

EFFETS ISOTOPIQUES DU DEUTÉRIUM EN RMN ^{13}C .
MESURE DU MARQUAGE ISOTOPIQUE DES ALCOOLS ALLYLIQUES.

William SMADJA

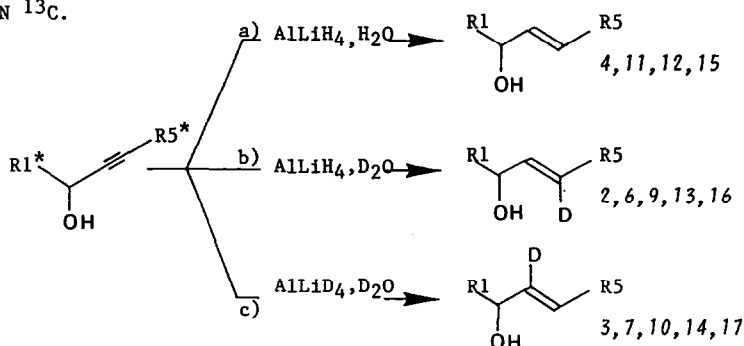
Laboratoire de Chimie Organique[¶],
Université Pierre et Marie Curie
4, Place Jusieu, 75252 Paris Cedex 05, FRANCE

ABSTRACT. Primary and secondary deuterium isotope effects on ^{13}C NMR chemical shifts for trigonal carbons are reported for twelve allylic alcohols. The secondary DIECCS is used for an accurate measurement of the deuterium labeling of variously substituted allylic alcohols.

Introduction.

La deutéroalumination des alcools acétyléniques primaires (schéma 1, voie b) est connue pour s'effectuer avec une régiosélectivité variable, comme l'ont indiqué Corey^{1a} (R1=H, R5≠H) et Sustmann^{1b} (R1=R2=H). Nous avons récemment observé qu'il en était de même des alcools secondaires² (schéma 1, voies b et c avec R1=Me, R5=tBu).

Ce travail décrit une méthode de mesure tout à fait générale de cette régiosélectivité qui fait appel à l'effet isotopique du deutérium sur le déplacement chimique des alcools allyliques en RMN ^{13}C .



* Pour la nature des radicaux alkyles R1 et R5 se reporter au tableau 1.

SCHÉMA 1. SYNTHÈSES RÉGIO ET STÉREOSÉLECTIVES d'alcools allyliques monodeutériés.

Effets isotopiques du deutérium en RMN ^{13}C . Analyse qualitative (RD=30)^{4a}.


















On sait que le remplacement d'un hydrogène d'une molécule hydrocarbonée par un deutérium, se traduit en RMN ^{13}C par un effet de blindage des carbones voisins de la substitution^{3a}. Cet effet diamagnétique^{3b}, mesuré par les effets isotopiques $^1\Delta\text{C}(\text{D})$, décroît rapidement lorsque le nombre de liaisons i entre le carbone considéré et le deutérium augmente (éq 1).

$$^1\Delta\text{C}(\text{D}) = \delta\text{CRH} - \delta\text{CRD} \quad (1)^{**}$$

Douze alcools monodeutériés ont été préparés selon Djerassi^{1c} (alcools 6 à 17 sauf 8) et Sustmann^{1b} (alcools 2 à 4). Les effets isotopiques primaires et secondaires du deutérium sur le déplacement chimique de leurs carbones d'hybridation sp^2 sont consignés dans le tableau 1

[¶] UA 408 du CNRS. ^{**} $^1\Delta\text{C}(\text{D})$ est positif pour les déplacements vers les champs forts^{3a, 3e}. Effet isotopique primaire ou effet α ($i=1$), effet isotopique secondaire ou effet β ($i=2$).

TABLEAU 1. EFFETS ISOTOPIQUES et ANALYSE QUALITATIVE de mélanges d'alcools allyliques par RMN ^{13}C (50 MHz, RD=30s)^{5,4a,7a}.

Mélanges A-E	Alcools Allyliques 1 à 17	δ (ppm)		$i\Delta$ (ppb)	Composition (%) des mélanges A-E obtenus par pesées
		C3	C4		
A	 1	$\delta = 137,40$ (s) -	$\delta = 114,95$ (s) -		6,7%
	 2	$\delta = 137,31$ (s) $^2\Delta = 90$	$\delta = 114,67$ (t) $^1\Delta = 280$		26,7%
	 3	$\delta = 137,08$ (t) $^1\Delta = 320$	$\delta = 114,83$ (s) $^2\Delta = 120$		53,3%
	 4	$\delta = 137,29$ (s) $^2\Delta = 110$	$\delta = 114,69$ (t) $^1\Delta = 260$		13,3%
B	 5	$\delta = 130,361$ (s) -	$\delta = 127,963$ (s) -		14,3%
	 6	$\delta = 130,262$ (s) $^2\Delta = 99$	$\delta = 127,635$ (t) $^1\Delta = 328$		28,6%
	 7	$\delta = 130,027$ (t) $^1\Delta = 334$	$\delta = 127,878$ (s) $^2\Delta = 85$		57,1%
C	 8	$\delta = 142,521$ (s) -	$\delta = 113,420$ (s) -		30%
	 9	$\delta = 142,416$ (s) $^2\Delta = 105$	$\delta = 113,154$ (t) $^1\Delta = 267$		20%
	 10	$\delta = 142,182$ (t) $^1\Delta = 339$	$\delta = 113,283$ (s) $^2\Delta = 137$		40%
	 11	$\delta = 142,427$ (s) $^2\Delta = 94$	$\delta = 113,154$ (t) $^1\Delta = 266$		10%
D	 12	$\delta = 134,234$ (s) -	$\delta = 126,631$ (s) -		16,7%
	 13	$\delta = 134,133$ (s) $^2\Delta = 101$	$\delta = 126,307$ (t) $^1\Delta = 324$		33,3%
	 14	$\delta = 133,886$ (t) $^1\Delta = 348$	$\delta = 126,523$ (s) $^2\Delta = 108$		50,0%
E	 15	$\delta = 129,099$ (s) -	$\delta = 141,755$ (s) -		33,3%
	 16	$\delta = 128,998$ (s) $^2\Delta = 101$	$\delta = 141,387$ (t) $^1\Delta = 368$		33,3%
	 17	$\delta = 128,767$ (t) $^1\Delta = 332$	$\delta = 141,656$ (s) $^2\Delta = 99$		33,3%

⁵ ppb = parties par billion = 0,01 ppm; s = singulet; t = triplet; $^1\Delta$ = effet α , $^2\Delta$ = effet β (éq 1).^d Ces alcools sont obtenus deutériés sur l'oxygène, ils sont dédeutériés par CPVP ⁸.

Ces effets α et β ont été déterminés à partir des mélanges A,B,C,D et E qui contiennent tous les isotopomères marqués en position vinylique et l'alcool non-deutérié correspondant qui joue le double rôle de référence interne de déplacement chimique pour l'analyse qualitative des alcools allyliques synthétisés et d'étalon interne pour leur analyse quantitative (vide infra). Le tableau 1 indique que les effets isotopiques dépendent des degrés de substitution du carbone considéré et de la double liaison^{3c,3d}. Une différence de l'ordre de l'effet β (88 à 108 ppb) peut exister entre les effets isotopiques primaires des alcools 2,4,9 et 11 d'une part et les effets de 13 et 16 d'autre part. Cette différence peut conduire à confondre un régioisotopomère et le produit non-deutérié correspondant. D'où l'importance de l'utilisation d'un délai de relaxation de 30 sec (RD=30) pour l'enregistrement des spectres. Ces conditions sont indispensables à l'observation d'un produit deutérié, par son signal triplet ($^1J_{CD}=23,4 \pm 0,5$ Hz)^{***}, surtout si celui-ci est présent en faible quantité dans le mélange à analyser.

En possession des effets isotopiques du deutérium, la RMN ^{13}C permet toujours d'analyser qualitativement un mélange d'alcools allyliques à trois constituants (B,D,E et A,C sans les stéréomères 4 et 11), ce que ne font pas les RMN 2H et 1H (fig 1a). L'efficacité de la méthode est illustrée par la mise en évidence, au cours de la synthèse de l'alcool 9 (schéma 1, voie b), de l'alcool dideutérié $CH_3CHOHCH=CD_2$ 18 ($\delta_{ppm} = 142,27$ (s, $^2\Delta \times 2 = 250$ ppb, C3) 113, 95 (q, $^1J_{CD_2} = 23,7$ Hz, $^1\Delta \times 2 = 530$ ppb, C4).

Analyse quantitative (RD=3)^{4b}.

L'analyse quantitative des mélanges d'alcools allyliques à trois constituants I, II et III (mélanges B,D,E et A,C sans les stéréomères 4 et 11) est basée sur l'effet isotopique secondaire du deutérium. Nous n'avons retenu que celui à travers la liaison π , toujours plus intense que celui à travers une liaison σ ^{3e}, et qui présente surtout l'avantage de fournir un signal qui n'est pas élargi par la constante de couplage $^2J_{CD}$ très inférieure à 0,8 Hz (éq 2)

$$^1J_{CD} \gg ^2J_{CD} < ^3J_{CD} \quad (2)$$

Cette analyse consiste à utiliser l'intégration des signaux singulet des carbones C3 et C4 qui se relaxent à la même vitesse dans les alcools deutériés et non deutérié correspondants, ce qui permet l'utilisation d'un délai de relaxation de 3 secondes (RD=3). Pour tester la validité de la méthode nous avons effectué un mélange par pesée des alcools 12, 13 et 14 impossible à analyser complètement par RMN 2H et 1H (fig 1a). L'intégration des carbones C3 (●) des alcools 12 et 13 fournira le rapport 12:13, tandis que l'intégration des carbones C4 (•) permettra d'atteindre le rapport 12:14 (fig 1b,1c). La composition 12:13:14 ainsi calculée est en bon accord avec celle déterminée par pesée, à savoir: 10,6:24,2:65,2 contre 13:25,3:61,8. Cette détermination⁶, qui évite l'adjonction de $Cr(acac)_3$, s'effectue avec une précision qui dépend de la teneur des constituants et est de 5% pour une teneur de 20%.

L'analyse des mélanges à quatre constituants (A,C) exigera un appareil RMN susceptible de résoudre les signaux singulet des deux stéréoisomères distants de 30 ppb seulement.

Conclusion.

Les effets isotopiques primaire et secondaire du deutérium sur le déplacement chimique en RMN ^{13}C sont donnés pour les carbones $\Delta\rho^2$ de douze alcools allyliques monodeutériés

*** Valeurs moyennes pour douze alcools allyliques monodeutériés.

en position vinylique. L'effet α permet l'analyse qualitative (RD=30), tandis que l'effet β permet l'analyse quantitative (RD=3), de n'importe quel mélange d'alcools allyliques de configuration-E, constitué par l'alcool non-déutérié et ces deux régioisotopomères.

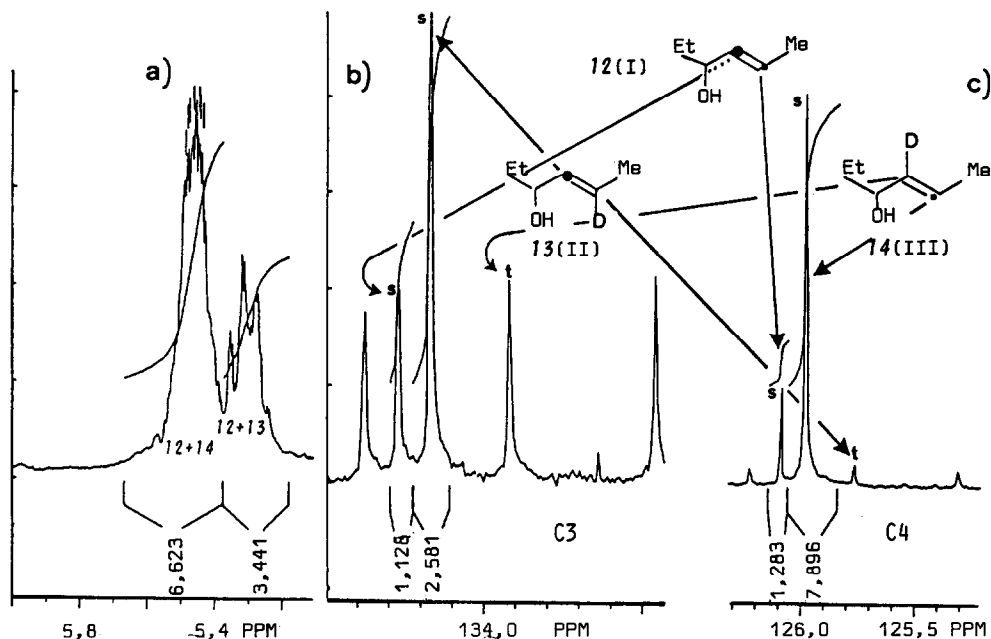


FIGURE 1. ANALYSE QUANTITATIVE du mélange 12 : 13 : 14 b+c) RMN ^{13}C (50 MHz, RD = 3a)^{4b}
a) RMN ^1H (200 MHz) (cf texte).

Références et Notes.

- 1 a) Corey, E.J.; Katzenellenbogen, J.A. et Posner, G.H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 4245.
- b) Korth, H.G.; Trill, H. et Sustmann, R. *Ibid.*, **1981**, *103*, 4483.
- c) Grant, B. et Djerassi, C. *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 968.
- 2 Smadja, W. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 1283.
- 3 a) Hansen, P.E. *Ann. Rep. NMR Spectrosc.*, **1983**, *15*, 105 à 242.
- b) Lazzlo, P. et Welvart, Z. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1966**, 2412.
- c) Wesener, J.R.; Moscau, D. et Günther, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 7303.
- d) Arrowsmith, C.H. et Kresge, A.J. *Ibid.*, **1986**, *108*, 7918.
- e) Kunzer, H.; Cotterell, C.E. et Paquette, L.A., *Ibid.*, **1986**, *108*, 8089.
- 4 a) Les spectres RMN ^{13}C (50 MHz) sont enregistrés sur un appareil BRUKER AC 200 et le deutérochloroforme comme référence interne ($\delta_{\text{CDCl}_3} = 77,1$ ppm) avec les caractéristiques suivantes SI=65K, SW=12000 Hz, PW = 4 μs , RD=30s, LB=0 et NS=1500 environ soit 13 heures d'accumulation.
- b) l'analyse quantitative utilise les mêmes caractéristiques d'enregistrement que précédemment mais avec RD=3s et NS=7175 soit 12 heures d'accumulation. Dans ces conditions la précision de l'analyse quantitative est deux fois meilleure qu'avec RD=30s pour le même temps d'accumulation⁵.
- 5 Ce point nous a été suggéré par le rapporteur que nous remercions.
- 6 Ce calcul tient compte de la pureté des alcools de départ 13 et 14 dont la composition 12:13:14 est pour l'alcool 13(4:82,3:13,1) et pour l'alcool 14(2,5:5,2:92,3)
- 7 a) Pour des raisons de clarté et de concision le tableau ne comporte pas les données des autres carbones, et particulièrement les effets à travers trois liaisons: $^3\Delta_{\text{C(D)}}$ et $^3J_{\text{CD}}$. Ceux-ci seront communiqués ultérieurement lors de l'étude stéréospécifique^{7b} du marquage isotopique des alcools allyliques.
- b) Majerski, Z.; Zuanic, M. et Metelko, B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 1721.
- 8 Georgoulis, C.; Smadja, W. et Ville, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1984**, 269.