4)}$ (tableau 1). On remarque:

- des valeurs croissant avec le nombre de protons voisins H-C(3) et H-C(5) *cis* et *trans* remplacés par des groupes hydroxyles (II, V, VI, VII, VIII et IX);
- des valeurs beaucoup plus élevées pour les dérivés époxydiques-1,2 *cis* (XII, XVI et XVII) que pour les dérivés non saturés correspondants (II, V et IX);
- les couplages de HO-C(4) axial (XII, XVI et XVII) sont beaucoup plus élevés que ceux du HO-C(4) équatorial (XIII et XVIII): 7,8–9,0 Hz au lieu de 5,4–6,0 Hz.

Lorsque le nombre d'hydroxyles en *cis* augmente, il est peu probable qu'il en résulte un accroissement de la population «*anti*»; en effet, l'encombrement stérique devient considérable et, d'autre part, le HO-C(4) est complètement associé au DMSO (voir déplacements chimiques). Il faut donc admettre que l'augmentation observée des $J_{\text{H-C-O-H}}$ est due à la diminution de l'angle dièdre φ dans les rotamères décalés *syn*. Rader [13] étudiant récemment les alcools secondaires a constaté que la substitution β produit une augmentation sensible du $J_{\text{H-C-O-H}}$ et arrive aux mêmes conclusions quant à l'effet de l'encombrement stérique.

En ce qui concerne l'effet analogue sur $J_{\text{H-C}(4)\text{-OH}}$ des hydroxyles *trans* (II, VI et VII) on pourrait faire les remarques suivantes: dans tous les trois dérivés, l'hydroxyle HO-C(4) est flanqué en *cis* de deux liaisons H-C; d'autre part, la déformation du cycle (angle de l'enveloppe) reste pratiquement constante [5]. Il est alors difficile d'admettre une contribution accrue du rotamère *anti*. Il devient ainsi probable que l'effet mentionné résulte soit d'une diminution de l'angle dièdre φ des rotamères *syn*, soit d'une influence de la polarité des liaisons C-O *trans* voisines. Si toutefois ce dernier facteur était responsable de l'augmentation des $J_{\text{H-C}(4)\text{-OH}}$ dans la série II, VI et VII, il faudrait observer le même effet pour les dérivés XVIII et XXI comparativement à VII, ce qui n'est pas le cas.

Rappelons que la résonance des protons H-C des dérivés VII, XVIII et XXI est en accord avec une orientation équatoriale des liaisons C-O conformément aux formules VIIa, XVIIIa et XXIa [5].



L'angle de l'enveloppe est $\sim 30^\circ$ pour VIIa, $\sim 35^\circ$ pour XVIIIa et atteint $\sim 48^\circ$ pour XXIa⁵⁾). S'il en résultait une augmentation de N_{anti} , elle s'accompagnerait d'une augmentation non observée de $J_{\text{H-C}(4)\text{-OH}}$. En réalité, les interactions non liantes sont sensiblement plus grandes dans VIIa et XVIIIa que dans XXIa: la distance entre le proton de HO-C(4) *anti* et les protons *cis* voisins diminue, lorsque la déformation augmente.

Si l'on admet alors que $N_{\text{anti}} = 0$, on calcule selon l'équation (3) les angles dièdres figurant dans le tableau 2. On voit que φ_{syn} augmente avec la déformation du cycle.

A l'origine de ces diminutions appréciables de φ_{syn} que nous constatons généralement se trouvent probablement des effets dipôles. Les interactions réciproques des lobes des électrons p non partagés de l'oxygène de O-C(4) avec O-C(3) et O-C(5) d'une part et avec les liaisons H-C *cis* voisines d'autre part, pourraient expliquer cette

⁵⁾ Résultat non publié.

⁶⁾ Dans le cas du cyclopentène, l'angle de l'enveloppe est $\sim 29^\circ$ d'après des mesures récentes [25].

Tableau 2. Angles dièdres φ_{syn} pour l'hydroxyle HO-C(4)^{a)}

Substances	II	VII	IX	XIII	XVIII	XXI
φ	48°	37°	35°	39°	35°	43°

a) Les valeurs de φ sont calculées dans l'hypothèse que $N_{anti} = 0$.

diminution de l'angle φ_{syn} . L'importance de ces effets a d'ailleurs été soulignée récemment par *Eliel* [26] dans l'analyse conformationnelle de composés hétérocycliques saturés.

Considérons de nouveau les dérivés époxydiques XII, XVI et XVII. Admettons pour le conformère *anti* où $\varphi = 180^\circ$ la valeur $J_{H-C-OH} = 12,3$ Hz observée pour XII. D'autre part, on peut attribuer aux conformères décalés *syn* associés avec DMSO pratiquement la même valeur de φ que chez les dérivés non saturés correspondants: il en est de même, par conséquent, des J . Si l'on introduit les valeurs de ces derniers dans la relation (4), sachant que $N_{anti} + 2N_{syn} = 1$, on calcule que chez XII et XVII resp. 45% et 49% sont liés transannulairement⁷⁾. Si ces valeurs sont exactes on en conclut que la proportion de conformère où HO-C(4) est associé avec $O_{\delta p}$ est pratiquement égale à celle du conformère associé avec DMSO.

Considérons maintenant des relations entre les couplages $J_{H-C(3)-OH}$ et $J_{H-C(5)-OH}$, et la configuration ainsi que la conformation du cycle. D'après les valeurs du tableau 1, on remarque:

- dans le cas des hydroxyles allyliques des dérivés I et III–X, les couplages J_{H-C-OH} sont sensiblement plus élevés que le $J_{H-C(4)-OH}$ du cyclopenténol-4 (II); ils sont plus élevés que ceux des dérivés saturés XIX et XX;
- dans la série des dérivés époxydiques, on peut distinguer deux catégories selon les couplages de l'hydroxyle quasi équatorial H–O–C(3):1) si cet hydroxyle est flanqué d'une liaison H–C(4) *cis*, $J_{H-C(3)-OH} = 5,6–5,8$ Hz; 2) la présence d'un hydroxyle HO–C(4) *cis* s'accompagne d'une augmentation des $J_{H-C(3)-OH}$ qui atteignent 7,6–7,7 Hz.

Si l'on compare le dérivé non saturé X avec le composé saturé correspondant XX, $J_{H-C(5)-OH}$ passe de 6,0 Hz à 3,0 Hz. L'effet de la double liaison est ici évident. A l'exception des dérivés I et IV, le couplage de l'hydroxyle allylique reste très proche de 6,0 Hz mais il atteint 7,5 Hz dans le triol *cis* IX. Chez ce dernier, l'encombrement stérique permet de nouveau d'exclure une contribution des formes *anti* de HO–C(3) et HO–C(5) qui sont liés au solvant.

Cette conclusion est renforcée par le fait que chez les dérivés époxydiques les valeurs de $J_{H-C(3)-OH}$ et $J_{H-C(5)-OH}$ sont très proches de celles observées pour les dérivés non saturés correspondants. Considérons par exemple l'époxytriol XVII, dans lequel HO–C(4) est soit lié transannulairement, soit lié au solvant. La population des formes *anti* de HO–C(3) et HO–C(5) est certainement négligeable en raison des interactions non liées avec HO–C(4) ou d'autres interactions entre doublets non partagés des oxygènes des groupes hydroxyles ou époxydiques. N_{anti} est alors égal à 0 et le $J_{H-C(3)-OH}$ est déterminé par les deux formes *syn*. L'augmentation de $J_{H-C(3)-OH}$ est alors causée par la diminution des deux angles dièdres φ_b et φ_c ⁸⁾. Cette remarque s'applique également au triol IX dont le $J_{H-C(3)-OH} = J_{H-C(5)-OH} = 7,5$ Hz, ce qui est très proche de la valeur de 7,7 Hz des couplages correspondants de l'époxyde XVII.

⁷⁾ Comparer les valeurs obtenues plus haut à partir des δ_{OH} .

⁸⁾ Vu l'environnement différent du proton hydroxylique dans les deux rotamères *syn b* et *c* les angles dièdres correspondants peuvent être différents (φ_b et φ_c).

En résumé, si l'on admet que $N_{anti} = 0$, pour les hydroxyles allyliques dans la série I, IV–VIII et X, les valeurs plus élevées des couplages J_{H-C-OH} de ces hydroxyles résultent d'une diminution simultanée ou non de φ_b ou de φ_c .

On ne peut encore évaluer les populations respectives de N_{synb} et N_{sync} ce qui aurait permis de calculer φ_b et φ_c . Une étude des J_{H-C-OH} en fonction de la température nous paraît d'autre part nécessaire.

Tableau 3. Relations entre J_{H-C-OH} et le solvant

Substance	J_{H-C-OH} (en Hz)	Solvant
XII	12,3 ± 0,03	C ₆ D ₆
XII	7,8	DMSO-d ₆
XII	10,9	C ₆ H ₅ CN
XII	10,7	CD ₃ CN
XII	12,3	CCl ₄
XII	10,0	sans solvant
I	6,2	CD ₃ CN
I	5,3	DMSO-d ₆
I	5,3	sans solvant
III	6,4	CD ₃ CN
III	6,0	DMSO-d ₆

Dans le tableau 3 on constate l'influence du solvant sur la valeur des couplages J_{H-C-OH} . La liaison hydrogène de l'hydroxyle allylique avec l'acétonitrile est linéaire; cependant on ne constate pas de différence notable des J_{H-C-OH} lorsqu'on utilise comme solvant DMSO dans le cas de I et III.

Dans le cas du dérivé époxydique XII, l'abaissement de la valeur du couplage dans DMSO est en relation avec l'équilibre mentionné plus haut entre forme transannulaire et forme liée au solvant. Soit en l'absence de solvant, soit en présence de benzo- et d'acéto-nitrile, le J_{H-C-OH} se rapproche de celui qu'on observe dans des solvants non polaires: ceci montre la forte proportion dans ces conditions de forme à liaison transannulaire.

Nous remercions M. H. Huber (Bâle), de l'enregistrement de spectres à 100 MHz.

Partie expérimentale. – *Substances.* Les dérivés hydroxylés suivants ont été obtenus d'après des méthodes connues: I par la réduction de la cyclopentène-2-one-1 au moyen de LiAlH₄ dans l'éther; II selon [27]; III et IV selon [1a] [28]; V selon [29] ou par hydrolyse acide de son dérivé isopropylidénique; VI et VII selon [3]; VIII selon [1d]; XIV, XV, XVI et XVIII selon [1b]; XI selon [2], XII et XIII d'après une méthode modifiée basée sur [2]. Les méthodes de synthèses des dérivés IX, X, XVII, XIX, XX et XXI seront publiées ultérieurement. La pureté de tous ces composés a été vérifiée, entre autres, par chromatographie gazeuse des dérivés O-triméthylsilanés [30] correspondants.

Les solvants utilisés pour les spectres de RMN. (DMSO-d₆, CCl₄, C₆D₆) dans le but d'observer les couplages J_{H-C-OH} ont été traités d'après les indications de Rader [13].

Appareillage. Les spectres de RMN. ont été enregistrés avec les appareils suivants: Varian-HR-100, Varian A-60 et Perkin-Elmer R-12, avec le tétraméthylsilane comme étalon interne.

Les couplages J_{H-C-OH} figurant dans les tableaux 1–3 représentent des valeurs moyennes d'au moins 5 mesures avec une largeur de balayage de 100 Hz. L'erreur moyenne des J ne dépasse pas ± 0,2 Hz, et celle des déplacements chimiques δ , ± 0,01 ppm.

Interprétation des spectres. D'une manière générale, l'attribution des signaux de chaque proton hydroxylique a été effectuée par comparaison du spectre dans DMSO-d₆ avec le spectre obtenu

dans le même solvant additionné de quantités catalytiques de TFA-d₁; ce dernier supprime les couplages $J_{\text{H-C-OH}}$ tout en déplaçant vers des champs plus faibles la résonance des protons HO-C. Les figures 1, 2 et 3 constituent des exemples d'attribution des signaux correspondants aux différents types d'hydroxyles.

Dans les cas où la différence des déplacements chimiques entre les protons HO-C et H-C-O est suffisamment grande, on a procédé à une vérification supplémentaire par découplage de spin: la fig. 2 en est un exemple.

Puisque dans tous les dérivés étudiés l'hydroxyle représente une fonction d'alcool secondaire, la résonance des protons HO-C manifeste toujours une structure de doublet; la séparation, mesurée directement, des deux lignes fournit ainsi la valeur réelle du couplage $J_{\text{H-C-OH}}$.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] a) *H. Z. Sable & Th. Posternak*, *Helv.* **45**, 370 (1962); b) *H. Z. Sable, T. Adamson, B. Tolbert & Th. Posternak*, *Helv.* **46**, 1157 (1963); c) *J. A. Franks Jr., B. Tolbert, R. Steyn & H. Z. Sable*, *J. org. Chemistry* **30**, 1440 (1965); d) *G. Wolczunowicz & Th. Posternak*, *Naturw.* **55**, 82 (1968).
- [2] *R. Steyn & H. Z. Sable*, *Tetrahedron*, **25**, 3579 (1969).
- [3] *Y. Gaoni*, *Bull. Soc. chim. France* **1959**, 705.
- [4] *H. Z. Sable, W. M. Ritchey & J. E. Nordlander*, *Carbohydr. Res.* **1**, 10 (1965).
- [5] *F. G. Cocu, G. Wolczunowicz, L. Boys & Th. Posternak*, *Helv.* **53**, 739 (1970).
- [6] *B. Tolbert, R. Steyn, J. A. Franks Jr. & H. Z. Sable*, *Carbohydr. Res.* **5**, 62 (1967); *H. Z. Sable, W. M. Ritchey & J. E. Nordlander*, *J. Org. Chemistry* **31**, 3771 (1966).
- [7] *O. L. Chapman & R. W. King*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 1256 (1964); *B. Casu, M. Reggiani, G. G. Gallo & A. Vigevani*, *Tetrahedron Letters* **1964**, 2839.
- [8] *R. J. Bass & M. J. Sewell*, *Tetrahedron Letters* **1969**, 1941.
- [9] *A. S. Perlin*, *Canad. J. Chemistry* **44**, 539 (1966).
- [10] *Ch. P. Rader*, *J. Amer. Chem. Soc.* **88**, 1713 (1966).
- [11] *R. J. Ouellette, D. L. Marks & D. Miller*, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 913 (1967).
- [12] *J. C. Joachims & G. Taigel*, *Tetrahedron Letters* **1968**, 5483; *E. F. Kiefer, W. Gericke & S. T. Animoto*, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 6246 (1968).
- [13] *Ch. P. Rader*, *J. Amer. chem. Soc.* **91**, 3248 (1969).
- [14] *R. R. Fraser, M. Kaufman, P. Morand & G. Govil*, *Canad. J. Chemistry* **47**, 403 (1969).
- [15] *N. F. Hepfinger & P. A. Clarke*, *J. org. Chemistry* **34**, 2572 (1969).
- [16] *J. L. Pierre*, *Ann. Chim.* [14] **7**, 187 (1966).
- [17] *J. W. ApSimon, W. G. Craig, P. V. Demarco, D. W. Mathieson, L. Saunders & W. B. Whalley*, *Tetrahedron* **23**, 2357 (1967).
- [18] *K. Pihlaja*, *Acta chim. scand.* **22**, 716 (1968).
- [19] *T. Durst*, *Advances in Organic Chemistry* **6**, 285 (1969).
- [20] *C. D. Ritchie, R. Uschold & A. L. Pratt*, voir [10].
- [21] *K. Tori, K. Kitahonoki, Y. Takano, H. Tanida & T. Tsuji*, *Tetrahedron Letters* **1965**, 869; *K. Tori, K. Kitahonoki, R. Muneyuki, Y. Takano, H. Tanida & T. Tsuji*, *ibid.* **1966**, 2921.
- [22] *R. J. Ouellette*, *J. Amer. chem. Soc.*, **86**, 4378 (1968); *N. L. Bauld & Y. S. Rim*, *J. org. Chemistry* **33**, 1303 (1968); *R. D. Stolow & A. A. Gallo*, *Tetrahedron Letters* **1968**, 3331.
- [23] *W. Mackie & A. S. Perlin*, *Canad. J. Chemistry* **44**, 2039 (1966); *B. Casu, M. Reggiani, G. G. Gallo & A. Vigevani*, *Tetrahedron* **22**, 3061 (1966); *J. J. Uebel & H. W. Goodwin*, *J. org. Chemistry* **31**, 2080 (1966).
- [24] *A. A. Bothner-By*, *Advan. nucl. magnetic Resonance*, **1**, 204 (1966).
- [25] *M. I. Davis & T. W. Muecke*, *J. physic. Chemistry* **74**, 1104 (1970).
- [26] *E. L. Eliel*, *Bull. Soc. chim. France* **1970**, 517.
- [27] *E. L. Allred, J. Sonnenberg & S. Winstein*, *J. org. Chemistry* **25**, 26 (1960).
- [28] *L. N. Owen & P. N. Smith*, *J. chem. Soc.* **1952**, 4035.
- [29] *R. Criegee*, *Liebigs Ann.* **481**, 263 (1930); *W. G. Young, H. K. Hall & S. Winstein*, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 4338 (1956).
- [30] *A. E. Pierce*, «Silylation of Organic Compounds», p. 73, Pierce Chemical Company, Rockford Ill. (1968).