

ETUDE PAR RMN DU CARBONE-13 DES EFFETS DE SUBSTITUANTS DANS LE NOYAU DE LA PYRIMIDINE

J. Riand*, M. T. Chenon et N. Lumbroso-Bader

Laboratoire de Chimie Physique, C. N. R. S., 2 rue Henri Dunand, 94, Thiais, France

(Received in France 3 July 1974; received in UK for publication 19 July 1974)

Nous avons étudié, sur une série de pyrimidines substituées par des groupements méthyle et amino, la répercussion de ces substitutions sur les déplacements chimiques des carbones. Une telle étude systématique devrait permettre d'expliquer certaines propriétés d'amino, méthyl-pyrimidines relatives aux possibilités d'échange isotopique hydrogène-deutérium dans les groupes méthyles(1). Par ailleurs, les corrélations empiriques que l'on peut obtenir lors d'une étude des effets de substituants sont très utiles pour résoudre les problèmes d'attribution de spectres.

Selon la théorie développée par T. Vladimiroff et E. R. Malinowski(2), lorsque l'on introduit deux substituants dans une molécule, il s'ajoute aux perturbations dues à chacun d'eux une perturbation additionnelle, qui se traduit sur les déplacements chimiques par un "paramètre de paire". Cette impossibilité de rendre compte des déplacements chimiques par simple additivité des effets dus à chaque substituant avait déjà été mise en évidence dans le cas de composés aromatiques(3, 4). Aucune étude systématique n'avait été faite sur les pyrimidines : quelques composés avaient été étudiés en RMN du proton(5a) et trois seulement en RMN du carbone-13(3, 5b, 6).

Le tableau I rassemble les déplacements chimiques des carbones de 21 pyrimidines étudiées à faible concentration dans le DMSO. La référence interne utilisée est le dioxane dont le déplacement chimique par rapport au TMS a été pris égal à 66,34 ppm. L'attribution des spectres** a été faite à l'aide d'expériences de découplage partiel ou sélectif et, pour certains composés, en utilisant les constantes de couplage à longue distance.

Pour calculer les effets de substituants, nous avons pris pour origine des déplacements chimiques, ceux de la pyrimidine. Les paramètres de paire correspondent à la différence entre les déplacements chimiques observés sur les composés disubstitués et ceux calculés par simple additivité des effets dus à chacun des substituants. Leurs valeurs ainsi déterminées sont reportées dans le tableau II. Il faut remarquer qu'elles ne sont pas négligeables, sauf dans le cas du composé(5) (diméthyl-2,4 pyrimidine).

* Les spectres ont été enregistrés à 25,2 MHz sur le spectromètre Varian XL 100-12, du Centre de Spectrochimie Organique de l'Université de Paris VI.

Tableau I : Déplacements chimiques des carbones de pyrimidines (en ppm par rapport au TMS)

R ₂	R ₄	R ₅	R ₆	N°	2		4		5		6	
					C	CH ₃						
H	H	H	H	1	158,39		156,90		121,86		156,90	
CH ₃	H	H	H	2	167,10	25,62	156,81		118,49		156,81	
H	CH ₃	H	H	3	157,96		166,48	23,60	121,07		156,38	
H	H	CH ₃	H	4	155,75		156,74		131,01	15,12	156,74	
CH ₃	CH ₃	H	H	5	166,64	25,54	166,29	23,54	117,73		156,47	
H	CH ₃	CH ₃	H	6	155,68		165,06	21,59	129,23	15,17	155,83	
H	CH ₃	H	CH ₃	7	157,56		165,89	23,39	120,02		165,89	23,39
CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	8	166,23	25,39	165,88	23,30	116,73		165,88	23,30
H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	9	154,49		163,75	22,08	127,14	13,58	163,75	22,08
NH ₂	H	H	H	10	163,42		157,85		110,04		157,85	
NH ₂	CH ₃	H	H	11	163,24		166,90	23,51	109,35		157,48	
NH ₂	H	CH ₃	H	12	161,92		157,59		117,87	14,18	157,59	
NH ₂	CH ₃	CH ₃	H	13	161,93		165,40	21,58	116,29	14,33	156,96	
NH ₂	CH ₃	H	CH ₃	14	163,17		166,61	23,33	108,59		166,61	23,33
NH ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	15	160,74		164,31	21,94	114,27	12,71	164,31	21,94
H	NH ₂	H	H	16	158,27		163,19		105,06		154,62	
CH ₃	NH ₂	H	H	17	166,41	25,57	163,21		102,00		154,75	
H	NH ₂	CH ₃	H	18	156,06		162,13		112,82	13,88	153,50	
H	NH ₂	H	CH ₃	19	157,76		163,53		102,90		163,53	23,39
CH ₃	NH ₂	H	CH ₃	20	165,90	25,39	163,61		99,93		163,61	23,36
H	NH ₂	CH ₃	CH ₃	21	154,54		161,89		109,50	11,62	160,69	21,55

Tableau II : Paramètres de paire relatifs aux $\delta^{13}\text{C}$ de pyrimidines
(en ppm ; le signe - indique un déplacement du signal vers les champs forts)

N° Pyrimidines	C ₂	C ₄	C ₅	C ₆
5	- 0,03	- 0,10	0,03	0,18
6	0,36	- 1,26	- 0,99	- 0,39
7	0,03	- 0,07	- 0,26	- 0,07
11	0,25	- 0,53	0,10	0,15
12	1,14	- 0,10	- 1,32	- 0,10
17	- 0,57	0,11	0,31	0,22
18	0,43	- 0,90	- 1,39	- 0,96
19	- 0,08	0,86	- 1,37	- 0,67

Tableau III : Différence entre les déplacements chimiques observés et calculés à l'aide des paramètres de paire
dans les pyrimidines polysubstitués (en ppm) $\Delta\delta = \delta_{\text{obs}} - \delta_{\text{calc}}$

N° Pyrimidines	$\Delta \delta$ carbone-13				$\Delta \delta$ proton
	C ₂	C ₄	C ₅	C ₆	
8	0,02	0,00	0,02	0,00	H ₅ (0,02)
9	- 1,15	- 0,33	- 0,05	- 0,33	H ₂ (- 0,06)
13	- 0,17	0,02	0,10	0,13	H ₆ (- 0,01)
14	0,08	0,15	0,19	0,15	H ₅ (- 0,01)
15	- 1,57	- 0,24	0,02	- 0,24	-
20	0,03	- 0,12	0,06	0,05	H ₅ (0,00)
21	- 1,37	- 0,19	- 0,17	- 0,46	H ₂ (- 0,05)

L'effet de paire est généralement important dans le cas de carbones substitués adjacents (composés (6) et (18)), comme le laissent prévoir les effets stériques(7). Toutefois on note également quelques contributions importantes qui ne semblent pas liées à de tels effets (composés (12) et (19)).

Nous avons alors utilisé les valeurs des paramètres de paire pour calculer les déplacements chimiques des carbones-13 de pyrimidines tri et tétrasubstituées. Le tableau III donne la différence δ entre les déplacements chimiques ainsi calculés et ceux que nous avons observés. Nous avons porté également dans ce tableau les résultats que nous avons obtenus sur le proton selon la même méthode. L'accord entre les valeurs expérimentales et calculées est bon. Les seuls écarts importants concernent les carbones en position 2 des composés (9), (15) et (21), seuls composés où trois carbones adjacents portent des substituants. L'interaction de ceux-ci avec les paires libres des azotes du cycle ne semble pas être seule en cause, compte tenu des résultats assez semblables obtenus dans le cas du triméthyl-1, 2, 3 benzène : la valeur de $\Delta\delta$ relative au carbone en position 5 atteint alors - 1, 1 ppm (valeur obtenue à partir des données expérimentales publiées dans(8)). Il semble donc que les effets observés dans la pyrimidine soient essentiellement liés à la gêne stérique entre les trois substituants adjacents.

Quelques pyrimidines sont en cours de synthèse ; leur étude devrait permettre de mieux préciser les facteurs qui interviennent dans les effets de substitution. L'ensemble des résultats obtenus tant en RMN du proton que du carbone-13 fera l'objet d'une publication ultérieure.

Références

- (1) P. Dizabo, J. C. Monier et A. Pompon, J. of Lab. Comp. (VII), **4**, 399 (1971).
- (2) T. Vladimiroff et E. R. Malinowski, J. Chem. Phys., **46** (5), 1830 (1967).
- (3) E. R. Malinowski, J. Phys. Chem., **76** (11), 1593 (1972).
- (4) J. Beeby, S. Sternhell, T. Hoffmann-Ostenhof et W. Simon, Anal. Chem., **45** (8), 1571 (1973) ;
et références incluses.
- (5) T. J. Batterham, NMR Spectra of Simple Heterocycles, John Wiley and Sons, New York (1973), a) p 97, b) p 125.
- (6) F. J. Weigert, J. Husar et J. D. Roberts, J. Org. Chem., **38** (7), 1313 (1973).
- (7) D. M. Grant et B. V. Cheney, J. Am. Chem. Soc., **89** (21), 5315 (1967).
- (8) J. B. STOTHERS, Carbone-13 NMR Spectroscopy, p 95, Academic Press, New York (1972).