

Utilisation des Déplacements Chimiques Induits par les Lanthanides à la Détermination de la Structure de Benzothiényridines

G. Gacel, M. C. Fournié-Zaluski et B. P. Roques*

*Ecole Polytechnique - Département de Chimie, 17 rue Descartes, 75230 PARIS CEDEX 05 - France

et

UER des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Paris V

Reçu le 30 janvier 1975

Les déplacements chimiques induits par les lanthanides ont permis d'attribuer les spectres de RMN ^1H de benzothiényridines et de déterminer leur site de substitution préférentiel. D'autre part, on a pu mettre en évidence l'influence de l'encombrement stérique au niveau du site de complexation, sur la position spatiale de l'ion lanthanide.

Les composés polycycliques hétéroaromatiques comme les benzothiényridines possèdent des spectres RMN ^1H qui ne sont généralement pas analysables au premier ordre, en raison du faible écart entre les constantes d'écran des des différents protons de la molécule.

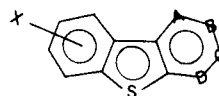
Dans ce cas, il est donc impossible de déterminer avec précision les déplacements chimiques et les constantes de couplage, et à fortiori d'attribuer les différents signaux aux différents protons.

De plus, par action de réactifs électrophiles ces composés peuvent être substitués sur le cycle benzénique et les méthodes classiques d'analyse structurale ne permettent pas de préciser la position du substituant.

Récemment Roques et Coll. (1) ont déterminé les sites de substitution de ces systèmes hétérocycliques par application de l'effet Overhauser. Toutefois, cette méthode élégante et efficace est délicate à mettre en oeuvre. Nous avons donc cherché à mettre au point une méthode plus simple et plus rapide pour résoudre ces problèmes structuraux. Des travaux effectués sur des hétérocycles tels que la pyridine et la quinoléine (2,3) ont montré que $\text{Eu}(\text{fod})_3$ complexait fortement l'azote intracyclique et que les déplacements chimiques induits sur les protons sont interprétables en seuls termes de pseudo-contact (2,3,4), alors que ceux induits sur les carbones subissent un effet de contact souvent important (5,6,7). D'autre part, à l'état cristallin les complexes formés avec des substrats tels que pyridine ou picoline sont de type $\text{Eu}(\text{dpm})_3/(\text{Py})_2$ (8,9). Par contre en solution, dans les gammes de concentrations utilisées ($\text{Eu}/\text{S} \leq 0,5$) on observe uniquement une complexation 1 - 1 (2,10).

Nous avons donc envisagé d'appliquer les déplacements

induits par les lanthanides à l'analyse structurale de quatre benzothiényridines isomères et de quelques uns de leurs dérivés de substitution:



A, B, C ou D = N

X = H, Cl, Br

1. Principe de la méthode

La méthode consiste à examiner l'évolution des spectres RMN des benzothiényridines, en fonction du rapport de concentrations $\frac{\text{Eu}(\text{fod})_3}{\text{Substrat}}$, celui-ci variant approximativement de 0 à 0,5.

Les modifications observées doivent permettre:

- soit de rendre les spectres analysables au premier ordre et ainsi d'étudier les constantes de couplage, comme l'a fait Atkins pour déterminer la structure d'isoquinoléines substituées (11).

- soit d'accéder aux déplacements chimiques induits pour une complexation au rapport $\text{Eu}/\text{S}=1$. Pour chaque proton, la différence de déplacement chimique ($\Delta\delta$) entre les rapports $\frac{\text{Eu}}{\text{S}} = 0$ et $\frac{\text{Eu}}{\text{S}} = 1$ est proportionnelle à la

valeur de son facteur géométrique $(3 \cos^2 \varphi - 1)/r^3$. Par conséquent, à partir des données cristallographiques sur les benzothiényridines (12), nous avons cherché à représenter chaque complexe lanthanide-substrat par un modèle, de façon à calculer ces facteurs géométriques.

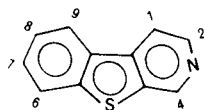
La relation de MacConnell (13) entre les $\Delta\delta$ observés et les termes représentant les facteurs géométriques, doit

alors permettre d'attribuer les différents signaux des spectres aux protons des molécules non substituées suivant une méthode analogue à celle utilisée par Mazzocchi (14) dans le cas d'une série de fluorénones.

Si de telles attributions sont possibles, il sera alors aisé de déterminer les positions d'éventuels substituants par simple comparaison des spectres obtenus dans les mêmes conditions.

2. Resultats et Discussion

A) Etude de la benzo[*b*]thiéo[2,3-*c*]pyridine (**N₃**)



N₃

a) Attribution du tricycle non substitué

L'examen du spectre RMN de ce composé ne permet de repérer sans erreur que les protons 2 et 4 (figure 1a): ils sont situés à champ faible à cause du caractère électro-attracteur des hétéroatomes.

L'évolution du spectre RMN en fonction de quantités croissantes d'Eu(*fod*)₃ permet d'amener le système au premier ordre (figure 1d). Cependant, une ambiguïté demeure pour attribuer H₇ et H₈ d'une part, H₆ et H₉ d'autre part, qui présentent des couplages analogues. Nous avons donc abordé le problème sous un aspect quantitatif. A partir d'un modèle de complexe où l'euporium est placé à 4 Å de l'azote intracyclique et dans l'axe de symétrie du cycle pyridinique, nous avons calculé les valeurs des facteurs géométriques de chaque proton de la molécule (tableau 1).

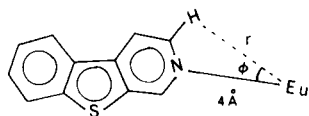


Tableau 1

	$\Delta\delta$ obs. (ppm)	r (Å)	φ (°)	F.g. = $(3 \cos^2 \varphi - 1)r^{-3}$	$K = \frac{\Delta\delta}{F.g.}$	\bar{K}	$\Delta\delta$ calc. (ppm)
H ₇	2,4	11,9	4,5	0,00118	2033	2061	2,4
H ₈	2,9	11,2	7,5	0,00139	2080		2,9
H ₆	3,5	10,6	15,0	0,00151	2317		3,2
H ₉	5,3	8,95	13,5	0,00258	2054		5,3
H ₁	9,9	6,8	19,0	0,00535	1850		11,0
H ₄	27,4	4,6	28,5	0,01350	2029		27,8
H ₂	30,4	4,55	27,0	0,01470	2068		30,3

D'autre part, nous avons déterminé les $\Delta\delta$ obs. correspondant à une complexation totale, par extrapolation au rapport $\frac{Ev}{S} = 1$.

En mettant en parallèle les facteurs géométriques et les $\Delta\delta$ observés, respectivement classés par ordre croissant, on peut attribuer, par simple lecture du tableau 1, chaque signal au proton correspondant de la molécule.

La position 4 Å, 0° a été choisie pour l'euporium car elle conduit à la meilleure homogénéité pour les valeurs de la constante K de MacConnell, calculées pour chaque proton.

Il est intéressant de remarquer que, faire varier la distance N-Eu entre 3 et 4, 5 Å ou l'angle formé par l'axe du complexe et l'axe du noyau pyridinique de -30° à +30° n'entraîne aucune variation dans l'ordre des facteurs géométriques et par conséquent aucune inversion dans les attributions.

Dans le tableau 1 apparaissent également la valeur moyenne de K ainsi que les déplacements induits calculés ($\Delta\delta$ calc.) à partir de cette valeur et des facteurs géométriques. On observe une très bonne coïncidence entre $\Delta\delta$ observés et calculés.

On peut enfin noter que, même avec des concentrations aussi élevées, il reste possible d'évaluer les constantes de couplage et que celles-ci sont en accord avec l'attribution effectuée.

b) Détermination de la position d'un substituant

Nous avons étudié l'évolution des spectres de trois isomères monochlorés de **N₃**.

La comparaison directe du spectre du noyau seul avec les spectres des dérivés substitués obtenus dans les mêmes conditions de complexation permet de déterminer sans aucune ambiguïté la position du substituant (figures 2a,b, c,d). Ces déterminations sont en accord avec celles effectuées antérieurement (1).

c) Détermination du site du substitution préférentiel du composé **N₃**.

Tableau 2

	N ₃	Chloro-7	Δδ observés (ppm)		Bromo-8	$\overline{\Delta\delta}$ obs. (ppm)	Δδ calc. (ppm)
			Chloro-8	Chloro-9			
H ₁	9,9	10,8	10,5	11,1	9,7	10,6	11,5
H ₂	30,4	33,8	32,6	33,2	29,8	32,0	31,5
H ₄	27,4	30,2	29,2	27,8	27,0	28,2	29,0
H ₆	3,5	3,7	3,3	3,6	3,7	3,6	3,2
H ₇	2,4	--	2,4	2,6	2,6	2,5	2,5
H ₈	2,9	3,2	--	3,1	--	3,1	3,0
H ₉	5,3	5,9	5,6	--	5,2	5,5	5,5

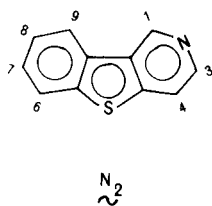
Tableau 3

	Δδ obs. (ppm)	$(3 \cos^2 \varphi - 1)r^{-3}$	K	\overline{K}	Δδ calc. (ppm)
H ₈	1,6	0,0008	2000	2018	1,6
H ₇	2,0	0,0010	2000		2,0
H ₆	2,9	0,0014	2160		2,8
H ₉	4,1	0,0024	1700		4,8
H ₄	9,8	0,0050	2200		10,1
H ₁	24,2	0,0129	1875		26,0
H ₂	31,0	0,0151	2200		30,5

Par bromation directe de l'hétérocycle fondamental, on obtient un dérivé monosubstitué sur le cycle benzénique.

La comparaison des spectres du noyau non substitué et du dérivé bromé obtenus dans les mêmes conditions permet d'affirmer que le site de substitution préférentiel de N₃ est le sommet 8 (figure 2e).

Cette affirmation est vérifiée par l'homogénéité des Δδ obs. obtenus pour chaque proton dans les différents dérivés de N₃ (tableau 2).



B) Etude de la benzo[*b*]thiéo[3,2-*c*]pyridine (N₂)

a) Attribution du tricycle non substitué

L'étude de ce composé a été menée de la même façon que celle de N₃. En effet, le seul fait de rendre le spectre analysable au premier ordre laisse subsister la même ambiguïté entre les protons 7 et 8 d'une part, 6 et 9 d'autre part (figure 3b).

Nous avons donc mis en parallèle les Δδ observés et les termes représentant les facteurs géométriques, comme le montre le tableau 3 et ainsi attribué tous les signaux aux protons de la molécule.

La position de l'euprium, retenue après les essais préliminaires, est la même que dans le modèle précédent: la distance N-Eu est de 4 Å et l'axe Eu-N confondu avec l'axe de symétrie du cycle pyridinique. Le tableau 3 montre également que les valeurs des Δδ observés coïncident étroitement avec les Δδ calculés.

b) Détermination de la position d'un substituant

L'étude a porté sur un dérivé monochloré. Nous avons donc enregistré son spectre en présence d'une quantité d'Eu(fod)₃ telle, qu'on obtienne un rapport $\frac{Eu}{S}$ équivalent à celui utilisé pour le cycle non substitué (figures 4a,b).

La comparaison des deux spectres fait apparaître les modifications suivantes: disparition de H₈ et modifications attendues des couplages pour H₆, H₇ et H₉.

Dans ce cas, nous sommes de nouveau en accord avec la détermination effectuée précédemment (1).

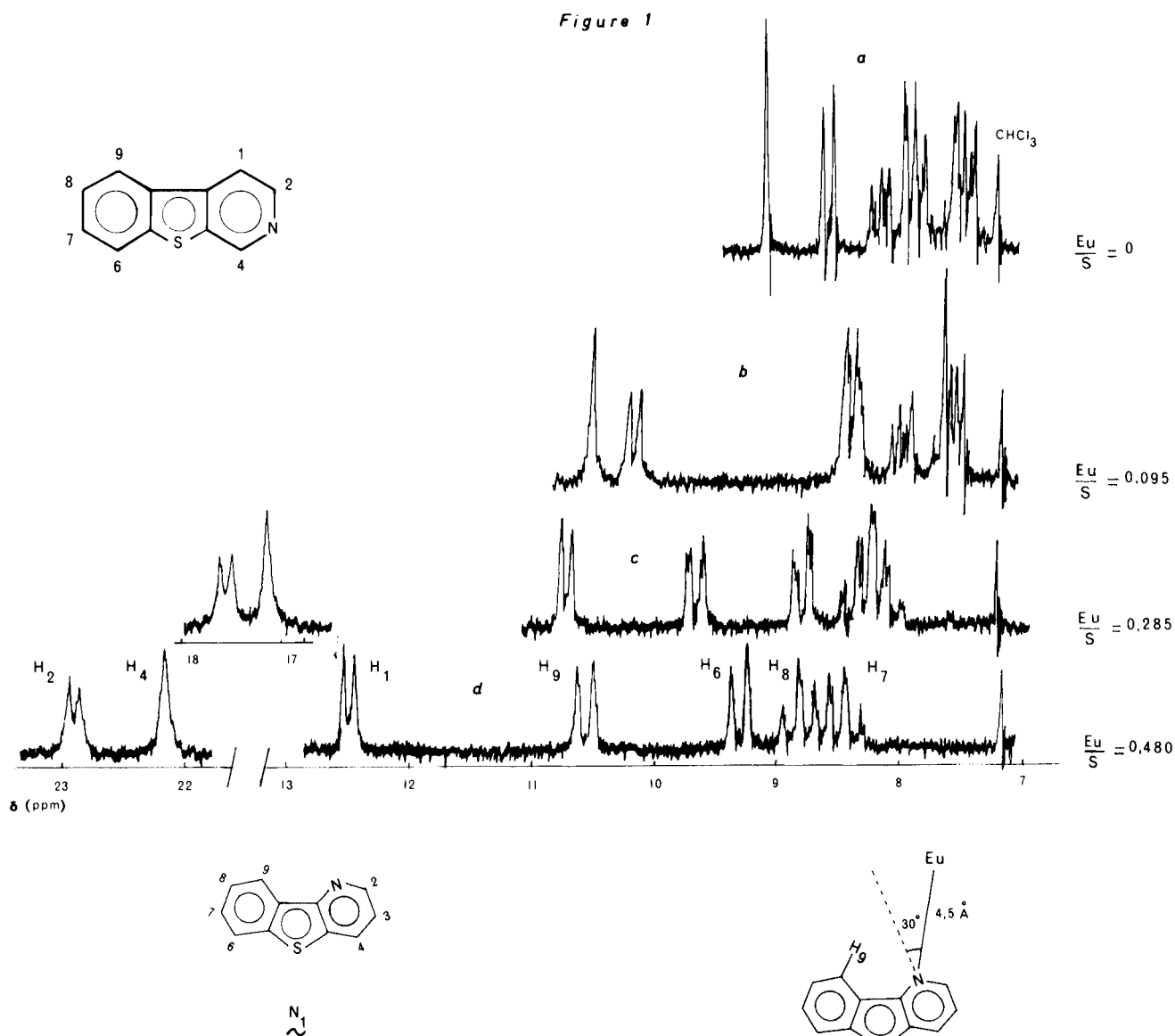
c) Détermination du site de substitution préférentiel

Nous avons effectué la bromation directe de l'isomère N₂, puis nous avons enregistré le spectre du dérivé ainsi obtenu, dans les mêmes conditions de complexation que précédemment.

Ce spectre est tout à fait comparable à celui du dérivé chloré en 8 (figures 4b,c).

Le brome est donc fixé sur le sommet 8.

Le tableau 4 montre la reproductibilité de la méthode: On constate effectivement que les Δδ observés sont pratiquement identiques pour les trois dérivés.



C) Etude de la benzo[*b*]thiéno[3,2-*b*]pyridine (N_1)

a) Attribution du tricyclic non substitué

On constate que pour ce composé, les déplacements chimiques induits par $\text{Eu}(\text{fod})_3$ sont beaucoup plus faibles que dans les deux cas précédents. Quelle que soit la quantité de réactif ajouté, il est impossible de rendre le spectre analysable au premier ordre: il subsiste toujours deux massifs comprenant deux protons chacun (figure 5b).

Nous avons cependant comparé les $\Delta\delta$ observés avec les facteurs géométriques calculés à partir d'un modèle. La meilleure concordance apparaît pour des facteurs géométriques calculés avec une distance $N\text{-Eu}$ de 4,5 Å et un angle de 30° entre l'axe Eu-N et l'axe de symétrie du cycle pyridinique. Le tableau 5 rend compte des

Tableau 4

N_2	$\Delta\delta$ observés (ppm)		$\overline{\Delta\delta}$ obs. (ppm)	$\Delta\delta$ calc. (ppm)
	Chloro-8	Bromo-8		
H ₁	24,2	28,0	25,7	26,2
H ₃	31,0	36,0	33,3	30,6
H ₄	9,8	11,8	11,0	10,1
H ₆	2,9	3,2	3,0	2,8
H ₇	2,0	2,2	2,1	2,0
H ₈	1,6	--	1,6	1,6
H ₉	4,1	4,1	4,1	4,9

résultats obtenus. On constate que l'on peut attribuer les signaux individualisés, mais la double ambiguïté, entre les protons 3 et 6 d'une part, 7 et 8 d'autre part, subsiste.

Figure 2

$$\frac{Eu}{S} = 0,565$$

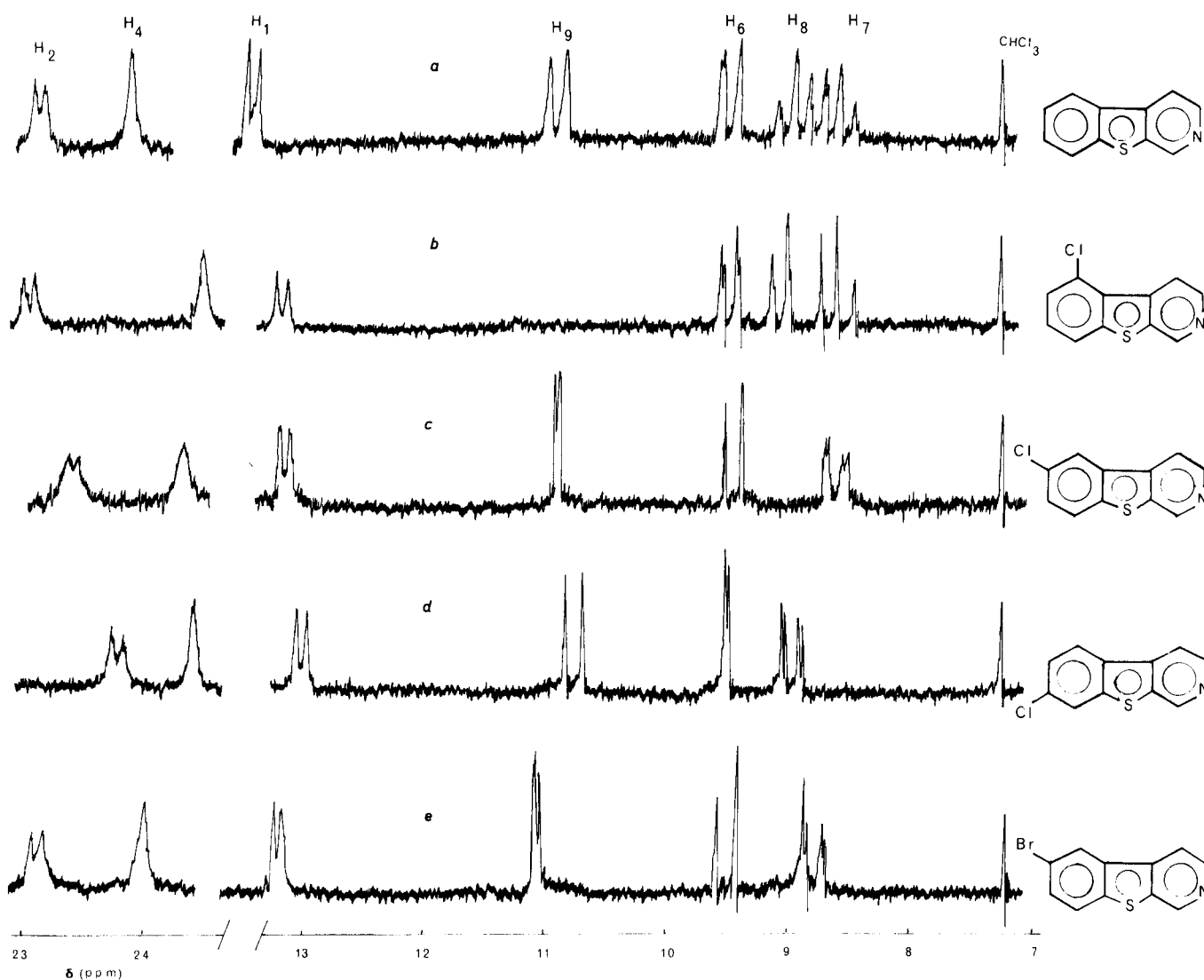


Tableau 5

	$\Delta\delta$ obs. (ppm)	$(3 \cos^2 \varphi - 1)r^{-3}$	K	\bar{K}	$\Delta\delta$ calc. (ppm)
H ₈	0,4	0,00080	444		0,40
H ₇	0,4	0,00093	500		0,45
H ₆	0,9	0,00161	559		0,80
H ₄	1,6	0,00343	466	485	1,65
H ₃	2,0	0,00455	439		2,20
H ₉	5,0	0,00920	543		4,45
H ₂	8,5	0,01900	447		9,20

b) Détermination de la position d'un substituant

L'étude a porté sur le dérivé chloré en 8. Nous lui avons ajouté la quantité nécessaire d'Eu(fod)₃ pour obtenir le même rapport $\frac{Eu}{S}$ que pour le composé non substitué.

Le spectre (figure 5c) montre que, dans ce cas, les déplacements chimiques induits sont encore plus faibles que pour N₁; ce phénomène est essentiellement dû à la nature fortement hygroscopique de ce composé.

Il reste cependant possible d'attribuer le signal de H₉ et d'examiner ses constantes de couplage: il a perdu sa constante ortho et a conservé sa constante méta: le chlore est donc placé en 8.

Donc, même dans les cas où la complexation n'est pas idéale, on peut déterminer la position du substituant, sans aucune équivoque.

D) Etude de la benzo[b]thiéo[2,3-b]pyridine, (N₄)

Pour ce dernier isomère, bien que les déplacements chimiques induits soient plus importants que pour le composé N₁, il reste cependant impossible de rendre le spectre totalement analysable au premier ordre car il

Figure 3

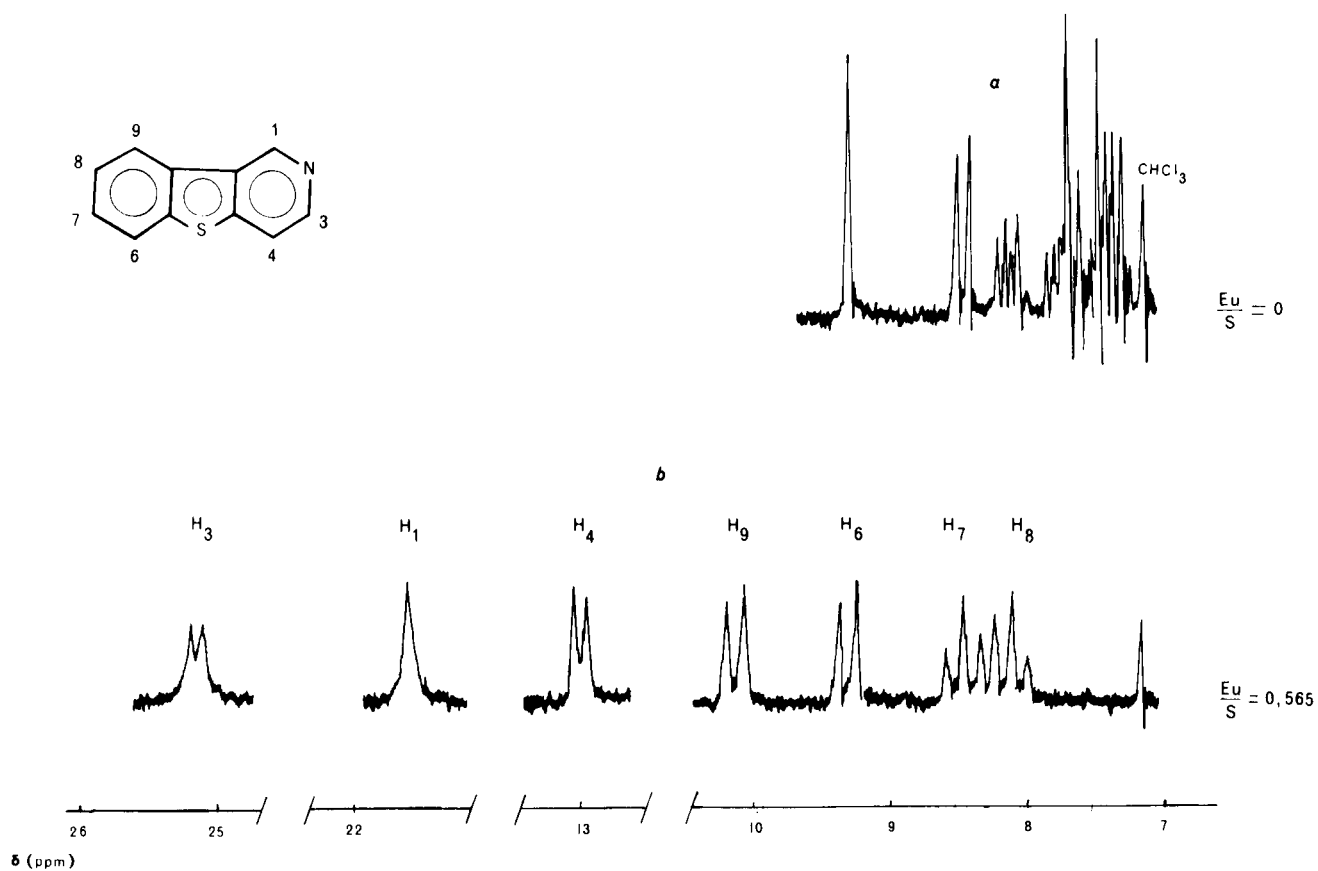
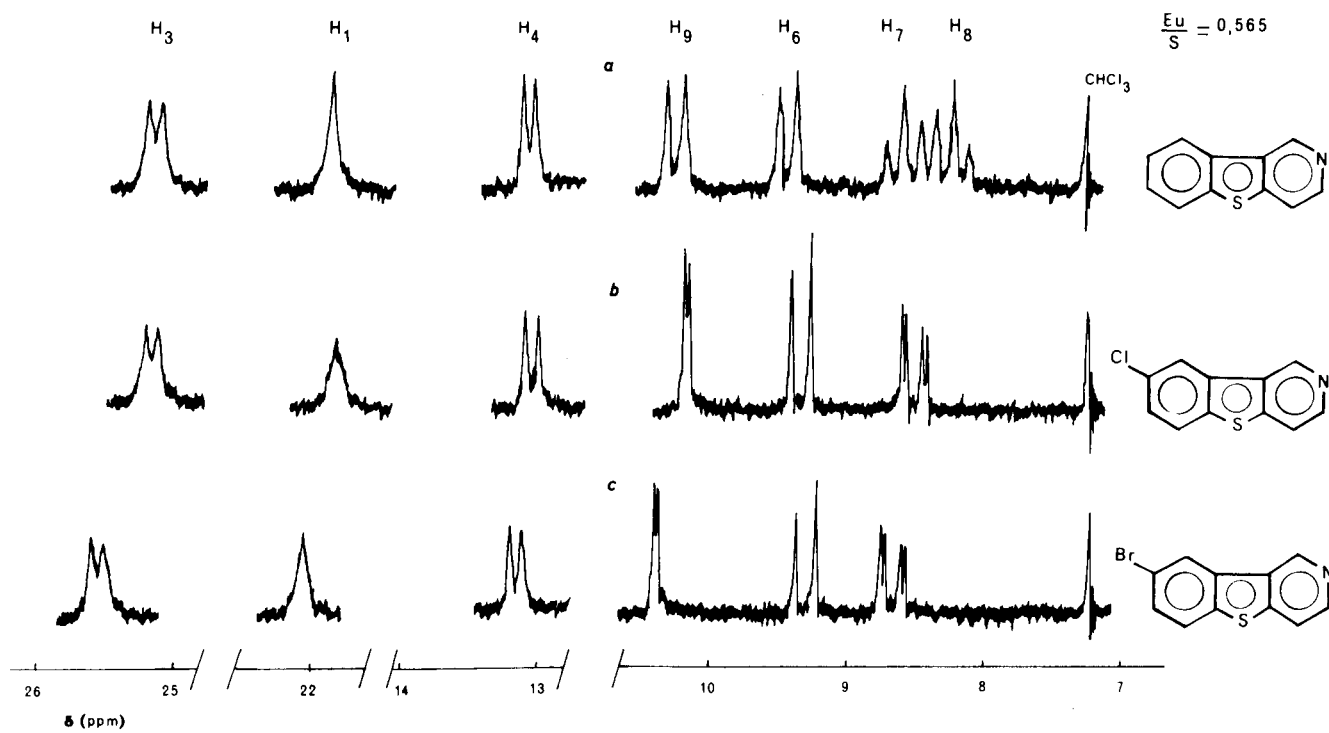


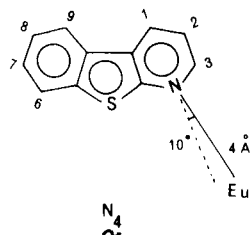
Figure 4



subsiste un massif de trois protons confondus (figure 6b).

Nous avons donc calculé les $\Delta\delta$ observés ainsi que les facteurs géométriques. Les résultats les plus cohérents correspondent à une géométrie du complexe telle que l'euporium est placé à 4 Å, sur un axe faisant un angle de 10° avec l'axe de symétrie du cycle pyridinique.

Le tableau 6 rend compte des valeurs obtenues et de l'attribution qui a été faite des différents signaux.



On constate que le massif contient les signaux des protons 6, 7 et 8. Mais, comme le proton 9 est attribué sans ambiguïté, l'étude de ses constantes de couplage permettra de déterminer la position d'un éventuel substituant, comme cela a été fait pour l'isomère N_1 .

Tableau 6

	$\Delta\delta$ obs. (ppm)	$(3 \cos^2 \phi - 1)r^{-3}$	K	\bar{K}	$\Delta\delta$ calc. (ppm)
H ₇	1,4	0,0011	1272		1,40
H ₆	1,4	0,0012	1166		1,50
H ₈	1,4	0,0013	1076		1,65
H ₉	3,7	0,0027	1380	1262	3,40
H ₁	5,8	0,0042	1380		5,30
H ₂	6,2	0,0049	1265		6,20
H ₃	19,4	0,0150	1293		18,95

E) Relation entre structures des tricycles et affinités pour le chélate d'euporium

La relation de MacConnell, reliant les déplacements chimiques induits par un lanthanide L aux facteurs géométriques du complexe formé, implique une complexation totale du substrat. Dans ces conditions, la constante théorique K_{th} englobe une série de termes caractéristiques du chélate (13):

$$\Delta\delta_{th} = K_{th} \left(\frac{3\cos^2\phi - 1}{r^3} \right) = -\beta^2 (g_{\parallel} + 2g_{\perp})(g_{\parallel} - g_{\perp}) \left(\frac{S(S+1)}{27kT} \right) \left(\frac{3\cos^2\phi - 1}{r^3} \right)$$

Figure 5

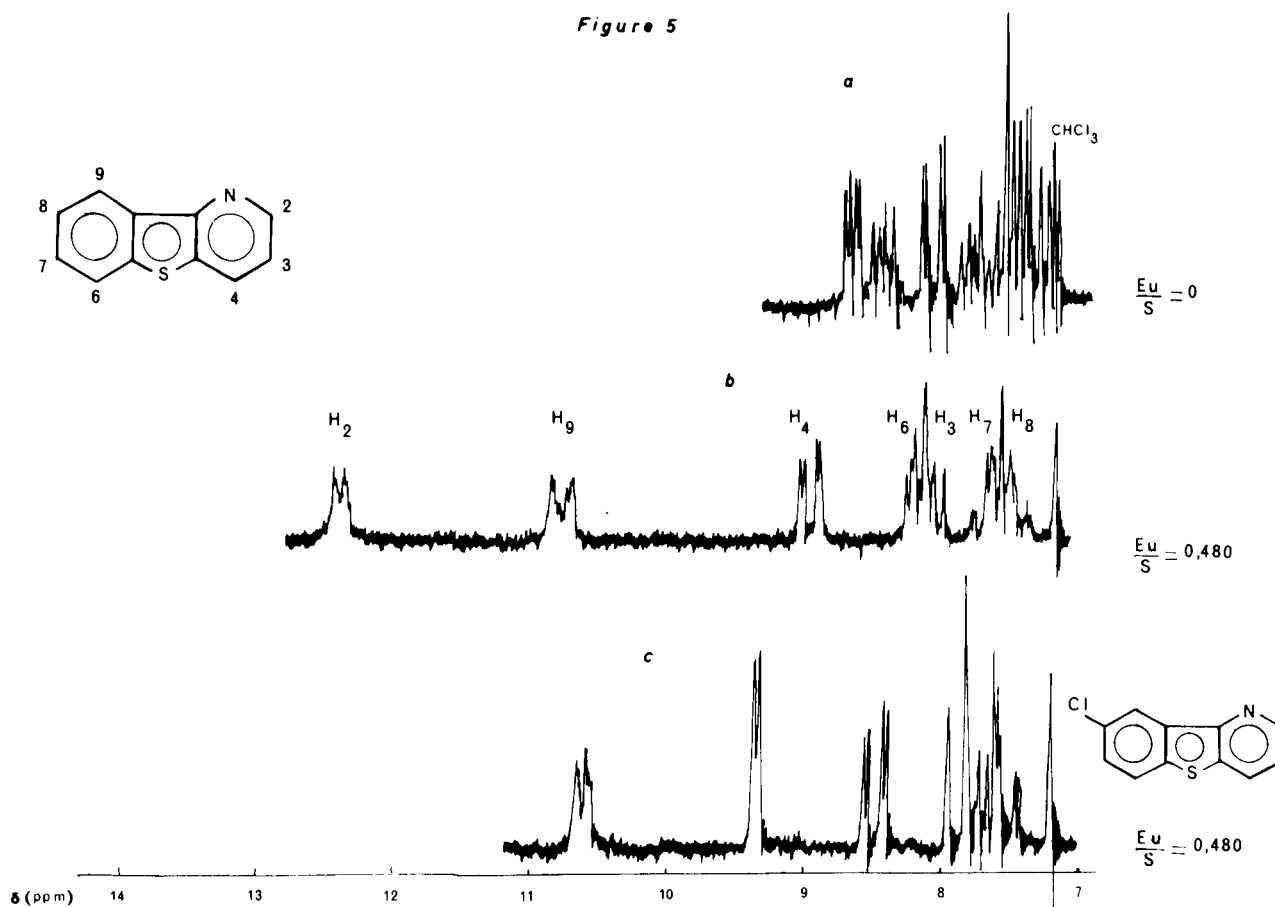
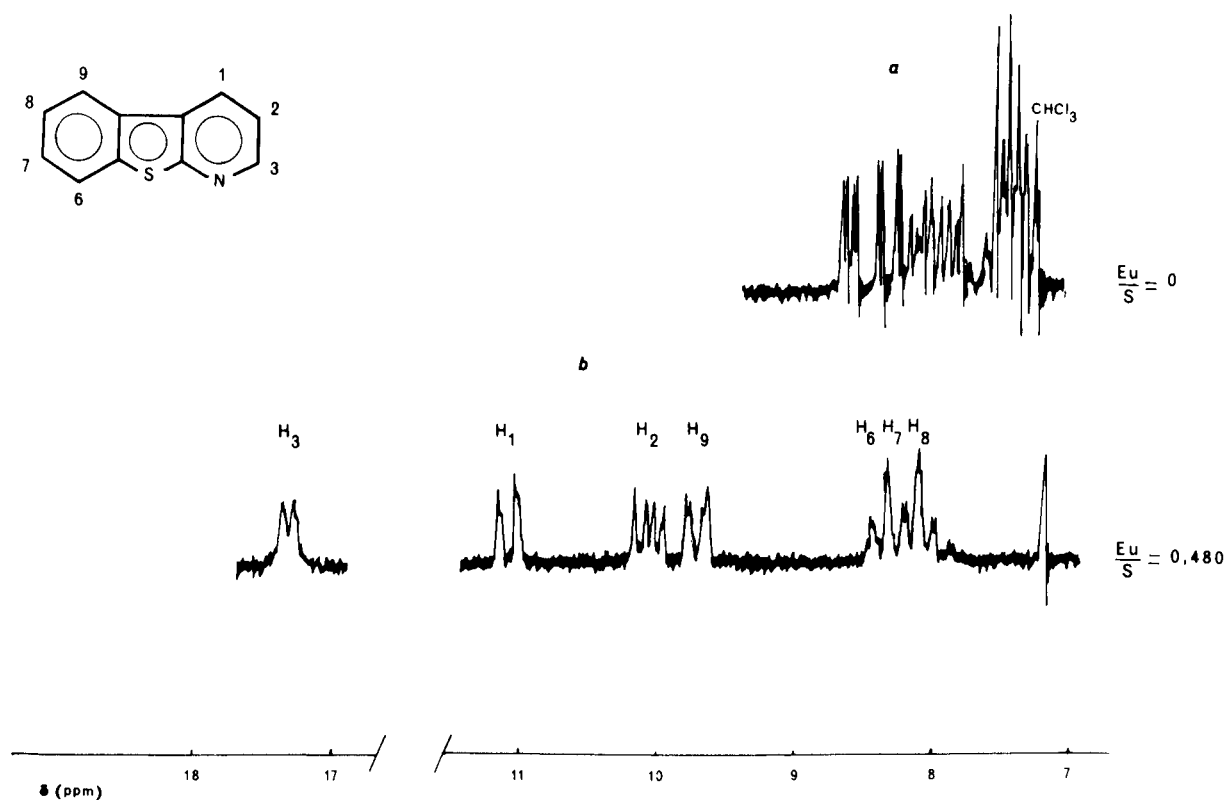


Figure 6



S = spin électronique total

β = magnéton de Bohr

$g_{//}$ et g_{\perp} = composantes du tenseur g , parallèles et perpendiculaires à l'axe principal du complexe supposé de symétrie tétragonale.

Or, en réalité, les mesures sont réalisées sur un substrat en échange rapide entre une forme libre S et une forme complexée C:



A cet équilibre correspond une constante K_n définie par

$$K_n = \frac{[C]}{[S][L]}$$

Par conséquent, le déplacement chimique observé pour chaque proton est une moyenne pondérée entre les déplacements chimiques relatifs au substrat libre et au substrat complexé:

$$\delta_{\text{obs.}} = \delta_{\text{libre}} \left(\frac{[S]}{[S] + [C]} \right) + \delta_{\text{complexe}} \left(\frac{[C]}{[S] + [C]} \right)$$

Aussi la différence de déplacement chimique observée $\Delta\delta_{\text{obs.}}$ peut être reliée à la différence théorique $\Delta\delta_{\text{th.}}$ correspondant à une complexation totale par la relation:

$$\Delta\delta_{\text{obs.}} = \Delta\delta_{\text{th.}} \times \frac{K_n [L]}{K_n [L] + 1}$$

Donc la constante $K_{\text{obs.}}$ déterminée expérimentalement peut être reliée à la valeur de $K_{\text{th.}}$ par:

$$K_{\text{obs.}} = K_{\text{th.}} \times \frac{K_n [L]}{K_n [L] + 1}$$

Considérons maintenant les benzothiényopyridines. Etant donnée leur grande analogie structurale, on peut admettre que la constante $K_{\text{th.}}$ est extrêmement voisine pour les quatre substrats. Par conséquent, les écarts obtenus entre les valeurs des quatre \bar{K} refléteront les différences d'affinité des substrats pour le chélate d'Europium.

On constate que: $\bar{K}_{N_2} = \bar{K}_{N_3} \gg \bar{K}_{N_4} \gg \bar{K}_{N_1}$

Cette séquence est en accord avec l'augmentation d'encombrement au niveau du site de complexation: pour N_4 cet encombrement est dû à la proximité de l'atome de soufre intracyclique, pour N_1 au rapprochement spatial très important entre l'atome d'azote et H_9 .

Conclusion

Nous avons montré dans ce travail que l'utilisation de $\text{Eu}(\text{fod})_3$ comme réactif de complexation permet de résoudre les problèmes d'interprétation des spectres RMN et de détermination des sites de substitution, dans des systèmes hétéroaromatiques azotés.

En effet, les déplacements induits sont interprétables uniquement en termes de pseudo-contact et permettent donc une analyse structurale sans ambiguïté.

De plus, ce réactif est très soluble dans les solvants usuels et grâce à l'importance de sa constante d'affinité pour l'azote pyridinique conduit à une analyse des spectres au premier ordre.

D'autre part, l'absence d'élargissement des signaux, même en présence d'une concentration importante de lanthanide, conserve au spectre une résolution suffisante pour permettre la détermination des constantes de couplage.

En outre, on constate que l'affinité de $\text{Eu}(\text{fod})_3$ pour l'azote pyridinique est fonction de l'encombrement de ce dernier, mais que, même dans les cas les plus défavorables (N_1 et N_4), les déplacements chimiques induits restent suffisamment importants pour permettre l'analyse sans équivoque du site de substitution de ces hétérocycles.

Le seul facteur limitant de la technique semble être la solubilité du substrat dans un solvant non complexable; c'est ainsi que nous n'avons pu l'appliquer aux dérivés mono et dinitrés des benzothienopyridines, qui sont pratiquement insolubles dans deutériochloroforme. Cependant, cette limite n'est pas irréductible car la spectrométrie par impulsions permet de travailler sur des solutions extrêmement diluées.

Aussi, nous envisageons d'étendre la complexation par les terres rares à l'étude structurale des systèmes tétracycliques azotés, pour lesquels les autres méthodes semblent difficilement applicables.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les benzo[b]thiéo[2,3-c]pyridine, les benzo[b]thiéo[3,2-c]pyridine et leurs dérivés chlorés ont été synthétisés suivant la méthode décrite par Herz (15).

La synthèse des benzo[b]thiéo[2,3-b]pyridine et benzo[b]thiéo[2,3-b]pyridine sera décrite ultérieurement (16).

Les dérivés bromés ont été préparés à partir des systèmes tricycliques par bromation directe: on chauffe pendant 2 h à 70° C une solution de 1 g de benzo thienopyridine dans 15 ml de brome pur; on évapore à sec sous vide et on reprend le résidu dans 10 cm³ de solution d'hydroxyde de sodium 2 N que l'on porte à ébullition pendant 15 mn. Après refroidissement, on essore le précipité et on recristallise dans l'éther.

Bromo-8-benzo[b]thiéo[3,2-c]pyridine.

Rdt: 50%. F = 131-132°.

Analyse Calc. pour $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{NSBr}$: C, 50,00; H, 2,27; N, 5,30; S, 12,12; Br, 30,26. Trouvé: C, 50,03; H, 2,24; N, 5,28; S, 12,17; Br, 30,28.

Bromo-8-benzo[b]thiéo[2,3-c]pyridine.

Rdt: 90%. F = 160-161°.

Analyse Calc. pour $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{NSBr}$: C, 50,00; H, 2,27; N, 5,30; S, 12,12; Br, 30,26. Trouvé: C, 49,94; H, 2,23; N, 5,21; S, 11,61; Br, 30,50.

Les concentrations en substrat sont de l'ordre de $2,5 \cdot 10^{-4}$ mole dans 0,5 ml de deutériochloroforme et les quantités de chélate d'euporium solide (Ryvan ltd) sont ajoutées en plusieurs fractions jusqu'à obtention d'un rapport $\text{Eu}(\text{fod})_3/\text{Substrat}$ voisin de 0,5. Ces additions se font dans une boîte à gants, sous atmosphère d'argon.

Les spectres RMN sont enregistrés sur un spectromètre Varian T-60 et les déplacements chimiques sont mesurés par rapport au HMDS utilisé comme référence interne.

Remerciements:

Nous tenons à remercier vivement Monsieur Oberlin pour la synthèse des benzothienopyridines.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) B. P. Roques, S. Combrisson, R. Oberlin et J. Barbet, *Tetrahedron Letters*, 1641 (1974).
- (2) H. Huber et J. Seelig, *Helv. Chim. Acta*, **55**, 135 (1972).
- (3) W. F. L. Armarego, T. J. Batterham et J. B. Kershaw, *Org. Magn. Resonance*, **3**, 575 (1971).
- (4) J. Reuben et J. S. Leigh Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 2789, (1972).
- (5) O. A. Gansow, P. A. Loeffler, R. E. Davis, M. R. Willcott et R. E. Lenkinski, *ibid.*, **95**, 3389, (1973).
- (6) M. Hirayama, E. Edagawa et Y. Hanyu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1343 (1972).
- (7) M. Hirayama et Y. Hanyu, *Bull. Soc. Chem. Japan*, **46**, 2687, (1973).
- (8) R. E. Cramer et K. Seff, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 400 (1972).
- (9) R. E. Cramer et K. Seff, *Acta Cryst., Sect. B*, **28**, 3281, (1972).
- (10) J. Reuben, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3534 (1973).
- (11) R. L. Atkins, D. W. Moore et R. A. Henry, *J. Org. Chem.*, **38**, 400 (1973).
- (12) C. Riche et C. Pascard-Billy (résultats non publiés).
- (13) H. M. MacConnell et R. E. Robertson, *J. Chem. Phys.*, **29**, 1361 (1958).
- (14) P. H. Mazzocchi, H. L. Ammon et C. W. Jameson, *Tetrahedron Letters*, 573 (1973).
- (15) W. Herz et Lin Tsai, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 5122 (1953).
- (16) R. Oberlin, B. P. Roques et J. Barbet, (à paraître).

English Summary.

Lanthanide-induced shifts provide a convenient method for total assignment of ¹H nmr spectra of benzothienopyridines and determination of the substitution sites. Evidence of the effect of steric hindrance around the site of complex formation on the spatial localization of the lanthanide ion is given.