

ETUDE CONFORMATIONNELLE DE  $\beta$ -HYDROXYPHOSPHONATES PAR R.M.N. MISE EN EVIDENCE D'UN COUPLAGE STEREOSPECIFIQUE EN W  $^3\text{P}-\text{C}-\text{C}-\text{O}-^1\text{H}$

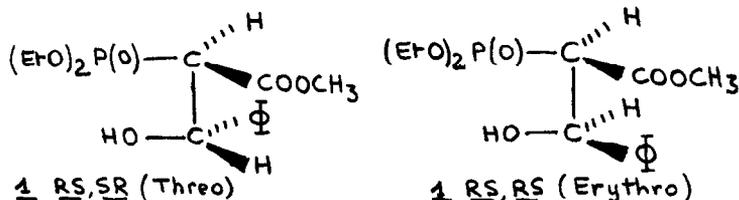
Tekla BOTTIN-STRZALKO et Jacqueline SEYDEN-PENNE

Groupe de Recherches n° 12, C.N.R.S., 2 à 8 rue H. Dunant, 94-THIAIS, FRANCE

(Received in France 27 March 1972; received in UK for publication 5 April 1972)

Si des constantes de couplage à travers quatre liaisons  $^4\text{J}_{\text{HH}}(\text{H}-\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{H})$  et  $^4\text{J}_{\text{HP}}(\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{P})$  situées en W ont déjà été mises en évidence (1, 2) il n'a jamais été signalé à notre connaissance de constante de couplage  $^4\text{J}_{\text{HP}}(\text{H}-\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{P})$ .

Lors de l'examen des spectres de R.M.N. de  $\beta$ -hydroxyphosphonates diastéréoisomères 1 RS,SR et RS,RS (\*) préparés en vue d'une étude du mécanisme de la réaction de HORNER-EMMONS (3), nous avons pu constater l'existence d'une telle constante de couplage à longue distance.



Nous portons dans le tableau les données R.M.N. de ces deux composés dans le deutérochloroforme et le diméthylsulfoxyde- $\text{d}_6$  (DMSO). Nous voyons que cette constante de couplage  $^4\text{J}_{\text{PH}}$  n'est observable qu'avec l'isomère RS,RS dans le diméthylsulfoxyde. Une étude de la conformation privilégiée de chaque isomère permettra de préciser quelles sont les conditions qui permettent un tel couplage à longue distance. Nous portons sur le schéma les conformations envisageables pour les deux diastéréoisomères.

1) Isomère RS,SR

L'examen des spectres de l'isomère 1 RS,SR montre peu de différences entre les valeurs des constantes de couplage dans les deux solvants utilisés :  $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{P}}$  et  $^3\text{J}_{\text{H}_1\text{H}_2}$  sont égaux à 10 Hz; par conséquent la conformation privilégiée adoptée par cet isomère est la même dans les deux milieux. D'après les données de la littérature (4, 5) ces valeurs indiquent que l'angle dièdre

(\*) La nomenclature utilisée est celle qui est recommandée par l'IUPAC, Bull.Soc.chim.France, n° spécial, 15 b, Octobre 1970.

TABLEAU

Spectres R.M.N. de 1 (EtO)<sub>2</sub>P(O)-CH<sub>A</sub>-COOCH<sub>3</sub> (RS,SR et RS,RS)  

$$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H}_\text{B}-\text{O} \\ | \\ \text{CH}_\text{A} \end{array}$$

Isomère	Solvant	$\delta_{\text{H}_\text{A}}$	$\delta_{\text{H}_\text{B}}$	$\delta_{\text{H}_\text{C}}$	$\delta_{\text{COOCH}_3}$	$^3J_{\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}}$	$^3J_{\text{H}_\text{B}\text{H}_\text{C}}$	$^3J_{\text{H}_\text{A}\text{P}}$	$^3J_{\text{H}_\text{B}\text{P}}$	$^4J_{\text{H}_\text{C}\text{P}}$
<u>RS,SR</u>	CDCl <sub>3</sub>	3,39q	5,22m	-	3,46 s.	10	3	19,5	10	
	" +D <sub>2</sub> O		t.	-			-			
	DMSO-d <sub>6</sub>	3,27q	4,99m	5,1 d	3,32 s.	10	5	18,5	10	-
	" +D <sub>2</sub> O		t.	-			-			
<u>RS,RS</u>	CDCl <sub>3</sub>	3,47q	5,34t	-	3,70 s.	6,5	-	22	6,5	
	" +D <sub>2</sub> O		t.							
	DMSO-d <sub>6</sub>	3,37q	4,97m	5,72t	3,67 s.	10,2	4,8	19,5	4,5	4,5
	" +D <sub>2</sub> O		q.	-			-			-

Remarques : Les spectres ont été enregistrés à 60 Mc et à 40°C  
 J est exprimé en Hz;  $\delta$  en ppm (TMS = 0)  
 s. : singulet; d. : doublet; t. : triplet; q. : quadruplet  
 m. : multiplet

\* Une étude à basse température du proton H<sub>B</sub> (-40°) montre que les constantes de couplage  $^3J_{\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}}$  et  $^3J_{\text{H}_\text{B}\text{P}}$  n'ont pas varié

\*\* Les deux constantes de couplage  $^3J_{\text{H}_\text{B}\text{P}}$  et  $^4J_{\text{H}_\text{C}\text{P}}$  ont été confirmées par découplage de spin hétéronucléaire. Nous remercions vivement M. KHADDAR (Université de Nancy) qui a effectué ce travail.

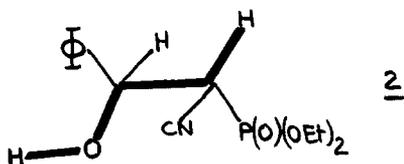
H<sub>A</sub>-C-C-H<sub>B</sub> et l'angle dièdre H<sub>B</sub>-C-C-P sont respectivement voisins de 180° et de 60°. La seule conformation répondant à ces deux exigences est la conformation A.

## 2) Isomère RS,RS

L'examen des spectres de l'isomère 1 RS,RS montre des valeurs différentes pour les constantes de couplage dans les deux solvants utilisés.

Dans le deutérochloroforme,  ${}^3J_{H_A H_B} = 6,5$  Hz et  ${}^3J_{H_B P} = 6,5$  Hz. La valeur de  ${}^3J_{H_A H_B}$  est trop faible pour un angle dièdre  $H_A-C-H_B$  égal à  $180^\circ$ ; cette valeur est trop élevée pour un angle dièdre de  $60^\circ$  (4), des valeurs de 2 à 3 Hz (3b, 6) ayant été obtenues dans des cas voisins, on peut donc penser que plusieurs rotamères coexistent. La valeur de  ${}^3J_{H_B P}$  indique que ces rotamères sont D et F. L'existence du rotamère E où l'angle dièdre  $H_B-C-P$  est égal à  $180^\circ$ , impliquerait une constante de couplage  ${}^3J_{H_B P}$  beaucoup plus grande (5).

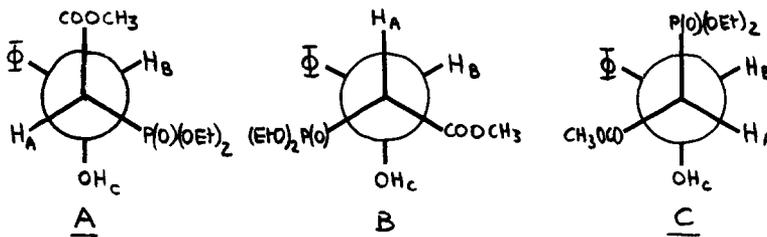
Dans le DMSO, la constante de couplage  ${}^3J_{H_A H_B}$  est de 10,2 Hz; la constante  ${}^3J_{H_B P} = 4,5$  Hz : ceci indique que la conformation F est très largement privilégiée pour les raisons exposées ci-dessus. De plus, l'hydroxyle doit également adopter une conformation privilégiée ce qui permet la géométrie en W, géométrie qui n'est pas possible pour ce conformère F dans  $CDCl_3$  où il y a une liaison hydrogène intramoléculaire entre le proton hydroxylique et le carbonyle : c'est pourquoi on observe le couplage  ${}^4J_{H_C P}$  uniquement dans le DMSO où la liaison hydrogène intramoléculaire est rompue au profit d'une liaison hydrogène avec le solvant (1b). Soulignons la valeur élevée de cette constante de couplage (4,5 Hz) : les constantes  ${}^4J_{HOCCH}$  sont de l'ordre de 0,5 Hz à 1 Hz (1) et les constantes  ${}^4J_{HOCCH}$  de l'ordre de 3 Hz (2); de même WILLIAMSON et GRIFFIN signalent des constantes de couplage  ${}^4J_{POCCH}$  inférieures à 1 Hz (7). Un couplage à longue distance analogue a été observé dans le DMSO pour le nitrile 2 (8); ce couplage  ${}^4J_{H-O-C-C-H}$  n'existe pas non plus dans le chloroforme où il y a une liaison hydrogène intramoléculaire entre l'hydrogène de l'hydroxyle et l'oxygène du groupement phosphoryle ( $P=O$ )



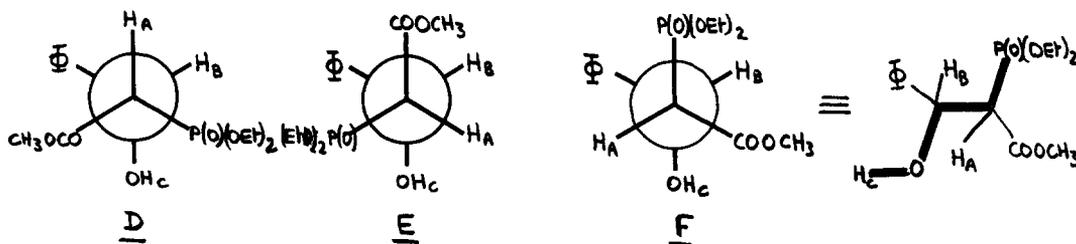
L'examen des déplacements chimiques des  $COOCH_3$  confirme les attributions des conformations privilégiées de 1 RS,SR et 1 RS,RS que nous proposons. En effet, pour l'isomère RS,SR (conformation A), le groupement  $COOCH_3$  se trouve dans le cône de blindage du phényle. Pour l'isomère RS,RS dans  $CDCl_3$  où coexistent les conformères D et F les protons méthyliques résonnent à champ plus faible : la différence de déplacement chimique est de 0,24 ppm : le méthyle de D subit le blindage dû à la proximité du phényle tandis que celui de F ne le subit pas. Dans le DMSO où ce dernier conformère est très largement prépondérant, les protons du groupement ester résonnent à champ encore plus faible que ceux de l'autre isomère : la différence de déplacement chimique observée est alors de 0,35 ppm.

SCHEMA : Conformation des hydroxyphosphonates 1

1 RS, SR (THREO)



1 RS, RS (ERYTHRO)



BIBLIOGRAPHIE

1. - a) J.C. JOCHIMS et G. TAIGEL, Tetrahedron Lett., 1968, 5483. - b) C.P. RADER, J.amer.chem.Soc., 1969, 91, 3248 et références citées. - c) C.A. KINGSBURY, R.S. EGAN et T.J. PERUN, J.Org.Chem., 1970, 35, 2913.
2. - C. BENEZRA, Tetrahedron Lett., 1969, 4471.
3. - a) G. LEFEBVRE et J. SEYDEN-PENNE, Chem.Comm., 1970, 1308. - b) B. DESCHAMPS, G. LEFEBVRE et J. SEYDEN-PENNE, Tetrahedron, soumis à publication.
4. - M.E. MUNK, M.K. MEILAHN et P. FRANKLIN, J.Org.Chem., 1968, 33, 3480 et références citées. - S.L. SPASSOV, Tetrahedron, 1969, 25, 3631; ibid., 1971, 27, 1323. - R.A. AUERBACH et C.A. KINGSBURY, Tetrahedron, 1971, 27, 2069.
5. - C. BENEZRA et G. OURISSON, Bull.Soc.chim.France, 1966, 1825 et 2270.
6. - D. DANION, Thèse d'Etat, Rennes, Janvier 1972.
7. - M.P. WILLIAMSON et C.E. GRIFFIN, J.Phys.Chem., 1968, 72, 4043.
8. - G. LEFEBVRE, Thèse de 3<sup>o</sup> Cycle, Orsay, 1971.