

PHOSPHATES D'ÉNOLS II - ANALYSE CONFORMATIONNELLE PAR RMN

Emile M. GAYDOU

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE DE MARSEILLE-NORD

Traverse Susini - 13397 MARSEILLE CEDEX 4 - FRANCE

(Received in France 19 September 1972; received in UK for publication 25 September 1972)

Les phosphates d'énols grâce à leurs propriétés biologiques et pharmacologiques remarquables, ont fait l'objet de nombreux travaux (1 à 4). Aucun travail, à notre connaissance, n'a été effectué en ce qui concerne l'analyse conformationnelle de ces composés. Parmi les techniques classiques, la résonance magnétique nucléaire du proton est une méthode de choix pour effectuer une telle étude. En effet, dans le cas des dioxaphosphorinanes, la constante de couplage $^3J_{\text{POCH}}$ est fonction de l'angle dièdre P-O-C-H (5) mais aussi de l'angle dièdre O=P-O-C (6). Toutefois l'étude RMN du triméthylphosphate montre que $^3J_{\text{POCH}}$ est indépendante de la température et l'on peut admettre que dans le cas de molécules non cycliques, la rotation autour de la liaison P-O n'affecte pas la valeur de cette constante de couplage (7).

Il est donc possible d'effectuer une analyse conformationnelle de phosphates énoliques diversement substitués en considérant les trois constantes de couplages suivantes :

$$^3J_{\text{POCH}}$$

$$^4J_{\text{POCCH}} \text{ cisoïde}$$

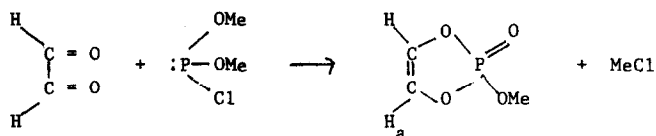
$$^4J_{\text{POCCH}} \text{ transoïde}$$

qui seront fonction uniquement de l'angle dièdre Φ obtenu par l'intersection des plans P-O-C et O-C=C (Fig. 1). En effet, nous avons montré (8) que les deux autres substituants du groupement phosphate n'affectent pas ces constantes de couplages.

Dans le cas des éthers d'énols, il est admis que l'on a une barrière de rotation d'ordre 2 (12) avec $\Phi = 0^\circ$ ou $\Phi = 180^\circ$.

1°) Cas où $R_1 = H$.

L'analyse en RMN de l'oxo-2 méthoxy-2 dioxaphospholène-1,3,2 préparé suivant la réaction (9) :



nous donne la valeur de la constante de couplage dans le cas $\Phi = 0^\circ$ ($^3J_{\text{POCH}_a} = J_t = 26 \text{ Hz}$).

La valeur de la constante de couplage dans le cas $\Phi = 180^\circ$ (J_c) peut être déterminée à partir des formes décalées (J_d) (5,6,7) et de la relation de KARPLUS (13) : $J = J_0 \cos^2 \Phi$:

$$J_d \sim 1,6 \text{ Hz} \text{ avec } \Phi = 120^\circ \implies J_c \sim 6,4 \text{ Hz}.$$

L'extrapolation à température infinie de $^3J_{\text{POCH}}$ dans le cas des composés **1,2,5,6** et **7** est très différente de $1/2 (J_t + J_c) = 16,2 \text{ Hz}$ que l'on devrait obtenir si l'on avait une barrière de rotation d'ordre 2. Il est donc nécessaire d'envisager la possibilité d'existence de formes gauches III et IV (barrière de rotation d'ordre 4) comme le montre la figure 1, dans le cas des composés **1,2** et **5** (configuration E), et l'on a :

$$^3J_{\text{POCH}}^\infty = 1/4 (J_t + J_c + 2 J_g)$$

Les faibles valeurs obtenues pour $^3J_{\text{POCH}}^\infty$ pour les composés **6** et **7** d'une part, la faible valeur à 25°C de $^3J_{\text{POCH}}$ pour le composé **3** d'autre part, entraînent que la forme I est inexistante pour ces trois composés (configuration Z) et l'on a une barrière de rotation d'ordre 3 :

$$^3J_{\text{POCH}}^\infty = 1/3 (J_c + 2 J_g)$$

Il est possible d'avoir une idée de la valeur de l'angle Φ (voir tableau) dans le cas des formes gauches en utilisant les relations :

$$J = 26 \cos^2 \Phi \quad \text{avec } 0 \leq \Phi \leq 90$$

$$J = 6,4 \cos^2 \Phi \quad 90 \leq \Phi \leq 180$$

Nous avons pu, par ailleurs, calculer cet angle Φ en utilisant la méthode CNDO/2 (15) (minimisation de l'énergie totale). Les résultats sont en bon accord, ce qui montre que $\Phi > 90^\circ$. (voir tableau).

Pour l'ensemble de ces quatre dérivés ($R_1 = \text{H}$) la forme stable est celle où $\Phi = 180^\circ$.

Composés n° **1** $R_1 = R_2 = R_3 = H$ $R_1 = R_2 = R_3 = H, R_2 = Cl$
2 $R_1 = R_3 = H, R_2 = CH_3$ $R_1 = R_3 = H, R_2 = Cl$
3 $R_1 = R_2 = H, R_3 = CH_3$ $R_1 = R_2 = H, R_3 = Cl$
4 $R_1 = CH_3, R_2 = R_3 = H$ $R_1 = H, R_2 = R_3 = Cl$

Composés n° **5** $R_1 = R_3 = H, R_2 = Cl$
6 $R_1 = R_2 = H, R_3 = Cl$
7 $R_1 = H, R_2 = R_3 = Cl$

Composés	T° = 25°C				3 J _{POCH} Extrapolée à températ. infinie	Φ Expérimental		Φ Calculé CNDO/2	Formes Stables	Formes possibles
	3 J _{POCH}	4 J _{POCH} Cisoides	4 J _{POCH} Transoïde	0 ≤ Φ < 90		90 ≤ Φ < 180				
1	+ 6,61	- 1,14	+ 2,85	75°	8,88	120°	122°	II	I, II III, IV	
2	+ 5,21	- 1,46	-	78,5°	8,60	113°	112°	II	I, II, IV III, IV	
3	+ 3,82	-	+ 2,33	-	-	-	105°	II	II III, IV	
4	-	- 2,20	+ 0,07	-	-	-	80°	III, IV	I, II III, IV	
5	+ 6,85	- 1,35	-	78,5°	8,60	113°	113°	II	I, II III, IV	
6	+ 5,30	-	+ 1,75	74,5°	3,35	122°	111°	II	II III, IV	
7	+ 5,30	-	-	75°	3,30	121°	110°	II	II III, IV	

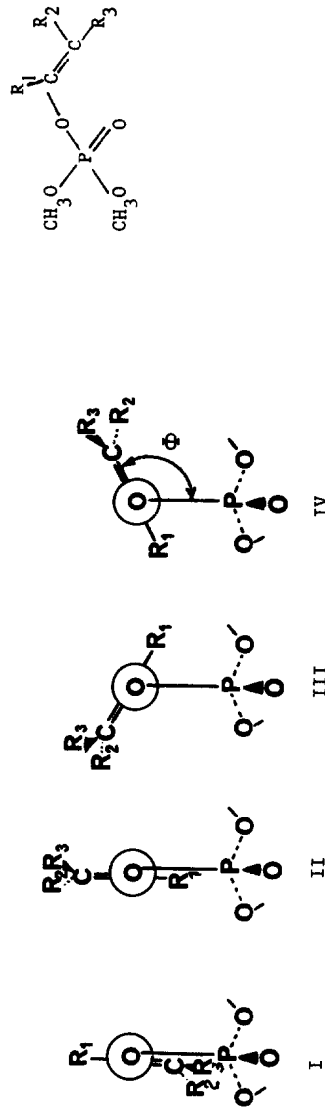


Figure 1

2°) Cas où $R_1 = CH_3$, $R_2 = R_3 = H$: composé **4**

Il est maintenant admis que la constante $^3J_{POCH}$ est positive (5,10). Nous avons déterminé le signe de $^4J_{POCCH}$. (Tableau.)

Ces résultats sont en accord avec ceux de STILES et Coll. (11).

La contribution $^4J_{PH}^{\pi}$ (généralement négative est fonction de $\sin^2\Phi$) (14) est donc prépondérante puisque $^4J_{POCCH} \leq 0$.

On ne peut à priori exclure les formes I et II, mais d'ores et déjà, on peut affirmer que la forme stable, dans le cas du composé **4** est une forme gauche.

L'ensemble de ces résultats fera l'objet d'un mémoire plus détaillé.

REFERENCES.

- (1) F. LICHTENTHALER, Chem. Rev., 1961, 61, 607
- (2) M. SCHULER, Chimia, 1967, 21, 342
- (3) J.A. STUBBE et G. KENYON, Biochemistry, 1971, 10, 2669
- (4) J. CHEYMOL, Colloque du Phosphore CNRS, Paris, 1969
- (5) D.W. WHITE et J.G. VERKADE, J. Mag. Resonance, 1970, 3, 111
- (6) J.P. MAJORAL, R. PUJOL, J. NAVECH et F. MATHIS, Tet. Letters, 1971, 40, 3755
- (7) A.A. BOTHNER-BY et W.P. TRAUTWEIN, J. Amer. Chem. Soc. 1971, 93, 2189
- (8) E.M. GAYDOU, J. LLINAS, G. PEIFFER et A. GUILLEMONAT, Ann. Fac. Sci. Marseille, 1970, 43A, 83
- (9) E.M. GAYDOU (Travaux non publiés).
- (10) W. Mc FARLANE et J.A. NASCH, J. Chem. Soc., 1969, D, 127
- (11) A.R. STILES et Coll., J. Org. Chem., 1961, 26, 3960
- (12) A. COSSE-BARBI et J.E. DUBOIS. Spectr. Chimie Acta, 1972, 28A, 561
- (13) M. KARPLUS, J. Chem. Phys., 1959, 30, 11
- (14) M. BARFIELD et B. CHAKRABARTI, Chem. Rev., 1969, 69, 757
- (15) J.A. POPLE et D.L. BEVERIDGE "Approximate Molecular Orbital Theory", Mc Graw-Hill, New-York (1970).-