

ÉTUDE CONFORMATIONNELLE DE MÉTADIOXANNES PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

J. DELMAU,[†] J. C. DUPONT et M. DAVIDSON[‡]

(Received in France 26 July 1967; accepted for publication 11 December 1967)

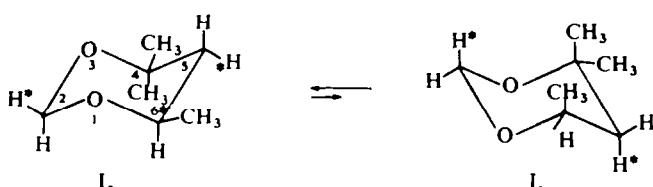
Résumé—Une étude préalable de l'influence de méthyles axiaux sur les déplacements chimiques des protons nous a conduits à reprendre le problème des équilibres conformationnels dans les dioxannes-1,3. Nous nous sommes intéressés en particulier au triméthyl-4,4,6-dioxane-1,3 pour lequel nous avons dosé les deux conformères et établi la différence d'énergie entre ces deux formes.

CET article fait suite à une communication¹ dans laquelle nous avions considéré uniquement des dioxannes-1,3 "certainement dans une conformation chaise". Nous nous proposons ici d'étudier des dioxannes possédant un groupement méthyle axial en position 4 ou en position 6.

D'une façon générale un méthyle axial en 4 ou en 6 fait apparaître des interactions 1,3 importantes qui ont pu faire croire que des dérivés de ce type étaient dans une forme croisée plutôt que dans une forme chaise avec méthyl-axial.² En fait, des travaux récents^{3,4} ont montré que ces dérivés sont bien dans une forme chaise. Des calculs d'énergie utilisant la barrière de potentiel rencontrée dans la rotation interne du diméthyl éther montrent, en effet, que des formes croisées ont une énergie notablement plus grande que les formes chaises (contrairement à ce que laissait prévoir un calcul effectué à partir de la barrière de potentiel de rotation interne de l'alcool méthylique)⁵.

Triméthyl-4,4,6-dioxane-1,3

Ce dérivé se trouve dans la conformation I_e, le conformère I_a avec méthyles diaxiaux en 4 et 6 étant pratiquement exclu.



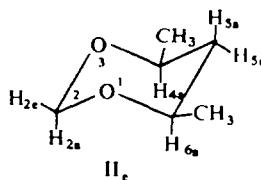
Le passage de I_e à I_a fait apparaître une interaction diaxiale entre le méthyle en 6 et le proton H₂^{*}; en même temps, l'interaction diaxiale méthyle-hydrogène en 4 et en 6 est remplacée par une interaction méthyle-méthyle. Au total, l'énergie de la forme I_a peut être estimée supérieure d'environ 5 kcal/mole à celle de la forme I_e.

Désirant étudier l'influence des substituants sur les déplacements chimiques et les

[†] Laboratoire de Spectroscopie et de Luminescence. Faculté des Sciences de Lyon.

[‡] Institut Français du Pétrole, Rueil Malmaison-92.

constantes de couplage, il sera intéressant d'étudier parallèlement le diméthyl-4,6-dioxanne-1,3-*cis*.



On trouvera, dans le Tableau 1 les principales constantes obtenues à partir de spectres effectués dans les mêmes conditions (20% dans CCl_4).

TABLEAU I†

δ en ppm J c/s	δ_{2a}	δ_{2a}	δ_{4a}	δ_{6a}	$\delta_{(\text{CH}_3)4a}$	$\delta_{(\text{CH}_3)4a}$	δ_{5a}	δ_{5a}	J_{5a-6a}	J_{5a-6a}	
4-6 (II _c)	4.92	4.59	3.60	3.60	1.17	1.17	~1.45	~1.25	10.7	2.7	
4-4-6 (I _a)	4.74	4.84	CH ₃ 1.28	3.77	1.22	1.17	6a	1.40	1.47	10.8	2.8

Remarques concernant les déplacements chimiques. Examinons l'influence d'un méthyle axial—passage de II_c à I_a—sur les déplacements chimiques des protons du cycle. Ce problème a été étudié pour la première fois par Eliel *et al.*,⁶ puis par Booth⁷ et ensuite par Segre et Musher⁸ sur des molécules carbocycliques :

Protons axiaux. Il est apparu expérimentalement qu'un méthyle axial en 1 dans un cyclohexane entraîne un "déblindage" des protons axiaux en 3 et 5⁴ alors que la théorie de McConnell⁹ (il est vrai difficilement applicable,¹⁰ par suite de la proximité du méthyle et du proton) laisserait prévoir un blindage de ces mêmes protons.

Dans les dioxannes le méthyle axial en 4 cause un déblindage des protons H_{6a} (0.17 ppm) et H_{2a} (0.25 ppm), comparable à celui observé dans les cyclohexanes (dans les cyclohexanols le déblindage est de 0.18 ppm.⁶)

Signalons pour en terminer avec les protons axiaux que le méthyle axial en 4 entraîne un déblindage du proton H_{5a} (0.22 ppm) en accord avec les valeurs données par Booth et conforme cette fois aux prévisions théoriques.

Protons équatoriaux. Pour ces protons, au contraire, nos résultats sont en contradiction avec ceux obtenus sur des cyclohexanols : au lieu d'un déplacement de 0.08 ppm vers les champs faibles (action d'un méthyle axial en 1 sur le proton équatorial en 3⁶), le méthyle axial ($\text{CH}_3)_4$ induit un déplacement de 0.18 ppm vers les champs forts du proton H_{2c}.

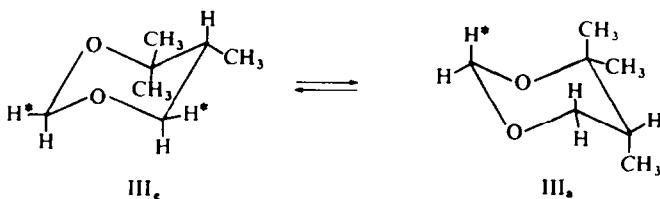
Remarquons que les conditions de validité de la formule de McConnell sont mieux vérifiées que dans le cas précédent. Le noyau étudié H_{2c} est situé à une distance plus importante ($\approx 3.5 \text{ \AA}$) de la liaison C—CH₃ que ne l'était H_{2a}.

† L'attribution des résonnances à 4.92 et 5.49 ppm respectivement aux protons H_{2c} et H_{2a} a été faite grâce aux couplages à distance qui affectent seulement H_{2c} (14).

Dans ces conditions, on peut tenter d'évaluer cet effet en utilisant dans la formule de McConnell les valeurs de $\Delta\chi_{C-C}$ et $\Delta\chi_{C-H}$ données dans les travaux les plus récents.¹¹ Malheureusement, d'après ce calcul, le proton équatorial en 2 ne devrait pratiquement pas être affecté par l'introduction d'un méthyle axial en 4 alors qu'expérimentalement nous avons observé un déplacement de 0.18 ppm vers les champs forts.

Triméthyl-4,4,5-dioxanne-1,3

A priori, on peut envisager un échange entre les conformations III_c et III_a.

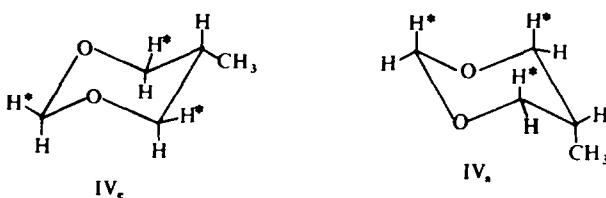


Comparons les énergies correspondant à ces deux formes :

Pour la forme III_c—deux interactions gauches entre méthyles, soit $2 \times 0.9 = 1.8$ kcal/mole.

Pour la forme III_a—une interaction gauche, entre $(CH_3)_5a$ et $(CH_3)_{4e}$, soit 0·9 kcalorie, à laquelle il faut ajouter l'énergie ΔG° correspondant au passage d'un méthyle en 5 de la position équatoriale à la position axiale. Pour ce terme Eliel¹² a trouvé $\Delta G^\circ = 0\cdot84$ kcal/mole à 25°. Il nous a semblé intéressant de chercher une confirmation de cette dernière valeur.

Pour cela, nous avons eu recours au méthyl-5-dioxanne 1-3.



A 30° , l'analyse du spectre conduit à des constantes de couplage $J_{5-6} = 9.5$ c/s et $J_{5-6}^* = 4.3$ c/s. Un abaissement de température produit un élargissement des raies aux environs de -60° mais à partir de -75° le spectre n'évolue plus et fournit les constantes de couplage du conformère IV.

$$J_{5-6} = 11.3 \text{ c/s} \quad \text{et} \quad J_{5-6*} = 4.4 \text{ c/s}$$

La constante diaxiale $J_{5-6} = 11.3$ c/s est d'ailleurs très voisine de celle observée habituellement : Dans le diméthyl-4,5-dioxane-1,3 trans $J_{5a-6a} = 11.3$ c/s valeur également trouvée dans le secondaire-butyl-2-diméthyl-4,5-cis-trans-dioxane-1,3.

Dans ces conditions, la valeur $J_{5-6} = 9.5$ c/s observée à température ordinaire peut être regardée comme une moyenne correspondant à $x\%$ de forme IV, (avec

[†] A - 100° la forme IV_s apparaît à côté de la forme IV_d, mais son faible pourcentage à cette température ne permet pas un dosage d'une précision satisfaisante.

J_{5-6} constante diaxiale égale à 11·3 c/s) et à 1 - x % de forme IV_a (avec une constante diéquatoriale $J_{5-6} = 1\cdot6$ c/s, valeur tirée du secondaire-butyl-2-diméthyl-4,5-cis-cis dioxane 1,3¹³). Ceci conduit à environ 82 % de conformère IV_c soit à une différence d'énergie entre conformères de $\Delta G^\circ = 0\cdot90$ kcal valeur pratiquement identique à celle donnée par Eliel *et al.*

Si nous reprenons nos évaluations d'énergie du triméthyl-4,4,5-dioxane-1,3, cette valeur de ΔG° nous conduit à attribuer pratiquement la même énergie aux deux conformères (1·8 kcal pour III_c et 0·9 + 0·9 = 1·8 kcal pour III_a). Il faudrait donc s'attendre à un équilibre entre deux conformères de même population.

En fait, nous allons montrer dès maintenant, en examinant les constantes de couplage vicinales que l'équilibre est très fortement déplacé en faveur de III_c: A température ordinaire $J_{5-6} = 11\cdot2$ c/s et $J_{5a-6c} = 4\cdot6$ c/s. A - 100° le spectre observé est celui du conformère III_c et donne.

$$J_{5a-6c} = 12 \text{ c/s} \quad \text{et} \quad J_{5a-6c} = 4\cdot8 \text{ c/s}$$

Si nous retenons 12 c/s pour la constante diaxiale 5a-6a et si nous conservons la valeur de 1·6 c/s pour la constante diéquatoriale nous sommes conduits à 92 % de conformère IV_c à température ordinaire.

Cette valeur est obtenue à partir des constantes de couplage; on en obtient confirmation à partir du déplacement chimique de 0·73 ppm du méthyle en position 5 (dans le diméthyl-4,5-dioxane *trans* (CH_3)₅ est équatorial et résonne à 0·70 ppm tandis que le secondaire butyl-2-diméthyl-4,5-dioxane-*cis*, *cis* nous donne la valeur de 1·07 ppm pour un méthyle axial en 5).

Ayant ainsi déterminé l'équilibre conformationnel, nous nous proposons de mener une étude des déplacements chimiques analogue à celle du paragraphe précédent. Quelle est l'influence de l'addition d'un méthyle axial en position 4, addition qui fait passer du diméthyl-4,5-dioxane-1,3 *trans* (V_c) au triméthyl-4,4,5-dioxane-1,3 (III_c) ? (Etant donné sa faible teneur nous négligeons la forme III_a).

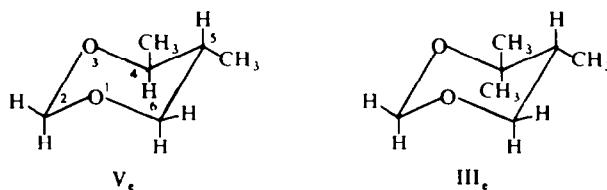


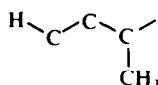
TABLEAU 2

Déplacements chimiques en ppm 20 % dans CCl_4	δ_{2c}	δ_{2a}	δ_{5a}	δ_{6c}	δ_{6a}	δ_{4a}	$(\text{CH}_3)_{4c}$	$(\text{CH}_3)_{4a}$	$(\text{CH}_3)_{5c}$
Diméthyl-4,5-Dioxane-1,3- <i>trans</i> .	4·91	4·55	1·63	3·85	3·13	3·19	1·20		0·70
Triméthyl-4,4,5-Dioxane-1,3-	4·67	4·75	1·87	3·65	3·33		1·15	1·21	0·73

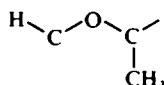
Protons axiaux. Déblindage de 0·20 ppm des protons H_{2a} et H_{6a}, valeur tout à fait comparable à celle obtenue précédemment. De même le déplacement de 0·24 ppm de H_{5a} est à rapprocher des 0·22 ppm déjà obtenus.

Protons équatoriaux. H_{2e} est déplacé de 0·24 ppm vers les champs forts (au lieu de 0·18) et H_{6e} est déplacé de 0·20 ppm.

Alors que Booth donne dans les cyclohexanols un déplacement du proton équatorial en 3 de 0·08 ppm vers les champs faibles sous l'action d'un méthyle axial en 1, nous voyons que les dioxannes conduisent à des résultats différents aussi bien pour l'enchaînement



que pour l'enchaînement



Couplages à distance

Il a été montré à 60 Mc¹⁴ que le proton H_{2e} du diméthyl-4,5-dioxanne-1,3-*trans* est couplé avec H_{4e} ($J_{2e-4e} = 1$ c/s) et avec H_{4a} ($J_{2e-4a} = J_{2e-6a} = 0\cdot5$ c/s). Depuis ces valeurs ont été confirmées à 100 Mc. D'autre part, le phényl-4-dioxanne-1,3 a permis de déterminer un couplage de 0·9 c/s entre H_{2e} et H_{5e}. Ce sont là les seuls couplages à distance que nous ayons pu mettre en évidence.

Ce problème des couplages à distance a été repris sur les dérivés précédents.

Diméthyl-4,6-dioxanne-1,3-cis. H_{2e} présente les couplages attendus avec les protons axiaux en 4 et 6 : $J_{4e-2e} = J_{6e-2e} = 0\cdot5$ c/s tandis que le couplage avec H_{5e} est légèrement inférieur à celui précédemment observé : $J_{5e-2e} \approx 0\cdot6$ c/s.

Méthyl-5-dioxanne-1,3-cis. Les constantes de couplage obtenues—qui se rapportent au proton H₂ des formules IV—sont les suivantes.

$$J_{2e-4e} = J_{2e-6e} = 0\cdot8 \text{ c/s} \quad \text{et} \quad J_{2e-4} = J_{2e-6} = 0\cdot4 \text{ c/s}$$

Si nous nous souvenons que ce dérivé est à 80% dans la conformation IV_e, les valeurs précédentes apparaissent bien comme des moyennes de :

$$J_{2e-4e} = 1 \text{ c/s} \quad \text{et} \quad J_{2a-4a} = 0 \text{ c/s, d'une part,}$$

$$J_{2e-4a} = 0\cdot5 \text{ c/s} \quad \text{et} \quad J_{2a-4e} = 0 \text{ c/s, d'autre part.}$$

Il est d'ailleurs intéressant de remarquer que le proton H₂ a lui aussi des raies élargies par suite des couplages qu'il présente dans la conformation IV_e.

Triméthyl-4,4,5-dioxanne-1,3. Alors que l'on attendait un couplage de H_{2e} avec H_{6e} et H_{6a}, seul apparaît le premier de ces couplages :

$$J_{2e-6e} \approx 0\cdot8 \text{ c/s} (\pm 0\cdot05 \text{ c/s})$$

Des autres couplages, on pourra dire qu'ils sont inférieurs à 0·2 c/s.

Tertiobutyl-4-méthyl-4-dioxanne-1,3. En plus du couplage précédent $J_{2e-6e} \approx 0\cdot8$ c/s, il apparaît un couplage $J_{2e-5e} \approx 0\cdot7$ c/s. Comme dans le dérivé précédent, il semblerait que le couplage J_{2e-6a} soit notablement réduit (inférieur à 0·2 c/s).

Triméthyl-4,4,6-dioxanne-1,3. La résonance de H_{2e} élargie par couplages à distance permet d'affirmer qu'il y a couplage avec H_{5e} (l'irradiation de H_{6a} ne fait apparaître aucune modification du spectre, ce qui implique un couplage beaucoup plus faible que les 0·5 c/s attendus entre H_{2e} et H_{6a}) sans qu'il soit possible d'en préciser la valeur (H_{2e} ne donne pas le doublet attendu sous l'action de H_{5e} par suite du fort couplage de H_{5e} et de H_{5a} avec à 100 Mc $J^2/\Delta\nu \simeq 24$).

En conclusion, nous retiendrons de l'étude des couplages à distance que l'introduction d'un méthyle axial en position 4 diminue les couplages du proton H_{2e} avec H_{6e} et H_{6a}; ce dernier couplage devient inobservable.

CONCLUSION

L'identification des protons axiaux et équatoriaux des dérivés cycliques est un problème qui revient constamment dans les études stéréochimiques. Dans le cyclohexane cette identification est possible (à basse température tout au moins), car la résonance des protons axiaux est déplacée de 0·48 ppm vers les champs forts par rapport à la résonance des équatoriaux. Dans les cyclohexanes substitués l'ordre des résonances est en général conservé mais de nombreux travaux ont établi que des substituants affectent différemment les hydrogènes axiaux et équatoriaux aux différents sites de la molécule.

Une étude parallèle sur des dioxannes-1,3 a déjà montré (1) que l'ordre des résonances équatoriales et axiales était pour les protons en 2 et 4 le même que dans le cyclohexane; par contre le proton axial en 5 résonne pour un champ plus faible que l'équatorial. Une exception toutefois, rencontrée dans les dérivés ayant un méthyle axial en 4: dans ces dérivés, qui font l'objet de l'étude présente, H_{2e} est déplacé de 0·20 ppm environ tandis que H_{2a} est déplacé de -0·20 ppm avec pour résultat une inversion des résonances.

Pour avoir ignoré cette "anomalie", nous avions été précédemment⁵ conduits à une fausse détermination des conformères en présence dans le triméthyl-4,4,5-dioxanne-1,3. Cette détermination reprise aujourd'hui nous conduit à 92% de conformère avec méthyle équatorial en 5, ce qui correspond à une différence d'énergie d'énergie $\Delta G^\circ \simeq 1\cdot5$ kcal/mole entre les deux formes.

Reste à trouver une explication au désaccord entre cette valeur expérimentale de ΔG° ($\Delta G^\circ \simeq 1\cdot5$ kcal/mole) et l'estimation théorique précédente ($\Delta G^\circ \simeq 0$ kcal/mole).

Les calculs conduisant à attribuer même énergie aux conformères III_a et III_e supposaient le cycle dioxannique de type chaise "parfait". En fait, cette forme idéale n'est pas réalisée dans le dioxanne¹⁶ (déjà dans le cyclohexane il y a aplatissement du cycle. La liaison axiale en C₅ est plus inclinée vers l'extérieur du cycle qu'elle ne l'est dans le "cycle type").

Voyons l'incidence de cette déformation sur notre évaluation des énergies:

Forme III_a: L'interaction de 0·9 kcal/mole entre le méthyle axial en 5 et le cycle est inchangée (elle correspond au "cycle dioxannique vrai" puisqu'elle a été obtenue à partir du méthyl-5-dioxanne-1,3).

Par contre, l'interaction gauche entre (CH₃)_{5a} et (CH₃)_{4e} augmente de C kilocalorie par mole si on la compare à la valeur de 0·9 kcal retenue qui correspondait au cycle parfait. Elle aura pour valeur (0·9 + C) kcal/mole.

Forme III_e: Elle présente une augmentation identique de l'interaction entre (CH₃)_{5e} et (CH₃)_{4a}, l'énergie d'interaction étant égale à (0·9 + C) kcal/mole.

En même temps, il y a diminution de l'interaction entre $(\text{CH}_3)_{5e}$ et $(\text{CH}_3)_{4e}$ qui va passer de 0·9 kcal à $(0·9 - C)$ kcal/mole (avec évidemment $0 < C < 0·9$ kcal).

Tenir compte de la forme réelle du cycle nous amène donc à prévoir une déstabilisation de la forme III_a par rapport à III_e avec :

$$(\Delta G^\circ)_{\text{III}_a - \text{III}_e} = (0·84 + 0·9 + C) - (0·90 + C + 0·90 - C) \simeq C'$$

Toutefois C' étant nécessairement inférieur à 0·9 kcal, cette déstabilisation de la forme III_a n'est pas suffisante pour rendre compte de la valeur expérimentale observée.

Par contre l'"effet réflexe" introduit par Ourisson et collaborateurs^{17,18} sur des cyclohexanones substituées pourrait apporter une explication plus satisfaisante. On peut envisager dans les dioxannes ayant un méthyl axial en position 4 une déformation du cycle par suite des fortes interactions entre ce méthyle et les protons en 2 et 6. Suivant qu'un méthyle est axial en 4 ou équatorial en 4, il y a une différence d'énergie de 2·9 kcal.¹² L'énergie du méthyle axial en 4 provient pour une part de l'interaction avec H_{6a} que l'on peut estimer à 0·9 kcal (Les distances sont sensiblement les mêmes que dans le cyclohexane). L'essentiel de l'interaction, soit 2 kcal est à attribuer à l'interaction du méthyle avec H_{2a} qui est plus proche.

Cette interaction provoque une répulsion de $(\text{CH}_3)_{4a}$ et de H_{2a}, il s'ensuit un rapprochement de la liaison axiale en 5 et de l'oxygène en 1.

Dans la forme III_e, ce rapprochement permet de minimiser les interactions gauches autour de la liaison C₄-C₅ (le méthyle équatorial en 5 reste à 60° par rapport au méthyle en 4). Cela se traduit par une faible augmentation de l'interaction de C₅H_{5a} avec C₆-O₁.

Par contre, dans la forme III_a, c'est un méthyle et non plus un hydrogène qui tend à "s'éclipser" avec la liaison C₆-O₁. Cette "énergie d'éclipse" étant beaucoup plus grande que dans le premier cas, la forme correspondante III_a sera déstabilisée par rapport à la forme III_e.

PARTIE EXPERIMENTALE

Ces produits ont été synthétisés par le laboratoire du Centre d'Etudes Supérieures de Raffinage et de Génie Chimique de l'Institut Français du Pétrole.¹⁹

Triméthyl-4, 4, 6-dioxane-1,3

Spectre effectué à 20% dans CCl₄ à 60 et 100 Mc. Les protons 6a, 5e et 5a constituent un système ABX. H_{2a} a été étudié en vue de déterminer les couplages à distance. Bien que ce proton soit couplé à H_{5e}, aucune structure n'apparaît : le spectre est complexe du fait de la proximité des résonances de H_{2a} et H_{2e}. ($\Delta v_{2a-2e} / J_{2a-2e} = 1·6$ à 100 Mc). D'une part, la proximité des résonances de H_{5a} et H_{5e}, d'autre part ($\Delta v_{5a-5e} / J_{5a-5e} = 0·54$ à 100 Mc). Remarquons que dans le tétrachlorure décarbone le proton équatorial H_{2a} résonne vers les champs forts. Cet ordre est inversé dans le benzène mais le spectre n'en est pas simplifié autant, le déplacement chimique entre H_{2a} et H_{2e} ayant au plus (à faible concentration) la même valeur absolue que dans le tétrachlorure.

Diméthyl-4, 6-dioxane-1,3-cis

Les protons 5e, 5a, 4a et 6a donnent lieu à un système ABX₂ dont la partie X fournit (notation de Pople) :

$$2(D_+ - D_-) \simeq 7·1 \text{ c/s}$$

$$J_{AX} + J_{BX} \simeq 13·6 \text{ c/s} = J_{5a-4a} + J_{5e-4a}$$

avec $\Delta v_{AB} = 20$ c/s et $J_{AB} \sim 13$ c/s.