

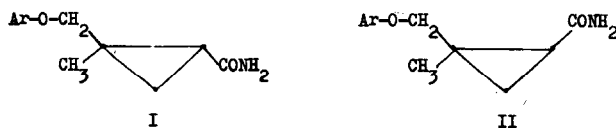
EFFET DE SOLVANTS EN RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE: DETERMINATION DE  
LA CONFIGURATION DE CYCLOPROPANE CARBOXAMIDES.

Jacqueline SEYDEN-FENNE,<sup>1</sup> Tekla STRZALKO<sup>2</sup> et Michel PLAT<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris et <sup>2</sup> Laboratoire  
de Pharmacie Galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris.

(Received 21 October 1965)

Les effets de solvants sur les déplacements chimiques de méthyles ou de protons cyclaniques voisins de groupements carbonyles ont permis d'assigner la configuration des molécules ainsi étudiées en série stéroïde (1) terpénique (2) ou alicyclique (2,3). La stéréochimie d'esters méthyliques d'acides terpéniques tricycliques a pu également être élucidée de cette façon (4). Nous avons montré récemment (5) qu'il était possible d'attribuer, par comparaison des spectres de R.M.N. de chacun d'eux, leur configuration à des amides cyclopropaniques stéréoisomères I et II. Nous nous proposons de déterminer la structure de chacun d'eux pris séparément, en considérant le déplacement chimique des protons méthyléniques exocycliques ou des protons méthyliques dans différents solvants.



L'influence des solvants aromatiques sur le spectre de R.M.N. des amides a déjà été signalée (6): il semble que ceux-ci forment un complexe avec les amides tout comme avec les cétones (1,2,3). L'orientation de la molécule de solvant détermine un blindage ou un déblindage de certains protons: on observe alors un déplacement de la raie de résonance de ces protons vers les champs élevés ou vers les champs bas par rapport à la raie observée dans  $\text{CCl}_4$  ou dans  $\text{CDCl}_3$ . D'autres protons ne sont pas affectés par le changement de milieu.

Nous avons effectué nos mesures sur un spectromètre Varian A-60 avec des solutions à 10 % des composés étudiés dans  $\text{CDCl}_3$ , le benzène, la pyridine. Leur trop faible solubilité dans  $\text{CCl}_4$  nous a obligés à éliminer celui-ci. Les résultats de ces mesures sont consignés dans les tableaux 1 à 4 et sont exprimés en c/s par rapport au T.M.S. pris comme étalon interne.

Dans l'acide trifluoroacétique les déplacements chimiques ont lieu dans le même sens pour les deux stéréoisomères. On y observe les mêmes résultats que ceux que nous avons décrits précédemment (5), c'est à dire que les protons méthyléniques ou méthyliques qui sont cis de la fonction amide résonnent à champ plus bas que s'ils en sont trans.

De ces tableaux, on peut déduire

- que le benzène et la pyridine ont des effets opposés sur le déplacement chimique de chaque groupe de protons considérés: quand l'un influe fortement, l'autre agit peu.

TABLEAU I  
des amides I (centre d'un système AB)



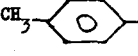
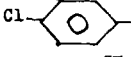
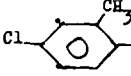
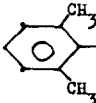


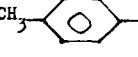

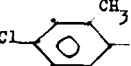
Ar	$\text{CH}_2$ $\text{CDCl}_3$	Benzène	Pyridine	$\Delta$ $\text{CDCl}_3$ $\text{C}_6\text{H}_6$	$\Delta$ $\text{CDCl}_3$ Py
	229,5	204	227,5	+ 25,5	+ 2
	229	202,5	227	+ 26,5	+ 2
	227	184,5	227,5	+ 42,5	- 0,5
	227	190	225	+ 37	+ 2
	227,5	192	225	+ 35,5	+ 2,5
	214,5	197,5	214,5	+ 17	0

TABLEAU 2  
des amides II (centre d'un système AB)

Ar	$\text{CH}_2$ $\text{CDCl}_3$	Benzène	Pyridine	$\Delta$ $\text{CDCl}_3$ $\text{C}_6\text{H}_6$	$\Delta$ $\text{CDCl}_3$ Py
	245,5	247,5	264	- 2	- 18,5
	245*	246	267	- 1	- 22
	244	247,5	263,5	- 3,5	- 19,5
	245*	239	263	+ 6	- 18
	244*	236,5	260	+ 7,5	- 16

\* singulet

TABLEAU 3  
 $\delta_{\text{CH}_3}$   
 des amides I



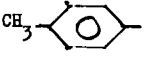
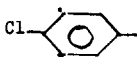
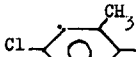
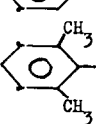




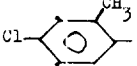
Ar	$\text{CDCl}_3$	Benzène	Pyridine	$\Delta_{\text{C}_6\text{H}_6}^{\text{CDCl}_3}$	$\Delta_{\text{Py}}^{\text{CDCl}_3}$
	81	84	96	- 3	- 15
	81,5	84	96	- 2,5	- 16,5
	80	84	96,5	- 4	- 16,5
	80	81	96	- 1	- 16
	81	80	95,5	+ 1	- 14,5
	86	91	103	- 5	- 17

TABLEAU 4  
 $\delta_{\text{CH}_3}$   
 des amides II

Ar	$\text{CDCl}_3$	Benzène	Pyridine	$\Delta_{\text{C}_6\text{H}_6}^{\text{CDCl}_3}$	$\Delta_{\text{Py}}^{\text{CDCl}_3}$
	80	68	76,5	+ 12	+ 3,5
	79,5	69	77	+ 10,5	+ 2,5
	79,5	68,5	76	+ 11	+ 3,5
	80	64,5	76	+ 15,5	+ 4
	80	63,5	77,5	+ 16,5	+ 2,5

- après examen des spectres dans ces deux solvants et dans le deutérochloroforme la configuration de chaque stéréoisomère: pour les amides de structure I où le méthylène est trans du CONH<sub>2</sub> et le méthyle en est cis, on a  $\Delta_{\text{C}_6\text{H}_6}^{\text{CDCl}_3}$  fortement positif pour le CH<sub>2</sub> et voisin de 0 pour le CH<sub>3</sub> tandis que  $\Delta_{\text{Py}}^{\text{CDCl}_3}$  est presque nul pour le CH<sub>2</sub> et fortement négatif pour le CH<sub>3</sub>. Pour les amides de structure II  $\Delta_{\text{C}_6\text{H}_6}^{\text{CDCl}_3}$  est presque nul ou faiblement positif pour le CH<sub>2</sub> et nettement positif pour le CH<sub>3</sub> tandis que  $\Delta_{\text{Py}}^{\text{CDCl}_3}$  est fortement négatif pour le premier et voisin de zéro pour le second.

Cette façon d'assigner les configurations est également applicable à d'autres cyclopropanes déjà décrits (5). Cette généralisation, l'interprétation des effets solvants, l'étude complète des spectres de ces composés feront l'objet d'une publication détaillée ultérieure (7).

---

Nous remercions Madame ROUX-SCHMITT qui a effectué une partie des synthèses et des séparations des amides stéréoisomères et Madame ZUBER qui a enregistré les spectres.

---

## REFERENCES

1. a) W.S. BHACCA et D.H. WILLIAMS, Tetrahedron Letters, 3127 (1964);  
Tetrahedron, 21, 1641 (1965); Applications of N.M.R. Spectroscopy in Organic Chemistry, Holden-Day, San Francisco (1964) chap 7, 159.  
b) D.H. WILLIAMS, Tetrahedron Letters, 2305 (1965).
2. J.D. CONNOLLY et R. MC CRINDLE, Chem. and Ind. (London), 379 (1965).
3. S. BORY, M. FETIZON, P. LASZLO et D.H. WILLIAMS, Bull. Soc. Chim. France, 2541 (1965).
4. C.R. NARAYANAN et N.K. VENKATASUBRAMANIAN, Tetrahedron Letters, 3639 (1965).
5. J. SEYDEN-PENNE et T. STRZALKO, C.R. Acad. Sci., 260, 5059 (1965).
6. a) J.V. HATTON et R.E. RICHARDS, Mol. Phys., 5, 139 (1962).  
b) D.L. OSTERCAMP, J. Org. Chem., 30, 1169 (1965).  
c) R.M. MORIARTY, J. Org. Chem., 28, 1296 (1963).
7. J. SEYDEN-PENNE, T. STRZALKO, M. PLAT, Bull. Soc. Chim. France à paraître.