

ETUDE, PAR RMN, DES CONFORMATIONS D'ALDEHYDES α et β PYRROLIQUES C-SUBSTITUES.
STEREOSPECIFICITE DES COUPLAGES LOINTAINS.

M. FARNIER *

Laboratoire de Polarographie Organique, UER MIPC,
Faculté des Sciences, Boulevard Gabriel - 21000 DIJON, FRANCE.

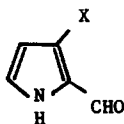
et T. DRAKENBERG

Division of Physical Chemistry, The Lund Institute of Technology,
P.O. Box 740, S-220 07 LUND 7, SWEDEN.

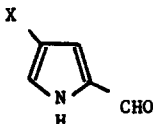
(Received in France 21 December 1972; received in UK for publication 2 January 1973)

En série hétérocyclique, et bien que longtemps controversée (1)(2), la stéréospécificité des couplages entre protons séparés par cinq liaisons (couplages 5J) est maintenant bien établie tant pour des aldéhydes α (3)(4) que pour des aldéhydes β (5). Par contre, la stéréospécificité des couplages 4J n'avait pas jusqu'ici été démontrée en série hétérocyclique.

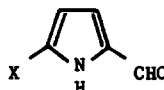
En série pyrrolique, seuls quelques travaux (2)(6) ont porté sur les conformations d'un petit nombre de composés ; aussi, dans le but de compléter les recherches antérieures, avons-nous étudié les couplages lointains pour les composés disubstitués suivants :



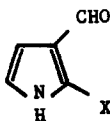
X = I 1
NO₂ 2
CO₂Et 3



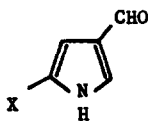
I 4
NO₂ 5
CHO 6



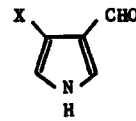
I 7
NO₂ 8
CO₂Et 9
CHO 10



X = I 11
NO₂ 12
CO₂Et 13



I 14
NO₂ 15
CO₂Et 16



I 17
NO₂ 18

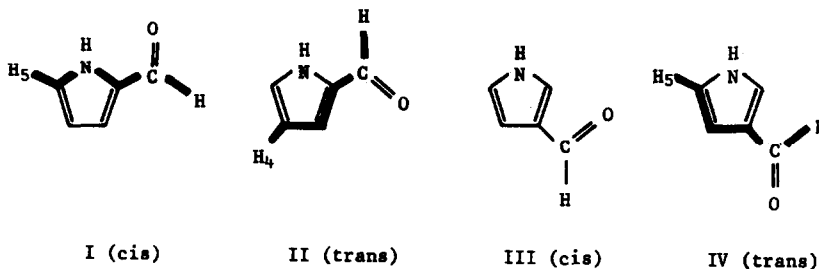
ainsi que l'aldéhyde- β pyrrolique lui-même 19.

* auteur auquel devra être adressée toute correspondance.

Le rapport des populations des deux conformères d'un groupe formyle dépendant de la nature du solvant, nous avons tout d'abord précisé les conformations des divers composés précédents étudiés en solution dans le même solvant. Pour quelques produits, nous avons ensuite envisagé l'influence de la nature du solvant sur le rapport conformationnel.

Etude des couplages 5J (solvant : acétone- d_6).

Un groupe formyle peut se présenter sous deux conformations *cis* et *trans* que l'on notera respectivement I et II pour un aldéhyde- α , III et IV pour un aldéhyde- β :



La stéréospécificité des couplages 5J se révèle toujours vérifiée pour l'ensemble des composés étudiés et les proportions relatives des conformères *cis* et *trans* sont déterminées par la relation : % conformère = $\frac{J_{\text{observé}}}{J_{\text{maximum}}} \cdot 100$.

Les résultats suivants sont observés :

a) Dans le cas d'un aldéhyde α , les valeurs maximales des constantes de couplages 5J qui correspondent aux composés entièrement conformés sont :

$$^5J_{\text{CHO}_2\text{-H}_5} = 1,11 \text{ Hz pour le composé } \underline{1}.$$

$$^5J_{\text{CHO}_2\text{-H}_4} = 0,70 \text{ Hz pour le formyl-2 carbéthoxy-1 pyrrole (6).}$$

Le pourcentage de conformère de type (I) est environ 95% pour les composés 4, 5 et 6, 85% pour 3, 80% pour 2 et 65% pour 8. Dans le solvant utilisé, la détermination du rapport conformationnel n'est pas possible, de façon suffisamment précise, pour 7, 9 et 10.

b) Dans le cas d'un aldéhyde β , la valeur maximale du couplage $^5J_{\text{CHO}_3\text{-H}_5}$ (0,80 Hz) a été observée pour le composé 13.

Le pourcentage de conformère (IV) est supérieur à 95% pour le dérivé 11, d'environ 95% pour 12 et 19, de l'ordre de 50% pour 17.

Dans le cas du composé 18, il n'apparaît aucun couplage entre le proton du groupe formyle (en position 3) et le proton H_5 .

Etude des couplages 4J (solvant : acétone- d_6).

Parallèlement aux couplages 5J , apparaissent dans certains cas des couplages 4J :

- ainsi pour le formyl-3 pyrrole 19, l'analyse du signal du proton aldéhydique montre l'existence de deux couplages $^5J_{\text{CHO}_3\text{-H}_5}$ et $^4J_{\text{CHO}_3\text{-H}_4} = 0,40 \text{ Hz}$, couplages qui n'ont pas été observés par ANDERSON et coll.(7) (la même remarque s'applique d'ailleurs au cas du composé 6 pour lequel nous avons noté $^4J_{\text{CHO}_4\text{-H}_3} = 0,28 \text{ Hz}$).

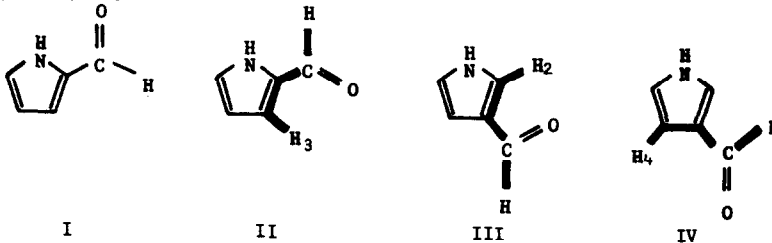
- le même type de couplage 4J apparaît également pour 11 (0,40 Hz), 12 (0,42 Hz) et

13 (0,46 Hz).

- par contre, pour le composé 18 on observe un couplage ${}^4J_{\text{CHO}_3-\text{H}_2} = 0,40$ Hz ; cette valeur - et le fait qu'il n'apparaît pas de couplage 5J - montrent que ce composé doit être pratiquement entièrement *cis* (conformation III).

- par ailleurs, pour les composés présentant un groupe formyle en position α , lorsque la conformation II est prépondérante, un couplage ${}^4J_{\text{CHO}_2-\text{H}_3}$ est observable ; à l'opposé, lorsque le conformère I est majoritaire, ce couplage ne peut être décelé.

De l'ensemble de ces résultats, il ressort que les couplages 4J présentent une stéréospécificité définie selon : **



pour un aldéhyde β :

en conformation *trans* (IV)

en conformation *cis* (III)

$${}^4J_{\text{CHO}_3-\text{H}_4} \approx 0,45 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{\text{CHO}_3-\text{H}_4} < 0,1 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{\text{CHO}_3-\text{H}_2} < 0,1 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{\text{CHO}_3-\text{H}_2} \approx 0,40 \text{ Hz}$$

pour un aldéhyde α :

en conformation *cis* (I)

en conformation *trans* (II)

$${}^4J_{\text{CHO}_2-\text{H}_3} < 0,1 \text{ Hz}$$

$${}^4J_{\text{CHO}_2-\text{H}_3} \approx 0,4 \text{ Hz}$$

Ces résultats permettent de préciser les conformations du groupe formyle (en position β) des composés 6, 14, 15 et 16 pour lesquels le couplage 5J ne peut être envisagé. Les valeurs (en pourcentage de conformère *trans*) sont les suivantes : 60 à 65% pour 6 ; 80 à 85% pour 14 ; \approx 50% pour 15 et 16.

Etude de l'influence de la nature du solvant.

a) Formyl-2 pyrroles substitués en 5.

Le composé 8 a été étudié dans les solvants suivants : THF, acétone- d_6 , DMF, DMSO- d_6 et les pourcentages de conformère *trans* sont respectivement : < 30, 35, 45 et 65% ; le pourcentage de conformère *trans* augmente donc avec la polarité du solvant.

La même conclusion découle de l'étude du composé 9.

Les produits 9 et 10 ont également été étudiés à basse température. Les barrières de rotation ont été déterminées pour ces deux composés et les valeurs obtenues permettent d'analyser l'influence de la nature d'un substituant en 5 sur les ΔG^\ddagger des transformations *cis* \rightleftharpoons *trans* de pyrroles formylés en position 2.

** Un travail (B. ROQUES et S. COMBRISON, Can.J.Chem., en cours de parution) effectué parallèlement, et portant sur divers aldéhydes hétérocycliques, aboutit à des conclusions identiques en ce qui concerne la stéréospécificité des couplages 4J .

b) Formyl-3 iodo-4 pyrrole, 17.

Le composé 17, en solution dans l'acétone-d₆ existe à environ 50% sous chaque conformation. Or, l'isostère thiophénique est uniquement en conformation *cis* lorsqu'on opère en solution dans CDCl₃ (5). Ce solvant ne pouvant être utilisé dans le cas du composé 17, nous avons effectué une étude comparative de l'iodo-4 formyl-3 thiophène et de l'iodo-4 formyl-3 pyrrole dans le THF et le DMSO-d₆ ; le comportement des deux produits s'avère identique : en passant de CDCl₃ au DMSO-d₆, le pourcentage de conformère *trans* s'élève de 0 à 60-65%.

c) Formyl-3 pyrroles substitués en 5.

La valeur de la constante de couplage (⁴J_{CHO₃-H₄}) augmente lorsqu'on étudie les composés 14, 15 et 16, en solution, successivement, dans l'acétone et dans le DMSO-d₆ : donc, et comme dans les cas précédents, le pourcentage de conformère *trans* augmente lorsque croît la polarité du solvant.

Conclusions.

L'étude entreprise sur les couplages en série pyrrolique permet :

- de confirmer la stéréospécificité des couplages ⁵J,
- de préciser les populations des conformères,
- de mettre en évidence une stéréospécificité des couplages ⁴J.

D'autre part la nature du solvant apparaît extrêmement importante dans toute étude conformationnelle d'aldéhydes hétérocycliques.

L'étude détaillée de l'ensemble des résultats obtenus, tant en ce qui concerne l'analyse des constantes de couplages qu'en ce qui concerne celle des barrières de rotation, fera l'objet de prochaines publications (8).

Remerciements.

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de M. le Professeur FORSEN (Lund, Sweden). L'un des auteurs (M.F.) tient à exprimer tous ses remerciements à M. le Professeur FORSEN pour son accueil et pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

REFERENCES.

- (1) K.-I. DAHLQVIST et S. FORSEN, *J. Phys. Chem.*, 69, 4062 (1965).
- (2) L. ARLINGER, K.-I. DAHLQVIST et S. FORSEN, *Acta Chem. Scand.*, 24, 672 (1970).
- (3) B. ROQUES, S. COMBRISON, C. RICHE et C. PASCARD-BILLY, *Tetrahedron*, 26, 3555 (1970).
- (4) B. ROQUES et M.C. FOURNIE-ZALUSKI, *Org. Magn. Resonance*, 3, 305 (1971).
- (5) M.C. FOURNIE-ZALUSKI et B. ROQUES, *Tetrahedron Letters*, 4909 (1970).
- (6) B. ROQUES, C. JAUREGUIBERRY, M.C. FOURNIE-ZALUSKI et S. COMBRISON, *Tetrahedron Letters*, 2963 (1971).
- (7) H.J. ANDERSON et H. NAGY, *Can. J. Chem.*, 50, 1961 (1972).
- (8) M. FARNIER et T. DRAGENBERG (à paraître).