

CONDENSATION D'ALCÈNES AROMATIQUES AVEC DES ALDEHYDES CATALYSEE PAR DES RESINES ECHANGEUSES D'IONS. IV - CAS DES ALDEHYDES AROMATIQUES.

R. EL GHARBI

Laboratoire de Synthèse et de Physico-Chimie Organique
Ecole Nationale d'Ingénieurs, 3038 SFAX, Tunisie

M. DELMAS* et A. GASET

Laboratoire de Chimie des Agroressources
Institut National Polytechnique, E.N.S.C.T.
118, route de Narbonne, 31077 TOULOUSE Cedex France

(Received in France 8 November 1985)

Abstract - This study concerned the condensation of aromatic alkenes with benzaldehyde. Optimum condensations allow almost quantitative formation of the corresponding 1,3 dioxa-cyclohexane. The results obtained confirmed the reactional mechanism proposed with the system acetaldehyde/aromatic alkenes. Generalization of the reaction using various alkenes and aromatic aldehydes results in a simple and effective way of synthesizing new 1,3 dioxa-cyclohexanes.

La condensation d'aldéhydes aromatiques avec des alcènes a fait l'objet de très peu de travaux réalisés essentiellement par GRIENGL et al en milieu basique^{1,2} et en milieu acide³. Ces réactions sont peu sélectives et réalisables seulement avec des alcènes et des aldéhydes aromatiques particuliers, les rendements en dioxa-1,3 cyclohexane étant généralement limités.

Nos précédents travaux sur les aldéhydes aliphatiques et les aryloléfines ont permis de montrer que la structure électronique des substrats de départ conditionne pour une large part l'évolution du système considéré vers l'hétérocycle dioxannique³.

Une modification structurale d'importance comme le remplacement de la chaîne alkyle par un noyau aromatique dans le substrat aldéhydique suggère qu'une transposition directe des méthodes mises au point avec les aldéhydes aliphatiques ne sera pas nécessairement réalisable. De ce fait nous allons, lors de l'approche du comportement des aldéhydes aromatiques dans le cadre de cette condensation, étudier dans un premier temps de façon détaillée, le comportement du système modèle : benzaldéhyde/alcènes aromatiques/acide solide.

Une telle démarche nous permettra de :

- faire ressortir les caractères originaux apportés par cette modification de structure du substrat aldéhydique au niveau de la réactivité et de la sélectivité de cette réaction,
- revenir sur la discussion de l'orientation stéréochimique de la réaction et compléter ainsi le schéma réactionnel proposé à travers l'étude de la condensation de l'acétaldehyde et des aldéhydes aliphatiques avec les aryloléfines.

La généralisation de ce procédé de synthèse à différents aldéhydes aromatiques et hétéroaromatiques conjugués sera ensuite envisagée.

RESULTATS ET DISCUSSION

Réactivité du benzaldéhyde avec les aryloléfines

Ces travaux d'abord axés sur le système anéthole/benzaldéhyde présentent les caractéristiques générales suivantes :

- la résine macroporeuse Lewatit SP 120 se révèle comme dans le cas de l'acétaldéhyde plus performante que les résines polystyréniques sulfoniques de structures différentes⁵,

- des effets de solvant identiques à ceux relevés lors de l'étude de la condensation de l'acétaldéhyde⁵ apparaissent. Ainsi la diminution de réactivité notée en passant des solvants aromatiques aux solvants miscibles à l'eau est observée au même titre que celle liée à une hydratation progressive des sites actifs,

- l'avantage présenté par l'utilisation de l'hexane comme solvant ne peut pas être mis à profit dans le cas présent en raison de la faible solubilité du composé dioxannique.

C'est donc à partir de ces données expérimentales que le toluène a été retenu pour effectuer cette étude puisqu'il concilie à la fois une bonne solubilité de l'hétérocycle avec un bon avancement de la réaction.

Par ailleurs, dans le cadre des conditions optimales de condensation définies pour le système anéthole/acétaldéhyde, les rendements obtenus lors du remplacement de ce dernier par le benzaldéhyde indiquent clairement une baisse sensible de la réactivité (essai 1, tableau 1). La réaction évolue certes sélectivement vers la formation du composé dioxannique mais elle est caractérisée par une cinétique très lente.

Les meilleures conditions de réactivité définies avec le benzaldéhyde (essai 4) présentent par rapport à celles retenues dans le cas de l'acétaldéhyde des caractéristiques très différentes. Ainsi, pas plus qu'une élévation de température, une quantité de catalyseur croissante n'amène une augmentation significative du rendement en composé dioxannique (essais 2,3). Par contre, une réduction progressive du volume du solvant accroît sensiblement la vitesse de la transformation et, contrairement au cas de l'acétaldéhyde, la sélectivité en hétérocycle n'est pas altérée même en l'absence de solvant (essais 4,5). Néanmoins, dans ce dernier cas l'alcène n'a pu être complètement transformé en raison de la viscosité croissante du milieu réactionnel qui perturbe le phénomène d'échange entre les deux phases du milieu réactionnel.

Tableau 1. Etude de la réaction :



Mole 1/mole f	V ml Toluène	Catalyseur	Nombre de meq H ⁺	^{SH} Rendement %	^{Sx}	Température °C	Essai n°
0,02/0,04	20	Lewatit SP120	12	12	0	20	1
0,02/0,04	20	Lewatit SP120	20	17	0	20	2
0,02/0,04	20	Lewatit SP120	12	15	10	40	3
0,05/0,10	10	Lewatit SP120	8	67	0	20	4
0,05/0,10	sans solvant	Lewatit SP120	8	73	0	20	5
0,05/0,10	10	H ₂ SO ₄ (36%)	8	15	30	20	6
0,05/0,25	sans solvant	H ₂ SO ₄ (36%)	8	33	48	20	7

* Taux d'hydratation :
218 mg eau/g de résine
sèche sauf pour l'essai 100
(410 mg eau).

x x est la fraction d'alcène
transformé en produits
secondaires (dimère et
polymère).

Essai 1 : effectué dans le cadre des conditions retenues pour le système anéthole/acétaldéhyde
Essai 2 : effectué dans les conditions permettant la meilleure transformation de l'alcène.

Le rendement est de 93 % pour une durée de réaction de 24 heures.

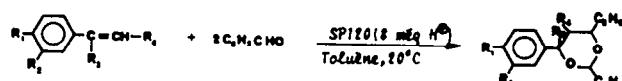
Essai 7 : effectué dans les conditions rapportées par Griengl et coll.⁴⁴ sauf en ce qui concerne
le nombre de meqH⁺.

Essai 5 : Le rendement maximal est de 82 % atteint après 6 heures de réaction.

Une différence nette de comportement entre l'acétaldéhyde et le benzaldéhyde dans le cadre de cette réaction concerne également son orientation stéréochimique. Dans la condensation du benzaldéhyde avec l'anéthole, seuls se forment les dioxa-1,3 cyclohexanes correspondant aux conformations A et B (tableau 2).

De plus, la réaction de stéréoisomérisation B → A se développe parallèlement à la réaction d'hétérocyclisation alors qu'elle nécessitait une élévation de température dans le cas de l'acétaldéhyde. Le dioxa-1,3 cyclohexane obtenu en fin de réaction (essai 4, tableau 2) est surtout constitué par le stéréoisomère thermodynamique (structure A).

Tableau 2. Etude de la réaction :

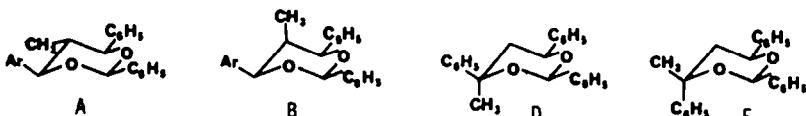


R_1	R_2	R_3	R_4	Diexo-1,3 cyclohexane	Rendement en cours de réaction			Rendement en fin de réaction			Taux d'hydratation	Essai N°	
					#dt	U/V [#]	#dt	U/V [#]	#dt	U/V [#]	durée (h)		
CH ₃ O	H	H	CH ₃	<u>1f</u>	58	58/42	67	65/35	82	79/21	93 90/10 24	218	4
O-CH ₂ -O	H	CH ₃		<u>2f</u>	47	48/52	58	50/50	72	56/44	86 62/38 30	218	8
OH	CH ₃ O	H	CH ₃	<u>3f</u>	36	50/50	50	68/32	61	77/23	91 92/8 48	420	9
CH ₃ O	H	H	H	<u>4f</u>	62		77		92		92 10	340	10
H	H	CH ₃	H	<u>5f</u>	60	36/64	73	36/64	93	36/64	93 36/64 11	340	11

* Rendement calculé par rapport à l'alcène ; le complément à 100 est constitué par l'alcène n'ayant pas réagi.

** en mg eau/g de résine sèche.

U/V = rapport des stéréoisomères : A/B pour 1f - 3f - D/E pour 5f



L'extension de la condensation du benzaldéhyde à d'autres aryloléfines conduit aux résultats rapportés au tableau 2 d'où il ressort que :

- les conditions de réaction optimales permettant la formation quantitative et sélective du composé dioxannique varient avec la nature du substrat éthylénique,
- l'évolution stéréochimique de la réaction est sensible au caractère électronique du noyau aromatique du propénylbenzène considéré (essais 4,9,10, tableau 2),
- les proportions relatives des stéréoisomères D et E obtenus à partir de la condensation de l' α -méthylstyrene sont pratiquement les mêmes que celles notées pour l'acétaldéhyde⁶.

Analyse de la réactivité relative alcène/aldéhyde

Une des principales différences de comportement entre l'acétaldéhyde et ses homologues aliphatisques supérieurs réside, comme nous l'avons vu précédemment, dans la diminution d'affinité qui apparaît entre les chaînes alkyles et les sites actifs⁶. Un tel facteur n'est certainement pas à l'origine de l'atténuation de réactivité constatée en remplaçant l'acétaldéhyde par le benzaldéhyde puisque l'affinité que présente le réseau polystyrénique pour les structures aromatiques^{7,8} milite en faveur d'une diffusion aisée du benzaldéhyde à l'intérieur du polymère. Quant à la structure de l'aldéhyde protoné, la substitution du groupement méthyle par un phényle ne peut que faciliter l'obtention de cette espèce réactive.

Toutefois, il est fort probable que la stabilisation plus importante de la charge positive qui s'ensuit ne constitue pas un facteur favorable au développement de la réaction d'hétérocyclisation. Une telle interprétation paraît justifiée par le fait que la réaction est très sensible à l'introduction d'un substituant sur le noyau aromatique de l'aldéhyde, phénomène sur lequel nous reviendrons lors de l'étude du comportement d'aldéhydes aromatiques diversement substitués.

Par ailleurs, la discussion du schéma réactionnel⁴ met en relief l'effet de la forte concentration des pores de la résine en groupes fonctionnels sur la solvatation des espèces ioniques. Ce phénomène qui a été mis à profit dans le cas de l'acétaldéhyde pour limiter la réaction de

crotonisation, semble avoir, dans le cas présent, un effet défavorable sur le cours de la réaction dans la mesure où les espèces ioniques sont plus solvatées en milieu hétérogène qu'en milieu homogène.

La comparaison de nos résultats à ceux obtenus par Griengl et al.³ en milieu acide homogène confirme cette hypothèse : en présence d'acide sulfurique, le benzaldéhyde a été condensé par ces auteurs avec le styrène et le phényl-1 propène-1, certes dans de mauvaises conditions de rendement et de sélectivité³ alors qu'en milieu acide hétérogène, nous avons pu vérifier que cette condensation est quasiment inopérante.

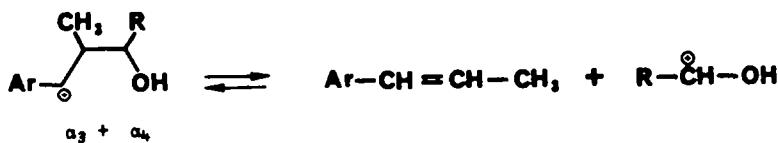
En dehors de ce cas particulier, où la réactivité limitée du benzaldéhyde ne permet pas de s'affranchir de la basicité insuffisante de la double liaison éthylénique d'un substrat comme le styrène, l'action catalytique des échangeurs d'ions demeure nettement supérieure à celle de l'acide sulfurique comme cela ressort de la comparaison des résultats obtenus aux essais 1-5, 6 et 7 (tableau 1).

En milieu acide homogène³ les rendements en composés dioxanniques sont considérablement réduits par les nombreuses réactions secondaires qui apparaissent dans le milieu ; les quantités de réactifs étant en général loin d'être stoechiométriques. A titre d'exemple la condensation de l'α-méthylstyrène avec le benzaldéhyde pour laquelle Griengl et al.³ ont obtenu les meilleurs résultats (rendement = 88 %) nécessite 48 heures de réaction pour un rapport des réactifs aldéhyde/alcène égal à 10.

Stéréochimie de la réaction

Une approche cohérente de la stéréochimie de la condensation entre l'anéthole et le benzaldéhyde dont nous venons de décrire les principales caractéristiques, nécessite également une étude comparée avec les résultats obtenus dans le cas de l'acétaldéhyde et les aldéhydes aliphatiques.

L'étude de la condensation de l'acétaldéhyde avec une série de propénylbenzènes a montré que le composé dioxannique de configuration B (méthyl axial en 5) subit en milieu acide une réaction "inverse" conduisant à la régénération de l'alcène de départ⁴. Ce phénomène dépend surtout de la stabilisation relative de la charge positive des intermédiaires ioniques intervenant dans l'équilibre suivant :



Dans le cas des aldéhydes aliphatiques autre que l'acétaldéhyde, les difficultés d'obtention de l'ion $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}-\text{CH}-\text{OH}$ ⁶ s'opposent à l'évolution des intermédiaires α_3 et α_4 vers la régénération de l'alcène de départ ce qui confère au composé dioxannique une stabilité remarquable indépendamment de sa configuration (A ou B) et des conditions opératoires. Ceci se traduit par l'absence d'isomérisation et par la forte proportion du produit cinétique (structure B) observée dans la condensation de ce type d'aldéhydes avec les propénylbenzènes.

Etant donné le caractère hydrophile de l'acétaldéhyde, l'entité $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{OH}$ présente pour les sites actifs une affinité plus importante que celle de $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}-\text{CH}-\text{OH}$. Ceci rend possible, certes après élévation de température, l'évolution des intermédiaires cationiques α_3 et α_4 vers l'état initial et par suite le développement de la réaction d'isomérisation B → A.

Les résultats obtenus avec le benzaldéhyde complètent ceux que nous venons de rappeler puisqu'ils permettent de discuter de manière plus approfondie de l'effet du degré de stabilisation de la charge positive de l'entité $\text{R}-\overset{\oplus}{\text{C}}-\text{OH}$ élément essentiel au développement de la réaction "inverse".

Le passage à un aldéhyde aromatique engendre une importante stabilisation de la charge positive en du phényle ($\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\oplus}{\text{C}}-\text{OH}$) conjointement à une meilleure solvatation en raison de l'affinité du réseau du polymère et du solvant utilisé pour la structure aromatique. Il s'ensuit un déplacement

d'équilibre vers la formation de l'alcène de départ qui favorise la réaction de "décomposition" du composé dioxannique. Ceci permet donc de mieux comprendre la diminution progressive de la proportion relative du stéréoisomère de configuration B parallèle à l'avancement de la réaction d'hétérocyclisation, bien que celle-ci soit effectuée à 20°C (tableau 2). Pour conforter cette argumentation, il était nécessaire d'examiner la stabilité, en milieu acide, des dérivés dioxanniques de structure A.

Le composé 1fA a été purifié puis placé à 20°C, dans le toluène au contact de la résine Lewatit SP 120. La réaction inverse se développe, mais de façon beaucoup plus limitée que dans le cas du stéréoisomère 1fB. En prenant en compte cette fragilité supérieure du cycle dioxannique de configuration B, en accord avec les résultats obtenus lors de l'analyse cristallographique de ce type de structure⁵, on comprend aisément l'évolution stéréochimique observée au cours du temps vers le produit thermodynamique (tableau 2).

Le ralentissement de la réaction d'isomérisation constaté dans la condensation de l'isosafrole (essai 8, tableau 2) peut être attribué à une diminution de l'enrichissement électronique du noyau aromatique du substrat éthylénique qui affecte la première étape du processus d'isomérisation, c'est-à-dire l'obtention des intermédiaires cationiques α_3 et α_4 .

De cette étude comparative, il ressort deux points particulièrement importants dans l'approche globale de cette réaction :

- le mécanisme de formation du composé dioxannique comme celui de l'isomérisation de ce dernier fait intervenir une succession d'étapes équilibrées où la stabilisation de la charge positive des intermédiaires cationiques joue un rôle décisif au niveau de la réactivité,

- la stéréochimie de la réaction est étroitement liée aussi bien à la structure électronique de l'alcène qu'à la nature de l'aldéhyde intervenant dans la formation de l'hétérocycle dioxannique.

Dans le cas du méthoxystyrène⁴, la réaction est stéréosélective puisque seul l'isomère où les trois groupements aryles sont équatoriaux a été formé. Les contraintes stériques qui résultent de la présence d'un phényle axial en position 6 de l'hétérocycle sont certainement à l'origine de cette stéréosélectivité.

En ce qui concerne la condensation de l' α -méthylstyrène⁵ avec le benzaldéhyde, nous obtenons les deux stéréoisomères de configuration D et E dans des proportions pratiquement identiques à celles observées avec les autres aldéhydes. L'isomérisation de D en E n'apparaît pas non plus dans le cas présent, ce qui confirme la nécessité d'une différence marquée entre les énergies conformationnelles des stéréoisomères qui interviennent dans le phénomène d'équilibration⁴.

REACTIVITE DES ALDEHYDES AROMATIQUES ET HETEROAROMATIQUES AVEC LES ARYLOLEFINES

La valorisation de substances issues des agroressources nous a amenés à étudier le comportement de trois propénylbenzénés d'origine végétale (l'anéthole, l'isosafrole et l'isoéugénol) dans cette voie de synthèse. Il convient alors dans ce même contexte d'examiner le comportement de quelques aldéhydes aromatiques et hétéroaromatiques comme la vanilline, l'anisaldéhyde, le pipéronal ou le furfural issus également de la biosynthèse.

Les essais de condensation de ce type de substrats aldéhydiques avec différents vinyl et propénylbenzénés n'ont abouti à aucun résultat que ce soit en milieu acide homogène ou hétérogène. Ceci peut s'interpréter si l'on considère que les entités électrophiles issues de la protonation de ces derniers sont fortement stabilisées donc très peu réactives dans le cadre de cette réaction, étant donné le caractère électrodonneur des groupements portés par le noyau aromatique ou la structure propre du noyau furannique.

Les modifications que l'on peut apporter que ce soit au niveau des paramètres physicochimiques régissant cette réaction ou concernant la structure électronique de la double liaison éthylénique ne permettent pas de s'affranchir de la réactivité électrophile insuffisante de la molécule d'aldéhyde protonée. Ces résultats font apparaître les limites de cette méthode de synthèse conduisant aux dioxa-1,3 cyclohexanes et soulignent une nouvelle fois l'importance de la structure électronique des substrats considérés.

Cette interprétation trouve une première confirmation par le fait que l'introduction sur le noyau aromatique, d'un substituant permettant une diminution relative du degré de stabilisation de la charge positive de l'entité $\text{Ar}-\overset{+}{\text{CH}}-\text{OH}$ permet l'obtention du composé dioxannique correspondant. C'est ainsi que le styrène très peu réactif vis-à-vis du benzaldéhyde a été condensé avec le fluoro-2 benzaldéhyde (essai 23, tableau 3).

Tableau 3. Etude de la réaction :



Alcène	Aldéhyde X-benzaldéhyde	Rendement	Rapport des stéréoisomères U/V	Durée de réaction (h)	Essai N°
Anéthole 1	fluoro-2 g	96	90/10	16	12
Anéthole 1	chloro-2 h	88	90/10	24	13
Anéthole 1	fluoro-4 i	89	90/10	20	14
Anéthole 1	méthyl-4 j	59	95/5	48	15
Iisosafrole 2	méthyl-4 l	42	50/50	48	16
Méthoxystyrène 3	fluoro-2 g	95	-	8	17
Méthoxystyrène 4	chloro-3 k	91	-	10	18
α -méthylstyrène 5	fluoro-2 g	95	36/64	8	19
α -méthylstyrène 5	chloro-3 k	82	32/68	24	20
α -méthylstyrène 5	bromo-3 l	77	35/65	24	21
α -méthylstyrène 5	méthyl-3 m	68	35/65	48	22
Styrène 6	fluoro-2 g	54	-	24	23

Les données du tableau 3, traduisant la condensation entre différents vinyl et propénylbenzènes et quelques aldéhydes aromatiques substitués, étaient cette argumentation.

La lecture comparée des résultats obtenus avec l'acétaldéhyde ⁴ et ceux relevés avec ses homologues supérieurs aliphatiques ⁶ et aromatiques montre clairement le rôle décisif joué par la nature de l'aldéhyde sur la réactivité des espèces cationiques intermédiaires.

La modulation de ce paramètre grâce à l'utilisation d'échangeurs d'ions, difficilement réalisable en milieu acide homogène, a permis d'ouvrir et généraliser la réaction de Prins à une très large gamme d'aldéhydes.

Ceci permet de conclure que la formation d'un composé dioxannique à partir d'une aryloléfine et d'un aldéhyde en milieu acide, est essentiellement conditionnée par un choix judicieux du couple substrat/réactif. C'est donc probablement cette précision extrême en ce qui concerne la nature des composants et les conditions de réaction qui fait que ce type de condensation était resté essentiellement limité avant ces travaux (4-6) à l'utilisation du formaldéhyde.

PARTIE EXPERIMENTALE

La synthèse des dioxa-1,3 cyclohexanes suit un protocole opératoire général identique à celui précédemment rapporté ⁴; l'acétaldéhyde étant remplacé par les aldéhydes aromatiques étudiés.

La durée, la température de chaque réaction et la stoechiométrie des différents composants du milieu réactionnel sont précisées pour chaque réaction dans les tableaux 1, 2 et 3.

Les spectres RMN du proton ont été enregistrés sur un appareil Brucker WH 90 et les spectres RMN du carbone 13 sur un appareil Brucker WP 60.

* Taux d'hydratation = 220 mg eau/g de résine sèche

** Le complément à 100 est constitué par l'alcène n'ayant pas réagi

U/V : A/B pour 1g-1j
D/E pour 5g, 5k, 5l, 5m

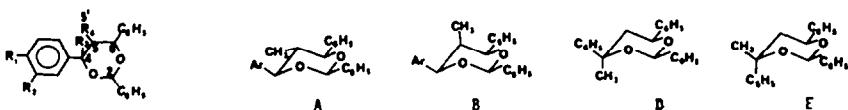
Identification des dioxa-1,3 cyclohexanes synthétisés à partir du benzaldéhyde

La structure des différents composés obtenus à partir de la condensation du benzaldéhyde avec les aryloléfines, a été élucidée au moyen de la résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone 13.

Résonance magnétique nucléaire du proton :

L'ensemble des déplacements chimiques et des constantes de couplage de ces hétérocycles, en accord avec les résultats relevés dans la littérature³ et ceux décrits et discutés dans les mémoires précédents, sont rassemblés dans le tableau 4.

Tableau 4. Données RMN relatives aux dioxo-1,3 cyclohexanes issus de la condensation du benzaldéhyde[#]



Composé	δ en ppm / TMS						< J > en Hz				
	H ₂	H ₄	H ₆	H _{5e}	H _{5a}	H _{4 ou 5}	H ₄ -H ₅	H ₅ -H _{5'}	H _{5e} -H ₆	H _{5a} -H ₆	H _{5e} -H _{5a}
<u>4f</u>	5,88	4,96		2,03							
<u>1f</u>	5,91	(4,54-4,51)		2,11	0,52		9,75	6,75		9,75	
	5,93	(5,25-5,30)	2,11		0,54		2,25	7,0	2,25		
<u>2f</u>	5,89	(4,48-4,53)		2,08	0,53		9,75	6,5		9,75	
	5,89	(5,13-5,19)	2,06		0,55		2,25	6,75	2,25		
<u>3f</u>	5,91	(4,48-4,54)		2,08	0,52		10	6,5		10	
	5,92	(5,19-5,22)	2,08		0,54		2,25	6,75	2,25		
<u>5f</u>	6,21	5,17		1,83							
	5,76	4,86	2,65	2,17	1,52				2,25	11,5	-14

[#] Les spectres ont été enregistrés dans CDCl₃.

* Les valeurs entre parenthèses sont les centres des deux doublets correspondant aux protons H₄ et H₆.

La substitution du groupement alkyle en position 6 par un phényle rapproche la résonance du proton dans cette position de celle du proton 4. Il apparaît ainsi sur le spectre un chevauchement des signaux de ces deux noyaux (composés 1f - 3f) ne permettant pas d'attribuer de façon certaine à chacun d'eux le signal correspondant.

Sur les spectres des composés issus des propénylbenzènes (1f-3f), le signal du proton en 5 se présente sous forme d'un massif complexe ; les constantes de couplage que développe ce proton avec les protons vicinaux ont été alors évaluées à partir de l'analyse des signaux de ces derniers. De même, le spectre du composé 6f est difficilement interprétable en ce qui concerne les protons en 4, 5 et 6 qui résonnent sous forme de multiplets très mal résolus ne permettant pas d'accéder aux valeurs des constantes de couplage correspondantes. Néanmoins, les valeurs de déplacements chimiques, en accord avec celles rapportées par Griengl et al.³ pour des molécules comparables permettent d'attribuer sans ambiguïté la structure à trois substituants équatoriaux à ce composé.

L'analyse des spectres des deux stéréoisomères issus de la condensation de l' α -méthylstyrene avec le benzaldéhyde, confirme la présence du groupement phényle en position 4 dans une orientation équatoriale pour l'un (5fD) et axiale pour l'autre (5fE). La complexité du spectre au niveau de la résonance des protons en 5 dans le cas du stéréoisomère de configuration D ne permet pas d'atteindre les paramètres relatifs à ces noyaux. Le passage du méthyle en 4 à l'orientation affecte la résonance de ces protons et simplifie la partie du spectre concernant ces noyaux.

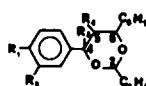
Résonance magnétique nucléaire du carbone 13 :

L'analyse des spectres a été effectuée à partir des résultats obtenus pour les dioxo-1,3 cyclohexanes issus de l'acétaldéhyde en tenant compte de l'effet déblindant provoqué par la substitution des méthyles en 2 et 6 par les groupements phényles.

Les déplacements chimiques des carbones rapportés au tableau 5 confirment l'attribution de structures effectué en RMN du proton.

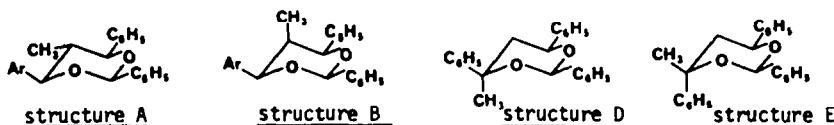
La distinction entre les signaux des carbones C₄ et C₆ ne peut se faire en raison du rapprochement des résonances de ces derniers. En effet la substitution du méthyle en 6 par un groupement phényle provoque un déblindage en moyenne de 7 ppm pour cette position, la résonance du carbone C₄ n'étant que très peu perturbée.

Tableau 5. Déplacements chimiques (CDCl_3/TMS) des carbones des dioxa-1,3 cyclohexanes issus de la condensation du benzaldéhyde



Composé	δC_2	δC_4^*	δC_6^*	δC_5	$\delta \text{Me}_4 \text{ ou } 5$
<u>1f</u>	A 101,6	(85,7 - 86,1)		42,1	12,3
	B 101,6	81,5		39,4	6,2
<u>2f</u>	A 101,7	(86,0 - 86,2)		42,2	12,3
	B 101,5	81,6		39,5	6,2
<u>3f</u>	A 101,6	86,2		42,1	12,3
	B 101,4	81,7		39,8	6,4
<u>5f</u>	D 95,1	(75,1 - 75,4)		44,2	23,1
	E 96,2	77,6	75,4	41,5	34,2
<u>4f</u>	101,4	(78,6 - 78,9)		40,9	

* Les deux valeurs entre parenthèses correspondent aux signaux attribués à C_4 et C_6



Cette substitution n'affecte pas la position du signal du méthyle équatorial en 5 ce qui confirme l'indépendance de la résonance de ce dernier vis-à-vis du degré de substitution des carbones C_4 et C_6 . La résonance du méthyle en position 5 axiale est, par contre, sensible à ce paramètre, mais ne dépend que très légèrement de la nature des substituants en 4 et 6 ($\Delta \delta_{\text{Me}5} = 5,6 \text{ ppm}$ pour 1aB - 3aB et $6,2 \text{ ppm}$ pour 1fB - 3fB).

Outre l'identification des composés synthétisés, l'exploitation des données RMN du carbone 13 de ces hétérocycles permet de compléter l'analyse conformationnelle effectuée sur leurs homologues méthylés en positions 2 et 6.

La comparaison des écarts à l'additivité, concernant la position 5 de l'hétérocycle, relevés pour les composés 1aA-3aA ⁴ à ceux correspondant aux dérivés 1fA-3fA devrait nous permettre de conclure en ce qui concerne l'importance relative des effets de chacune des deux interactions gauches méthyle/méthyle et méthyle/aryle.

Une telle étude nécessite donc la détermination dans un premier temps, des valeurs calculées des déplacements chimiques des différents carbones hétérocycliques.

Pour atteindre ces paramètres, nous avons pris comme références les dioxo-1,3 cyclohexanes substitués en position 4 par le groupement aryle correspondant et en 5 par un méthyle équatorial.

A partir de la comparaison des valeurs de déplacements chimiques des carbones hétérocycliques du phénol-4 dioxo-1,3 cyclohexane à celles relatives au cycle dioxannique non substitué, nous avons déterminé les incrément traduisant les effets primaires d'un phényle en position 4 ; ceux relatifs à l'interaction gauche méthyle/phényle ayant été déjà évalués. L'influence du groupement phényle en 2 a été estimée à partir des données RMN du carbone 13 du t-butyl-5 dioxo-1,3 cyclohexane et celles de son homologue substitué par un phényle en position 2 équatoriale ⁹.

Les différences relevées entre valeurs expérimentales et calculées des déplacements chimiques des carbones hétérocycliques des composés 1fA-3fA sont rassemblées dans le tableau 6.

Tableau 6. Ecarts à l'additivité $\Delta \delta = \delta_{\text{exp.}} - \delta_{\text{cal.}}$ (ppm) pour les dioxo-1,3 cyclohexanes 1fA-3fA

Composé	C_2	C_4^*	C_5	C_6^*
1fA	-1,4	-1,4	-0,3	-1,4
2fA	-1,3	-1,5	-0,2	-1,3
3fA	-1,3	-1,5	-0,3	-1,1

* Nous avons pris comme valeur expérimentale la moyenne des déplacements chimiques attribués aux carbones C_4 et C_6 (tableau 5).

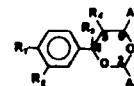
Le fait majeur qui ressort de la comparaison entre les écarts à l'additivité et ceux rapportés précédemment ⁵ pour les molécules ayant les quatre substituants en position équatoriale (structure A) concerne le carbone C_5 de l'hétérocycle. Il apparaît pour ce dernier une bonne corrélation entre valeurs expérimentales et calculées lorsque l'on substitue le méthyle en position 6 par un groupe phényle. Ceci permet de conclure que le gauchissement résultant de l'interaction méthyle/

aryle⁵ ne modifie que très peu les paramètres de calcul du déplacement chimique du carbone C₅. C'est donc l'ouverture de l'angle Me₆C₆C₅ et la compression de l'angle Me₅C₆O₁ qui modifient considérablement les valeurs des incrément 65/6e et 65/5e-6e, phénomène auquel nous avons attribué l'absence de corrélations entre valeurs expérimentales et calculées concernant la position de certains dioxa-1,3 cyclohexanes de structure A.

Identification des autres dioxa-1,3 cyclohexanes synthétisés

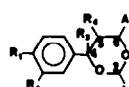
Ils ont été identifiés et caractérisés sans ambiguïté par résonance magnétique du proton et du carbone 13 (tableaux 7 et 8) à partir des éléments rapportés ci-dessus.

Tableau 7. Données RMN du proton relatives aux dioxa-1,3 cyclohexanes issus des aldéhydes aromatiques substitués



Composé	δ en ppm/TMS						<J> en Hz				
	H ₂	H ₄	H ₆	H _{5e}	H _{5a}	Me _{40u5}	H ₄ -H ₅	H ₅ -H ₆	H _{5a} -H ₆	H _{5e} -H _{5a}	
<u>1gA</u>	6,22	4,51	5,02		2,15	0,53	9,75	7,0	10	10	
<u>1hA</u>	6,25	4,60	5,25		2,18	0,58	10	6,75	9,75	9,75	
<u>1fA</u>	5,88		4,52		2,06	0,52	9,75	7,0	9,75	9,75	
<u>1jA</u>	5,85		4,49		2,07	0,51	10	7,0	10	10	
<u>2jA</u>	5,84		(4,49 - 4,52)		2,08	0,53	10	7,0		10	
<u>2jB</u>	5,87		(5,19 - 5,24)		2,11	0,57	2,25	6,5	2,25		
<u>6g</u>	6,15	4,96	5,35		2,24						
<u>4g</u>	6,04	4,98	5,15		2,26						
<u>4k</u>	5,82	4,95	5,04		2,12						
<u>5gD</u>	6,57		5,57			1,89					
<u>5gE</u>	6,06		5,24	2,82	2,09	1,52			2,0	11,0	-14
<u>5kD</u>	6,16		5,16			1,84					
<u>5kE</u>	5,69		4,82	2,67	2,12	1,56			2,25	11,5	-14
<u>5lD</u>	6,11		5,14			1,85					
<u>5lE</u>	5,62		4,82	2,60	2,07	1,51			2,0	11,5	-14
<u>5mD</u>	6,18		5,13			1,84					
<u>5mE</u>	5,71		4,82	2,67	2,08	1,50			2,25	11,5	-14

Tableau 8. Déplacements chimiques (CDCl_3/TMS) des carbones des dioxa-1,3 cyclohexanes issus des aldéhydes aromatiques substitués



Composé	δC_2	δC_4	δC_6	δC_5	δMe_{40u5}
<u>1gA</u>	96,5	85,9	78,5	42,1	11,8
<u>1hA</u>	99,1	85,7	81,0	42,5	11,7
<u>1fA</u>	100,9	(85,5-85,9)		42,1	12,0
<u>1jA</u>	101,6	(85,7-85,9)		42,1	12,4
<u>2jA</u>	101,7	(85,7-86,0)		42,1	12,3
<u>2jB</u>	101,8		81,7	39,8	6,4
<u>6f</u>	96,2	78,8	73,5	39,8	
<u>4f</u>	96,4	78,6	73,7	40,0	
<u>4k</u>	96,2	78,8	75,0	40,4	
<u>5gD</u>	91,6	76,1	69,9	43,6	23,0
<u>5gE</u>	91,9	78,1	69,9	40,6	34,2
<u>5kD</u>	94,3	75,9	74,9	43,9	23,0
<u>5kE</u>	95,4	77,8	74,9	41,4	34,2
<u>5lD</u>	94,2	76,1	74,6	40,5	23,0
<u>5lE</u>	95,3	77,7	74,7	41,3	34,0
<u>5mD</u>	95,4	(75,4-75,7)		44,5	23,0
<u>5mE</u>	96,6	77,7	75,5	41,7	34,4

D'une façon générale, l'introduction d'un substituant en position 3 ou 4 des groupements phényles portés par C₂ et C₆ ne modifie que très légèrement les déplacements chimiques des protons et carbones hétérocycliques. Par contre la présence d'un halogène en position 2 de ces groupements aromatiques induit des variations relativement importantes que ce soit en RMN du proton ou en RMN du carbone 13. Dans ces conditions, l'état électronique de la position 6 de l'hétérocycle devient suffisamment différent de celui de la position 4 pour pouvoir distinguer sans ambiguïté les résonances des noyaux relatifs à ces deux positions.

REMERCIEMENTS

Ce travail fait partie d'un programme de recherche de la DGRST que les auteurs tiennent à remercier. Ils remercient également la Société BAYER par l'intermédiaire de Monsieur DROGERYS pour la fourniture des échangeurs d'ions.

REFERENCES

- 1 - H. GRIENGL, M. APPENROTH, K. DAX et H. SCHWARTZ, Monatsh Chem., 100, 316 (1969).
- 2 - H. GRIENGL et W. SIEBER, Monatsh. Chem., 104, 1008 (1973).
- 3 - H. GRIENGL et K.P. GEPPERT, Monatsh. Chem., 107, 421 (1976).
- 4 - R. EL GHARBI, M. DELMAS et A. GASET, Tetrahédron, part I, 39, 613 (1983) ; part II, 39, 2953 (1983).
- 5 - R. EL GHARBI, Thèse doctorat es sciences - Université de Tunis, (1982).
- 6 - R. EL GHARBI, M. DELMAS et A. GASET, Tetrahedron, part III, soumis pour publication (1984).
- 7 - D.J. PIETRZYK, C.R.C. Crit. Rev. Anal. Chem., 6, 131 (1976).
- 8 - F. MARTINOLA et G. SIEGERS, U.G.B., Kraftwerbestechnik, 55, 40 (1975).
- 9 - K. BOCK et C. WIEBE, Acta Chem. Scand., 27, 2676 (1973).