

UTILISATION DES CONSTANTES DE COUPLAGE GÉMINAL POUR L'ANALYSE STRUCTURALE DE DÉRIVÉS DE SUCRES FURANIQUES*

JEAN M J TRONCHET[†], FRANÇOISE BARBALAT-REY ET JEANNINE TRONCHET

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, Quai E Ansermet,
1211 Genève 4 (Suisse)

(Reçu le 23 septembre 1974, accepté le 18 novembre 1974)

ABSTRACT

Several derivatives of 1,2-*O*-isopropylidenetetrofuranoses bearing various substituents at C-3 were studied by n m r., and the values of the geminal coupling constant $^2J_{4,4}$ are reported. For compounds having an sp^3 -hybridized C-3, the magnitude of $^2J_{4,4}$ depends on the relative position of the protons of the methylene group and of the OH or OR group at C-3. When the OH (or OR) group is *extra* (projected along the C-3-C-4 bond, outside the H-C-4-H angle), the value for $^2J_{4,4}$ is more negative than when this group is *intra* (projected inside the H-C-4-H angle). Compounds having an sp^2 -hybridized C-3 show a relationship between $^2J_{4,4}$ and the electron-withdrawing power of the substituent doubly bonded to C-3: the more electron-withdrawing is this substituent, the more negative is the coupling constant.

SOMMAIRE

Un certain nombre de dérivés de 1,2-*O*-isopropylidènetetrofuranoses portant en C-3 divers types de substituants ont été étudiés par r m n et les valeurs de leur constante de couplage geminal $^2J_{4,4}$ sont rapportées. Pour les composés dont C-3 est hybridé sp^3 , la valeur de $^2J_{4,4}$ dépend de la position relative des protons du groupement méthylène et du groupement OH ou OR en C-3. Lorsque le groupement OH (ou OR) est *extra* (se projetant selon la liaison C-3-C-4 à l'extérieur de l'angle H-C-4-H), la valeur de $^2J_{4,4}$ est plus négative que lorsque ce groupement est *intra* (se projetant à l'intérieur de l'angle H-C-4-H). Pour les composés dont C-3 est hybridé sp^2 , il existe une relation très nette entre le pouvoir électro-attracteur du substituant doublement lié à C-3 et $^2J_{4,4}$, cette constante de couplage étant d'autant plus négative que le substituant est plus électro-attracteur.

*7^{ème} Communication de la série Équilibres conformationnels de glucides au niveau de liaisons σ sp^2-sp^3 C-C, pour la 6^{ème} communication, voir Réf 1. La matière de cette communication constitue une partie de la thèse² de Doctorat ès Sciences de J T. Cette recherche a été subventionnée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (subsidies N° 2479-71 et 28450-73).

[†]Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article.

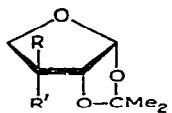
INTRODUCTION

On ne rencontre dans la littérature que fort peu d'exemples de l'utilisation, pour l'analyse structurale de sucres ou de leurs dérivés, des relations qui existent entre les valeurs des constantes de couplage géminal et la configuration ou la conformation de ces molécules. De plus, les rares études effectuées³ à ce jour se rapportent à des pyranoses. Nous présentons ci-dessous l'analyse des corrélations que l'on peut noter entre la structure et la constante de couplage $^2J_{4,4}$ d'une série de dérivés de 1,2-*O*-isopropylidènetétrofuranoles appartenant aux Types I ou II.

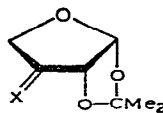
RÉSULTATS ET DISCUSSION

Il ressort d'un traitement théorique⁴ et de nombreuses observations⁵ que la constante de couplage géminal affectant un groupement méthylène dépend des facteurs suivants (a) hybridation de l'atome de carbone du groupement méthylène, (b) effet inductif des atomes portés par cet atome de carbone; (c) effet des substituants portés par l'atome de carbone en position α du groupement méthylène, (d) hyperconjugaison entre les liaisons C-H du groupement méthylène et une double liaison en α - β .

Nous avons, à la lumière de ces observations, examiné successivement le cas des composés hybridés sp^3 en C-3 (Type I), puis celui des composés hybridés sp^2 à ce niveau (Type II).



Type I



Type II

Composés du Type I — Ces composés ne diffèrent que par la nature des substituants fixés en C-3 et par la configuration à ce niveau. Les facteurs structuraux pouvant influer sur la constante de couplage $^2J_{4,4}$ sont la position relative des paires d'électrons non liants de l'atome d'oxygène du cycle furanique et des atomes d'hydrogène H_a et H_b-C-4 d'une part, la nature et la disposition topographique des groupements R et R' d'autre part. En ce qui concerne l'effet de l'atome d'oxygène du cycle, il fait intervenir deux mécanismes entraînant l'un et l'autre une augmentation de 2J : un effet inductif et un effet d'« hyperconjugaison », transfert d'électrons de l'atome d'oxygène dans une orbitale pseudo- π (h_y) du groupement méthylène⁴. Ce dernier effet est sensible à la géométrie et maximum si la ligne H_a-H_b est perpendiculaire au plan C-4-O-C-1. Comme les composés du Type I sont l'objet de déformations conformationnelles qui portent surtout ou exclusivement sur C-3, ce qui n'affecte que très peu cet angle, cet effet peut être considéré comme constant dans la série étudiée. Le facteur le plus important devrait donc être la nature et la position stérique des groupements fixés en C-3. L'examen du Tableau I fait d'ailleurs ressortir

TABLEAU I

QUELQUES VALEURS DE ${}^2J_{4,4}$ (EN Hz) DE COMPOSÉS DU TYPE I

Composé	Substituant		Configuration ^a	$-{}^2J_{4,4}$	Réf
	R	R'			
1	Me	H	T	7,0	6
2	H	OH	E	7,5	2, 7
3	H	Me	E	8,0	6
4	H	OAc	E	8,2	2, 7
5	H	CH(OMe) ₂	E	8,5	6
6	C≡CH	OH	E	8,6	8
7	CH ₂ OBzl	OBzl	E	8,7	9, 10
8	CHNOH	OH	E	9,2	6
9	OH	N ₂ Ph	T	9,4	11
10	CH ₂ OH	OH	E	9,5	8
11	CH ₂ OAc	OAc	E	9,5	10
12	OH	Me	T	9,5	12
13	OH	CHNOMe	T	9,8	2
14	OH	CHNOH	T	10,0	6
15	OH	H	T	10,0	2, 13
16	OH	CH ₂ OH	T	10,0	7, 14
17	OMe	CH ₂ OMe	T	10,5	15
18	OAc	H	T	10,6	2
19	OAc	CH ₂ OAc	T	10,6	7, 16
20	OAc	N ₂ Ph	T	11,0	17
21	OMe	CH ₂ CN	T	11,0	6
22	OBzl	CH ₂ OBzl	T	11,2	16

^aAbréviations E, érythro, T, threo

l'importance de la configuration en C-3, les composés *érythro* présentant dans la règle une valeur plus élevée de ${}^2J_{4,4}$ que les composés *threo*.

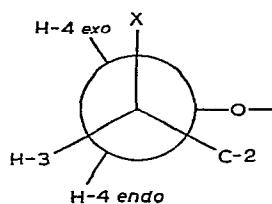


Schéma A

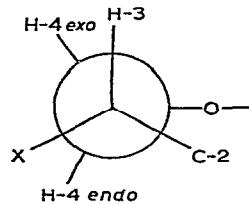


Schéma B

La théorie⁴ prévoit que si un substituant électro-attracteur X fixé en C-3 est en disposition sensiblement gauche-antiparallèle vis-à-vis des deux protons H₂-C-4 (Schéma A) il provoque une diminution de la valeur de ${}^2J_{4,4}$, alors que s'il se trouve en disposition sensiblement gauche-gauche (Schéma B), c'est une légère augmentation qui est notée. Un substituant électro-donneur provoque des effets opposés.

L'examen des spectres de r.m.n des composés portant un atome d'hydrogène en C-3 indique que la conformation de ces molécules n'est que très peu affectée par la configuration à ce niveau², le carbone C-3 s'écartant toujours du plan moyen du cycle furanique en direction *exo* (conformations 3T_2 , 3E , 3T_4 pour les séries D-*érythro* et L-*thréo*) En conséquence, il existe pour ces composés une relation directe entre la configuration et la disposition topographique relative du groupement porté par C-3 et des deux atomes d'hydrogène portés par C-4 Les composés *thréo*, répondant au Schéma A, portent un groupement hydroxyle *extra* (se projetant selon C-3-C-4 à l'extérieur de l'angle H-C-4-H) et possèdent une valeur plus faible de $^2J_{4,4}$ que les composés *érythro* qui possèdent un groupement hydroxyle *intra* (Schéma B) Lorsque la molécule porte à la fois un groupement hydroxyle *intra* et un groupement hydroxyle *extra* [hydrate du 1,2-*O*-isopropylidène- α -L-glycéro-tétros-3-ulofuranose (23)]⁸, la valeur de $^2J_{4,4}$ (8,5 Hz) est intermédiaire entre celle des deux épimères *thréo* (15) (10,0 Hz) et *érythro* (2) (7,5 Hz) des 1,2-*O*-isopropylidènetétrofuranoses En comparant les valeurs de $^2J_{4,4}$ des composés 1, 2, 3, 15 et 23, on peut établir la contribution d'un groupement X (ici un groupement hydroxyle et un groupement méthyle en position *intra* ou *extra*) à la grandeur de $^2J_{4,4}$, cette contribution Δ^2J du groupement X étant définie comme la différence entre la valeur de $^2J_{4,4}$ du composé portant X et celle du composé portant un atome d'hydrogène dans la même position Les valeurs ainsi obtenues (Δ^2J de OH *extra* = -1 Hz, Δ^2J de OH *intra* = +1,5 Hz, Δ^2J de Me *extra* = +2 Hz, Δ^2J de Me *intra* = +1 Hz) doivent être utilisées avec prudence, mais permettent sans doute des prévisions semi-quantitatives Ainsi la valeur calculée pour $^2J_{4,4}$ de 12 (-9,0 Hz) est voisine de la valeur mesurée (-9,5 Hz) Les dérivés *gem*-hydroxyle-hydroxyméthyle 10 et 16 présentent des valeurs de $^2J_{4,4}$ très voisines (9,5 et 10,0 Hz) Ceci s'explique par une « annulation conformationnelle partielle des effets d'une différence de configuration » Dans ces deux composés, en effet, le groupement hydroxyméthyle adopte une disposition équatoriale², ce qui fait que la contribution des deux groupements fixés en C-3 est la même pour ces deux molécules (un groupement hydroxyle *extra*, un groupement hydroxyméthyle *intra*) Lorsque la taille des groupements fixés sur C-3 et C-3' augmente, cette annulation est de moins en moins efficace du fait sans doute d'une moindre pureté conformationnelle des composés *érythro*, les conformères 3T_2 , 3E , 3T_4 étant déstabilisés par compression stérique entre le substituant *endo* en C-3 et le cycle dioxolanne

Composés du Type II — La théorie⁴ prévoit que lorsque l'atome de carbone voisin d'un groupement méthylène possède une orbitale *p* susceptible d'accepter des électrons, la valeur de la constante de couplage $^2J_{4,4}$ diminue du fait d'un transfert d'électrons de l'orbitale antisymétrique Ψ_2 du groupement méthylène vers le système insaturé⁴ L'importance de cet effet était estimé à environ 6 Hz, mais à notre connaissance aucune corrélation n'avait été établie entre la capacité du système π à accepter des électrons et la diminution de $^2J_{4,4}$ Les composés* 24, 25, 26, 27, 29 (Tableau II) constituent une série conformationnellement homogène²⁰ dans laquelle

*Nous appelons *cis* l'isomère dans lequel H-C-3' et H-C-2 sont en disposition *cisoidae*.

le carbone C-1 se trouve en dessus du plan moyen du cycle furanique (1E dans la série D). Il est très apparent, à l'examen du Tableau II, que la valeur de ${}^2J_{4,4}$ est d'autant plus faible que le pouvoir électro-attracteur par résonance de X est plus élevé. La raison de la différence entre les constantes de couplage géminal des isomères géométriques 27 et 28 n'est pas claire, les conformations de ces deux composés n'étant pas identiques²⁰.

TABLEAU II

QUELQUES VALEURS DE ${}^2J_{4,4}$ (EN Hz) DE COMPOSÉS DU TYPE II

Compose	Substituant X	$-{}^2J_{4,4}$	Réf
24	trans-CHSMe	12,0	6
25	NOH	13,8	18
26	trans-CHSO ₂ Me	14,0	6
27	trans-CHCN	15,0	6
28	cis-CHCN	16,4	6
29	O	17,0	17, 19

CONCLUSIONS

Indépendamment de leur intérêt pour la détermination de la configuration ou de la conformation de dérivés du Type I, ces règles facilitent l'interprétation des spectres de 1H de certains de ces composés en permettant par exemple de distinguer les systèmes AB dûs à H₂-C-3' de ceux correspondant à H₂-C-4 sur la base d'une prévision approximative de la valeur de ${}^2J_{4,4}$. La connaissance de l'effet de l'électronegativité de X sur la valeur de ${}^2J_{4,4}$ de composés du Type II peut également rendre de grands services pour la détermination de structures. Elle nous a permis, par exemple¹¹, d'attribuer une structure de *N*-aminolactame à un composé pour lequel une structure d'azlactone pouvait également être *a priori* envisagée.

RÉFÉRENCES

- 1 J M J TRONCHET ET E MIHALY, *Carbohydr Res*, 31 (1973) 159-172
- 2 J TRONCHET, *Apionucleosides analogues de l'adenosine, synthèses et propriétés*, Thèse de Doctorat ès Sciences n° 79, n° d'enregistrement au CNRS AO 8600, Université de Besançon (France), 1973
- 3 P L DURETTE ET D HORTON, *Org Magn Reson*, 3 (1971) 417-427 et réf citées, B COXON, *Tetrahedron*, 22 (1966) 2281-2302
- 4 J A POPLE ET A A BOTHNER-BY, *J Chem Phys*, 42 (1965) 1339-1349
- 5 R C COOKSON, T A CRABB, J J FRANKEL ET J HUDEC, *Tetrahedron, Suppl*, 7 (1966) 355-390, R C COOKSON ET T CRABB, *ibid*, 28 (1972) 2139-2143, 24 (1968) 2385-2397, H BOOTH, dans J W EMSLEY, J FEENEY ET L H SUTCLIFFE (Eds), *Progress in Nuclear Magnetic Spectroscopy*, Pergamon, Oxford, 1969 p 149, J HUDEC, *Chem Commun*, (1970) 242
- 6 J M J TRONCHET ET J TRONCHET, *Carbohydr Res*, 33 (1974) 237-248
- 7 F A CAREY, D H BALL ET L LONG, JR, *Carbohydr Res*, 3 (1966) 205-213
- 8 J M J TRONCHET ET J TRONCHET, *C R Acad Sci, Paris, Ser C*, 267 (1968) 626-629
- 9 J M J TRONCHET ET J TRONCHET, *Helv Chim Acta*, 53 (1970) 853-856
- 10 J M J TRONCHET ET J TRONCHET, *Helv Chim Acta*, 54 (1971) 1466-1479

- 11 J M J TRONCHET, F RACHIDZADEH ET J TRONCHET, *Helv Chim Acta*, 57 (1974) 65-67
- 12 D H BALL, F H BISSETT, I L KLUNDT ET L LONG, JR., *Carbohyd Res*, 17 (1971) 165-174
- 13 M STEIGER ET T REICHSTEIN, *Helv Chim Acta*, 19 (1936) 1016-1019
- 14 J M J TRONCHET, J -M BOURGEOIS, J M CHALET, R GRAF, R GURNY ET J TRONCHET, *Helv Chim Acta*, 54 (1971) 687-691
- 15 D H BALL, F. A CAREY, I L KLUNDT ET L LONG, JR., *Carbohyd. Res*, 10 (1969) 121-128
- 16 J M J TRONCHET ET J TRONCHET, *Carbohyd Res*, 34 (1974) 263-270
- 17 J M J. TRONCHET ET J TRONCHET, *Helv Chim Acta*, 53 (1970) 1174-1180
- 18 J M J TRONCHET, R GRAF ET J TRONCHET, *Helv Chim Acta*, 52 (1969) 315-318
- 19 V M PARikh ET J K N JONES, *Can J Chem*, 43 (1965) 3452-3453
- 20 J M J TRONCHET, F BARBALAT-REY, J -M BOURGEOIS, R GRAF ET J TRONCHET, *Helv Chim Acta*, 55 (1972) 803-814