

Stéréochimie de β -diols et de leurs dérivés cycliques—VII

Calcul empirique des déplacements chimiques en série dioxannique.

Application à l'analyse conformationnelle de dérivés alkyles.

P. Maroni, L. Cazaux, J. P. Gorrichon, P. Tisnes et J. G. Wolf

Laboratoire de Synthèse et Physicochimie Organique, Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne, 31077 Toulouse Cedex, France

(Received 1 March 1973; accepted 7 May 1973)

Abstract—The empirical calculation of chemical shifts of methyl-1,3-dioxans leads to consistent results. Deviations from the experimental value are correlated with ring deformation. This method is applied to 4 or 6-ethyl, -isopropyl and tertiary butyl-1,3-dioxans. With no substituent at C5, the 4-tertiary butyl group causes no more deformation than at the 2 or 5 position. Interactions of this group with one or two methyl groups at C5 are examined.

Résumé—Le calcul empirique des déplacements chimiques de méthyl dioxannes-1,3 conduit à des résultats cohérents. L'écart avec la valeur expérimentale a pu être corrélé à la déformation du cycle dioxannique. La méthode a été étendue aux substituants éthyle, isopropyle et tertibutyle en position 4 ou 6 sur ce cycle.

En l'absence de substituant en 5, le groupe tertibutyle n'induit pas plus de déformation du cycle en position 4 qu'en 2 ou 5. Les interactions particulières de ce groupement avec un ou deux méthyles en 5 sont mises en relief.

INTRODUCTION

DANS LE mémoire précédent,¹ nous avons déterminé des effets des groupements méthyles sur les déplacements chimiques des différents protons de dioxannes-1,3. Ces effets sont fonction de la position, de l'orientation et de l'environnement des substituants inducteurs. Ils ont été évalués à partir de composés dont la conformation chaise non déformée n'est pas ambiguë.

Nous nous proposons d'appliquer ces résultats au calcul empirique des déplacements chimiques de dioxannes-1,3 polyméthylés par addition des différents incréments selon un procédé déjà utilisé notamment par Zürcher² et Riddell.³

En tenant compte des 'effets primaires,' nous avons déjà obtenu une bonne corrélation entre déplacements chimiques calculés et expérimentaux ($\Delta\delta \leq 0,10$ ppm).⁴ Parmi les points dérogeant à la règle d'additivité, douze se plaçaient sur une droite parallèle à la droite initiale. Or tous les composés auxquels ils correspondent présentent des interactions *gauches* entre substituant. Nous avons alors introduit des 'effets secondaires' qui permettent un accord satisfaisant entre valeurs calculées et expérimentales.

Notre étude porte sur 34 dioxannes (*cf.* Tableaux 1 et 2) auxquels correspondent 84 points (nous excluons évidemment de ce bilan les 11 composés dont tous les points ont servi à déterminer les paramètres de calcul¹). Sur ce nombre, seuls 13 composés présentent de forts écarts à la règle d'additivité ($\Delta\delta > 0,10$ ppm; *cf.* Fig. 1 et Tableau 2). Or ces dioxannes sont en conformation chaise plus ou moins déformée voire en conformation croisée.⁵ Ils sont en effet le siège soit d'interactions

diaxiales très fortes entre groupes méthyles ou entre un méthyle et les atomes d'hydrogène *syn*-axiaux, soit d'interactions déstabilisantes entre un groupement *gem*-diméthyle et un méthyle axial vicinal.

Nous expliquons, donc, ces écarts à l'additivité en termes de modifications conformationnelles et nous étendons, d'autre part, ce mode de calcul à d'autres substituants alkyles (éthyle, isopropyle et tertibutyle).

APPLICATION DU CALCUL EMPIRIQUE A L'ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE DIOXANNES-1,3 METHYLES

Dioxannes à Interactions Diaxiales 1-3 Me...Me: Formes Croisées \rightleftharpoons Chaises Déformées

Deux types d'interaction Me...Me sont possibles: (i) Me_{4 ou 6ax}...Me_{2ax} estimée par Pihlaja à 8,9 kcal.mol⁻¹,⁶ (ii) Me_{4ax}...Me_{6ax} évaluée, par Pihlaja et Luoma,⁷ à 3,7 kcal/mole⁻¹ d'après des mesures de chaleur de formation.

On peut penser qu'elles modifieront de façon différente la conformation du cycle.

Les composés **30a**, et **47** (*cf.* Tableau 2) présentent le premier type d'interaction dont l'importance justifie le passage à une conformation croisée de moindre énergie où l'interaction diaxiale 1-3 disparaît. Ainsi Kellie et Riddell³ puis Pihlaja *et al.*⁵ ont estimé que ces dioxannes sont essentiellement dans cette conformation croisée.

On rencontre le deuxième type d'interaction dans les composés **32a** et **44b**. Kellie et Riddell³ avaient déjà noté, lors d'une étude de résonance du ¹³C, une déviation moindre pour ce dernier dioxanne que pour ceux ayant des interactions 2-4 ou 2-6: ils en concluaient que les deux conformations chaise et croisée devaient coexister. Nous pensons qu'une telle interprétation est raisonnable. Toutefois, les interactions Me...Me de la forme chaise représentent 7,3 kcal.mol⁻¹ (Me_{4ax}...Me_{6ax} + 2Me_{4ax}...H_{2ax}* = 3,7 + 2 × 1,8) alors que la différence d'enthalpie entre formes chaise et croisée a été récemment évaluée à 8 kcal.mol⁻¹.⁵

Il apparaît donc qu'une forme chaise, certainement déformée, est encore préférable à la conformation croisée (sur laquelle subsiste une interaction entre méthyles pseudo-axiaux en 2 et 4), sans cependant l'exclure. L'écart observé proviendrait donc d'une

* L'interaction Me_{4ax}...H_{2ax} peut être évaluée à 1,8 kcal.mol⁻¹ d'après Eliel.⁸

TABLEAU 1. DIOXANNES POUR LESQUELS $\Delta\delta \leq 0,10$ ppm^a

N°	2eq	2ax	4eq	4ax	5eq	5ax	6eq	6ax	Réf.
(6)	4,73		Me	Me		1,56		3,79	ce travail
(7)					Me	Me			14
(8b)	Me		Me						14
(11a)			Me					Me	12
(16b)	4,65	4,77	Me	Me	1,33	1,40	Me	3,70	ce travail
(17b)	Me	4,42	3,47	3,28	Me	Me	3,47	3,28	ce travail, 14
(19a)	Me		Me			Me			14
(19b)	Me		Me		Me				14
(21b)	Me		Me				Me		12
(23a)			Me			Me	Me		15
(23b)			Me		Me		Me		15
(27)	4,75		Me	Me	Me	Me		3,42	14, ce travail
(28)	4,74		Me	Me		1,49	Me	Me	ce travail
(29b)			Me	Me	Me		Me		16
(32b)	Me	4,76	Me	Me	1,30	1,33	Me	3,71	ce travail
(34b)			Me		Me	Me	Me		12
(35a)	Me		Me			Me	Me		15
(35b)	Me		Me		Me		Me		15
(42b)	Me		Me		Me	Me	Me		12
(46a)	Me	Me	Me			Me	Me		15
(46b)	Me	Me	Me		Me		Me		15

^a Les valeurs numériques indiquées correspondent aux δ_{obs} , des protons des dioxannes synthétisés pour ce travail.

TABLEAU 2. DIOXANNES PRESENTANT DES ECARTS A L'ADDITIVITE IMPORTANTS ($\Delta\delta = \delta_{\text{calc}} - \delta_{\text{obs}} > 0,10$ ppm)

N°	Dioxannes-1,3	$\Delta\delta$	2eq	2ax	4ax	6eq	6ax	5eq	5ax	Réf.
(30a)	tétraméthyl-2,2,4,6- <i>trans</i>							-0,12		12
(32a)	tétraméthyl-2,4,4,6- <i>trans</i>	-0,39					-0,04			13
(44b)	pentaméthyl-2,4,4,6,6			-0,01				-0,16	+0,06	14
(47)	pentaméthyl-2,2,4-r,5-c,6-t				+0,12 ^a		-0,36 ^b			15
(21a)	triméthyl-2-r,4-t,6-t	-0,27 ^c			-0,13					13
(22b)	triméthyl-2-r,4-c,6-t			-0,15	-0,09	-0,17 ^d		-0,03	+0,05	12
(36a)	tétraméthyl-2-r,4-c,5-c,6-t			-0,15	-0,14	-0,11				15
(36b)	tétraméthyl-2-r,4-c,5-t,6-t			-0,12	-0,12	-0,03 ^d			+0,01	15
(29a)	tétraméthyl-4,4,5,6- <i>cis</i>	+0,02	-0,06				-0,24			16
(40b)	pentaméthyl-2,4,4,5,5		-0,06			+0,10	-0,19			ce travail
(42a)	pentaméthyl-2-r,4-c,5,5,6-t		-0,12		-0,15					12
(51a)	hexaméthyl-2,4,4,5,6,6- <i>cis</i>		+0,05					-0,60 ^e		14
(53b)	hexaméthyl-2,4,4,5,5,6- <i>cis</i>		-0,04				-0,35			14

^a Calculé pour la forme chaise à Me_{ax}(47a) ^b Calculé pour la forme chaise à Me_{seq}(47b); ^c En prenant 2ax/2eq égal à 2eq/2ax; ^d en prenant 6ax/6eq égal à 6eq/6ax; ^e compte tenu de deux interactions secondaires 4eq5ax/5eq que l'on peut supposer inférieures à 0,10 ppm chacune.¹

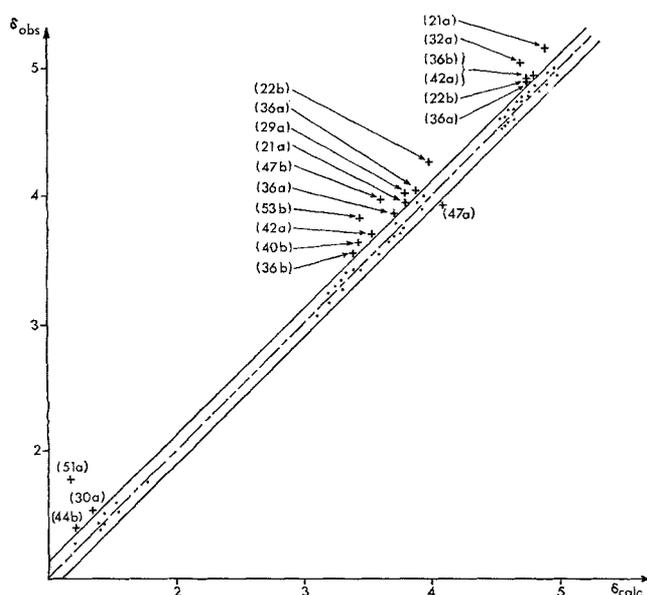


FIG. 1. $\delta_{\text{obs}} = f(\delta_{\text{calc}})$; +, points pour lesquels $\Delta\delta > 0,10$ ppm. Le coefficient de corrélation de la droite correspondant aux dioxannes dont tous les points ont des $\Delta\delta \leq 0,10$ ppm, est de 0,9992.

déformation importante de la partie C₄-C₅-C₆ du cycle.

Dioxannes à Interactions Diaxiales 1-3 Me...H: Chaises Déformées

Tous les dioxannes que nous rangeons dans cette catégorie présentent un groupe méthyle axial en 2, 4 ou 6 opposé à deux protons *syn*-axiaux. L'énergie d'interaction correspondante^{7,8} vaut 4 kcal.mol⁻¹ si ce groupe est situé en 2 (21a) et 2,8 kcal.mol⁻¹ s'il est en 4 ou 6 (22b, 36a, 36b, cf. Tableau 1). Ici encore ces fortes interactions doivent avoir pour effet de déformer notablement la chaise dioxannique. Un calcul d'angle de torsion sur le squelette carboné du triméthyl-2-r,4-c,6-t dioxanne-1,3 (22b) effectué par Gelan *et al.*⁹ selon la méthode de Buys rend compte de cette déformation.

Dioxannes à Groupement 'gem-diméthyle-méthyle Axial Vicinal' (Trio Me-ax,ax,eq)

Delmau¹⁰ et Pihlaja¹¹ ont remarqué que les dioxannes comportant ce groupement dans l'une ou l'autre des deux positions possibles [4ax,5,5 (ou 6ax,5,5) ou bien 5ax,4,4 (ou 5ax,6,6)] dérogeaient au principe d'additivité

des énergies d'interactions (29a, 40b, 42a, 51a, 53b, cf. Tableau 1). Ainsi pour Delmau¹⁰ l'équilibre conformationnel du triméthyl-4,4,5 dioxanne-1,3 devrait comporter, d'après un simple bilan énergétique, environ autant de chacune des deux formes alors que la valeur déduite des paramètres RMN est très différente, soit 92:8 au profit de la forme à Me_{5eq}. D'autre part Pihlaja¹¹ a observé lors de l'équilibration des tétraméthyl-2,4,4,5 *cis** et *trans*-, une 'anomalie' dans le bilan des énergies d'interaction. Il en déduit que le trio Me-ax,ax,eq introduit un supplément d'énergie de 0,82 kcal.mol⁻¹ indépendant de la position relative des groupes méthyles considérés.

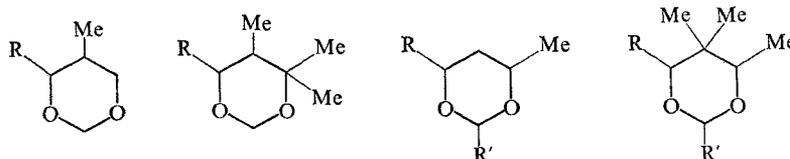
A ces constatations, il convient maintenant d'ajouter la forte distorsion relevée entre $\delta_{\text{calc.}}$ et $\delta_{\text{obs.}}$ pour toute la série de composés présentant le groupement triméthyle ax,ax,eq. Une déformation de la chaise pourrait expliquer, du moins en partie, l'ensemble de ces phénomènes. La cause de cette déformation résiderait, selon Delmau,¹⁰ dans le fait que les interactions Me_{4ax}...H_{2ax} et δ_{ax} induisent par effet réflexe (relais du Me_{4eq} ou du Me_{5eq}) un rapprochement du Me_{5ax} et de la liaison C₆-O₁. Ce phénomène ne serait donc qu'un cas particulier de celui décrit au paragraphe précédent.

EXTENSION DU CALCUL EMPIRIQUE AUX SUBSTITUANTS ETHYLE, ISOPROPYLE ET TERTIOBUTYLE

Cette étude porte sur le déplacement chimique du proton H_{4ax} ou δ_{ax} de dioxannes-1,3 substitués en 4 ou 6 par des groupes éthyle, isopropyle ou tertio-butyle équatoriaux. Ces groupes possèdent un ou plusieurs méthyles en situation β par rapport au proton considéré et en orientation pseudo-axiale ou équatoriale vis à vis du plan moyen du cycle. Ces méthyles, contrairement à ceux liés directement au cycle, appartiennent à des groupements alkyles en libre rotation. On peut prévoir cependant qu'en l'absence d'interaction stérique particulière, leurs conformères occuperont des positions décalées. Compte tenu de ce comportement particulier, il est nécessaire de calculer l'effet β des méthyles dont l'orientation a été définie ci-dessus (angles dièdres de 60° et 180° avec le proton H_{4ax} ou δ_{ax} observé).

Calcul de Nouveaux Incréments

Ils sont déduits des méthyl-5 isopropyl-4 dioxannes-1,3 *cis*- et *trans*- (57).¹⁷ La présence d'un méthyle en 5

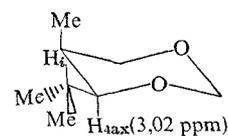


avec R = Et, iPr, tBu
R' = H ou Me

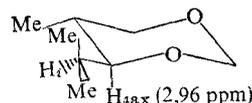
SCHÉMA 2

favorise les conformations schématisées sur le Schéma 1. En effet des interactions répulsives de type diaxiale 1-3 se produiraient dans les autres rotamères entre ce substituant et l'un ou l'autre des groupes méthyles de l'isopropyle. On peut prévoir pour les deux conforma-

* Ce dioxanne n'a pas été étudié en RMN.



cis $J_{H_{4ax}-H_i} = 9,5$ Hz



trans $J_{H_{4ax}-H_i} = 2,2$ Hz

SCHÉMA 1

tions retenues, une grande constante de couplage $J_{H_{4ax}-H_i}$ (isomère *cis*) et une petite (isomère *trans*) en bon accord avec les valeurs observées (9,5 et 2,2 Hz respectivement). L'incrément de déplacement chimique dû au méthyle pseudo-équatorial (peq/4ax) est calculé* à partir de $\delta_{H_{4ax}} = 3,02$ ppm mesuré sur l'isomère *cis* en supposant que l'influence des deux méthyles pseudo-équatoriaux est la même:

$$3,57 \text{ (base)} + 0,20 \text{ (5ax/4ax)} + 2(\text{peq/4ax}) - 0,06 \text{ (5ax4eq/4ax)} = 3,02$$

$$\text{soit peq/4ax} = -0,35$$

Cette valeur est inférieure à celle calculée pour un méthyle 5eq (-0,46). Il faut cependant remarquer que les environnements des méthyles ne sont pas identiques: rigidité moindre, disposition vis à vis des paires libres... Le deuxième incrément dû au méthyle pseudo-axial (pax/4ax) est déterminé à l'aide de l'isomère *trans* ($\delta_{H_{4ax}} = 2,96$):

$$3,57 \text{ (base)} - 0,46 \text{ (5eq/4ax)} - 0,35 \text{ (peq/4ax)} + \text{pax/4ax} + 0,03 \text{ (5eq4eq/4ax)} = 2,96$$

$$\text{soit pax/4ax} = +0,17$$

L'influence d'un méthyle 5ax sur le proton 4ax est très comparable (+0,20).

Applications. Elles concernent essentiellement les quatre séries suivantes de dioxannes-1,3 (cf. Schéma 2).

Alkyl-4 Méthyl-5 Dioxannes-1,3¹⁷

Chacun des isomères du dioxanne 56 possède un substituant éthyle dans deux conformations différentes (cf. Schéma 3).

La connaissance du poids des deux conformères du groupe éthyle n'est nécessaire que pour calculer $\delta_{H_{4ax}}$

* La base, l'effet primaire (5ax/4ax) et l'effet secondaire sur le proton 4ax du méthyle 5ax et de l'isopropyle 4eq assimilé à un méthyle (5ax4eq/4ax) sont explicités dans le mémoire précédent.¹

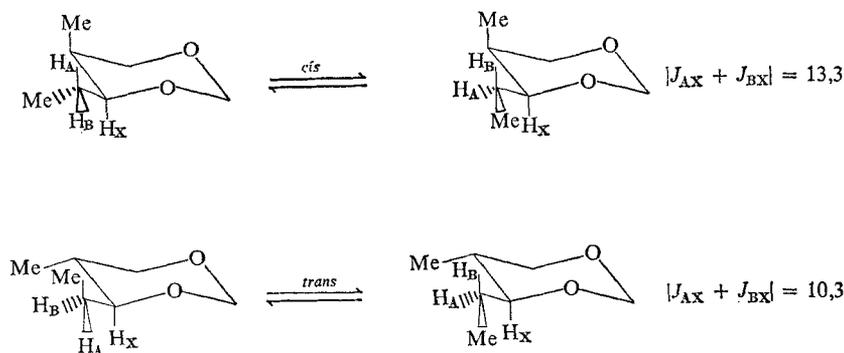


SCHÉMA 3

dans le cas de l'isomère *trans*. En effet, dans les deux conformères de l'isomère *cis* le groupe méthyle est pseudo-équatorial et il est alors inutile de connaître la position de l'équilibre.

Soit x la fraction molaire du conformère à méthyle pseudo-axial (isomère *trans*: Schéma 3) et J_t et J_g les constantes de couplage entre protons *anti* et *gauche*. On peut écrire:

$$J_{AX} \simeq xJ_g + (1-x)J_g = J_g$$

$$J_{BX} \simeq xJ_g + (1-x)J_t$$

$$J_{AX} + J_{BX} = (J_t + J_g) - x(J_t - J_g) = 10,3 \text{ Hz}$$

or $J_t + J_g = |J_{AX} + J_{BX}| = 13,3 \text{ Hz}$ dans l'isomère *cis*, soit

$$x = \frac{3}{13,3 - 2J_g}$$

Si on prend $J_g = 2,2 \text{ Hz}$ (valeur de $J_{H_{4ax}H_i}$ du dioxanne 57 à substituant isopropyle), on calcule $x = 0,34$ en bon accord avec un bilan énergétique sommaire (à x correspondent deux interactions *gauches* $\text{Me} \cdots \text{Me}$ et $\text{Me} \cdots \text{C}-\text{O}$, à $(1-x)$ une interaction *gauche* $\text{Me} \cdots \text{C}-\text{O}$).

Les déplacements chimiques peuvent être alors

calculés comme suit:

$$\text{isomère } cis: 3,57 + 0,20 - 0,35 - 0,06 = 3,36$$

$$\text{isomère } trans: 3,57 - 0,46 + 0,03 + (0,34 \cdot 0,17)$$

$$- (0,66 \cdot 0,35) = 2,97$$

Les écarts $\Delta\delta$ par rapport aux valeurs expérimentales sont donnés dans le Tableau 3. On y trouvera également ceux correspondants au composé 58 où $\text{R} = \text{tBu}$.

Alkyl-6 Triméthyl-4,4,5 Dioxannes-1,3¹⁶

L'introduction d'un *gem*-diméthyle en 4 sur les molécules étudiées précédemment n'a aucune influence directe sur la conformation du substituant R [constantes de couplage. $\text{R} = \text{iPr}$: 10 et 2 Hz; $\text{R} = \text{Et}$: $|J_{AX} + J_{BX}| = 12,8$ (*cis*) et 10,2 (*trans*)]. $\delta_{H_{6ax}}$ (cf. Tableau 3) peut être déduit de celui du paragraphe précédent en ajoutant les effets primaires et secondaires¹ liés au *gem*-diméthyle.

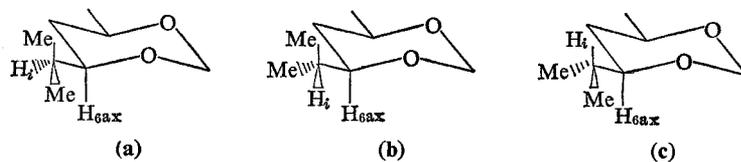
Alkyl-6 Méthyl-4 Dioxannes-1,3¹²

Nous étudierons seulement les isomères *cis* qui existent en conformation chaise peu déformée. Trois conformations **a**, **b**, **c** en équilibre doivent être envisagées pour le groupe isopropyle du dioxanne 63 (cf. Schéma 4).

TABLEAU 3. ECARTS A L'ADDITIVITE $\Delta\delta = \delta_{\text{calc.}} - \delta_{\text{obs.}}$, POUR DES DIOXANNES-1,3 ALKYLES

N°	Dioxanne-1,3	$\delta H_{4\text{obs.}}$	$\delta H_{4\text{calc.}}$	$\Delta\delta$	Réf.
(54)	tertiobutyl-4	3,11	3,04	-0,07	ce travail.
(55)	méthyl-2 tertibutyl-4- <i>cis</i>	3,13	3,07	-0,06	ce travail.
(56)	méthyl-5 éthyl-4 $\left\{ \begin{array}{l} cis \\ trans \end{array} \right.$	3,45 3,00	3,36 2,97	-0,09 -0,03	17
(58)	méthyl-5 tertibutyl-4 $\left\{ \begin{array}{l} cis \\ trans \end{array} \right.$	3,18 2,80	3,18 2,61	0 -0,19	17
		$\delta H_{6\text{obs.}}$	$\delta H_{6\text{calc.}}$	$\Delta\delta$	
(59)	triméthyl-4,4,5 éthyl-6 $\left\{ \begin{array}{l} cis \\ trans \end{array} \right.$	3,70 3,19	3,42 3,16	-0,28 -0,03	16
(60)	triméthyl-4,4,5 isopropyl-6 $\left\{ \begin{array}{l} cis \\ trans \end{array} \right.$	3,23 3,15	3,08 3,15	-0,15 0	16
(61)	triméthyl-4,4,5 tertibutyl-6 $\left\{ \begin{array}{l} cis \\ trans \end{array} \right.$	3,47 2,94	3,26 2,80	-0,21 -0,14	16
(63)	méthyl-4 isopropyl-6- <i>cis</i>	3,14	3,23	+0,09	12
(64)	méthyl-4 tertibutyl-6- <i>cis</i>	3,06	3,05	-0,01	12
(65)	diméthyl-2-r,4-c tertibutyl-6-c	3,10	3,08	-0,02	12
(67)	triméthyl-4,5,5 isopropyl-6- <i>cis</i>	2,88	$\left\{ \begin{array}{l} 3,03^a \\ 2,58^b \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} +0,15^a \\ -0,30^b \end{array} \right.$	12
(68)	triméthyl-4,5,5 tertibutyl-6- <i>cis</i>	2,81	2,68	-0,13	12
(69)	tétraméthyl-2-r,4-c,5,5 tertibutyl-6-c	2,84	2,71	-0,13	12

^a rotamère **a** (cf. Schéma 5) ^b rotamère **b**.



$$J_{H_{6ax}-H_i} = 6,2 \text{ Hz}$$

SCHÉMA 4

Et, comme la constante de couplage $J_{H_{6ax}-H_i} = 6,2 \text{ Hz}$ est du même ordre de grandeur que celle d'un groupe CH_a-CH_b en libre rotation,¹⁸ on peut avancer les proportions: $\frac{1}{3}c + \frac{2}{3}(a + b)$.

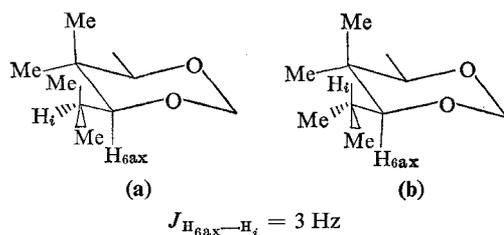
Le déplacement chimique du proton H_{6ax} peut alors être calculé de la manière suivante:

$$3,57 + 0,01 + \frac{2}{3}(0,17 - 0,35) - \frac{1}{3} \cdot 0,70 = 3,23$$

Les écarts avec les valeurs expérimentales pour ce composé **63** et pour les dioxanes tertiobutylés **64** et **65** sont groupés dans le Tableau 3.

Alkyl-4 Triméthyl-5,5,6 Dioxanes-1,3¹²

Ici encore, seuls les isomères *cis* sont pris en considération. Dans le composé **67** on peut admettre que la petite valeur de la constante de couplage $J_{H_{6ax}-H_i} = 3 \text{ Hz}$ correspond à un équilibre entre les deux conformations **a** et **b** (Schéma 5), la proportion de **b** étant comprise



$$J_{H_{6ax}-H_i} = 3 \text{ Hz}$$

SCHÉMA 5

entre 0 et $\frac{1}{3}$. Ce dernier cas pourrait s'expliquer par une déflexion d'angle dièdre consécutive à l'interaction stérique de type diaxiale 1-3 entre un méthyle de l'isopropyle et le *gem*-diméthyle ($\varphi_a \simeq 90^\circ$, $J \sim 0$ et $\varphi_b \simeq 150^\circ$ et $J \sim 9$). Le troisième rotamère (non représenté) a été éliminé car il présente une interaction de type diaxiale 1-3 supplémentaire.

Les écarts entre valeurs calculées et expérimentales de $\delta_{H_{6ax}}$ pour les trois dioxanes **67**, formes **a** et **b**, **68** et **69** sont inscrits dans le Tableau 3.

DISCUSSION

Comme dans les cas où les méthyles sont liés directement au cycle, nous considérerons qu'un écart $\simeq 0,10$ ppm entre valeurs calculées et expérimentales n'est pas significatif d'un effet stérique important, de la déformation du cycle ou encore d'une anomalie particulière. Les résultats classés en deux groupes seront discutés en fonction de ces critères.

Cas des Substituants Éthyle et Isopropyle

Les méthyl-5 éthyl-4 dioxanes-1,3 *cis* et *trans* (**56**) obéissent à la règle d'additivité compte tenu des nouveaux incréments introduits. Il en est de même des triméthyl-4, 5,5 éthyl-6 et isopropyl-6 dioxanes-1,3 *trans* (**59**) et (**60**); en revanche, les isomères *cis* correspondants, présentent des écarts importants de 0,28 et 0,15 qu'il est possible

de corrélérer à l'enchaînement *gem*-diméthyl-4,4 méthyl-5ax et à l'anomalie de nature énergétique signalée par Pihlaja¹¹ et Delmau.¹² Des écarts du même ordre de grandeur ont été trouvés pour $R = \text{Me}$; ils étaient interprétés par une déformation du cycle qui pourrait éventuellement rendre compte aussi de l'anomalie précédente.

Le méthyl-4 isopropyl-6 dioxane-1,3-*cis* (**63**), pour lequel n'existe aucune gêne stérique particulière, conduit à un résultat normal; l'introduction d'une interaction de type diaxiale-1,3 dans le composé *gem*-diméthylé en 5, **67** se traduit, au contraire, par un écart notable à l'additivité (+0,15 pour la conformation prédominante **a**). La méthode utilisée ici paraît donc sensible à l'effet stérique, aussi est-il intéressant d'examiner le cas du substituant tertiobutyle.

Cas du Substituant Tertiobutyle

La remarque précédente concernant le groupement isopropyle est renforcée par les résultats relatifs aux tertiobutyl-4 dioxanes-1,3 non substitués en 5, **54**, **55**, **64** et **65** et *gem*-diméthylés dans cette position, **68** et **69**. En effet, Eliel,¹⁹ a observé sur des dioxanes-1,3 qu'en l'absence de substituants en α , un groupe tertiobutyle (en 2 ou en 5) n'exerce pas d'effet de distorsion sensible. Nous aboutissons par conséquent à une conclusion analogue pour un tertiobutyle en 4. Au contraire, avec un groupe *gem*-diméthyle en position α , l'écart $\Delta\delta$ est important.

Considérons maintenant les méthyl-5 tertiobutyl-4 et triméthyl-4,4,5 tertiobutyl-6 dioxanes-1,3 (**58**) et (**61**). L'isomère *cis* du premier composé présente un écart nul alors que celui relevé pour l'isomère *trans* est de 0,19. Compte tenu des résultats précédents il semblerait que l'interaction $\text{Bu} \cdots \text{Me}_{5ax}$ soit moins perturbante que $t\text{Bu} \cdots \text{Me}_{5eq}$. Les forts écarts notés pour les deux composés *gem*-diméthylés en 4 ne s'opposent pas à cette interprétation car pour l'isomère *cis* nous savons que l'enchaînement *gem*-diméthyle-4,4 méthyle-5a peut être seul responsable de la valeur observée.

Remarque

Les interactions signalées, tant pour le tertiobutyle que pour l'isopropyle, ayant pour effet d'entraîner un éclipsage partiel du groupement mobile, avec ou sans déformation simultanée du cycle, la méthode de calcul empirique utilisée ne nous permet pas de préciser davantage le phénomène.

CONCLUSION

La contribution de substituants alkyles aux déplacements chimiques des différents protons du cycle dioxannique peut être exprimée au moyen d'effets primaires et secondaires. Par addition de ces effets aux valeurs des déplacements chimiques du composé non substitué pris

comme référence, nous avons pu calculer de façon empirique ceux de dérivés polyméthylés. La corrélation avec l'expérience est bonne pour un grand nombre d'entre eux. Les écarts à cette règle ont été expliqués par des déformations de la forme chaise généralement admise pour ces composés. Nous avons noté trois causes susceptibles d'entraîner de telles modifications: (i) Interactions diaxiales entre groupes méthyles; (ii) Interactions diaxiales entre un méthyle et les atomes d'hydrogène *syn*-axiaux; (iii) Interactions dues à la présence d'un groupe *gem*-diméthylé et d'un méthyle axial vicinal.

Outre l'avantage de rationaliser les fréquences de résonance des protons dans les spectres de RMN, la méthode de calcul proposée permet donc de déceler des variations importantes dans la conformation de ces molécules (par rapport à une chaise 'standard').

Nous avons étendu la méthode à des dioxannes-1,3 possédant un groupe alkyle ($R = Et, iPr, tBu$) en nous limitant au seul proton du cycle lié à ce groupement R. Comme dans le cas des substituants méthyles, la corrélation est bonne tant qu'il n'y a pas de gêne stérique. De plus, il apparaît que l'interaction d'un groupe tertio-butyle équatorial en position 4 avec le méthyle en 5, se répercute de façon bien plus importante sur le déplacement chimique du proton H_{4ax} lorsque ce méthyle 5 est équatorial. Enfin, en l'absence de substituant en 5, un groupe tertio-butyle n'induit pas plus de déformation du cycle en position 4 qu'en 2 ou 5.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de résonance magnétique nucléaire des produits nouveaux ont été enregistrés sur des appareils Varian A-60 ou HA-100 pour des solutions à 20% dans le tétrachlorure de carbone avec le tétraméthylsilane comme référence interne.

La résolution complète des spectres a pu être menée à bien par simulation à l'aide d'un programme LAOCOON III utilisé sur IBM 7044.

Nous donnons ci-dessous les déplacements chimiques des méthyles et les constantes de couplage de ces composés.

Pour les composés **9a** et **9b** l'analyse a été conduite sur un spectre du mélange des deux isomères contenant environ 80% du conformère à Me_{5eq} (**9b**). Seuls les déplacements chimiques des protons ont été obtenus avec une bonne précision (cf. Tableau 1 dans Réf. 1).

Composés 14b, 16b et 31b¹:

N°	δMe				
	2eq	4eq	4ax	5eq	6eq
(14b)	1,12	1,17	1,24	—	—
(16b)	—	1,17	1,23	—	1,12
(31b)	1,14	1,13	1,17	0,68	—

Constantes de couplage:

$$(14b): J_{5eq5ax} = -12,70; J_{4eq4ax} = -11,75; J_{5eq4ax} = 2,45;$$

$$J_{5eq4eq} = 1,30; J_{5ax4ax} = 12,30; J_{5ax4eq} = 5,20;$$

$$J_{(Me-H)_2} = 5,0.$$

$$(16b): J_{5eq5ax} = -13,4; J_{2eq2ax} = -6,5; J_{5ax4ax} = 10,0;$$

$$J_{5eq4ax} = 4,0; J_{(Me-H)_6} = 6,25.$$

$$(31b): J_{6eq6ax} = -11,7; J_{6eq5ax} = 4,8; J_{6ax5ax} = 11,7;$$

$$J_{(Me-H)_5} = 5,0; J_{(Me-H)_5} = 6,9.$$

Composés 6, 27 et 28 (Tableau 1):

Ces trois dioxannes sont en équilibre conformationnel équilibré.

N°	δMe		
	4	5	6
(6)	1,24	—	—
(27)	1,19	0,95	—
(28)	1,24	—	1,24

Composés 17b, 32b (Tableau 1) et 40b (Tableau 2):

N°	δMe					
	2eq	4eq	4ax	5eq	5ax	6eq
(17b)	1,22	—	—	0,68	1,14	—
(32b)	1,15	1,14	1,20	—	—	1,11
(40b)	1,17	1,13	1,27	0,69	1,07	—

Constantes de couplage:

$$17b: J_{4eq4ax} = -11,50; J_{(Me-H)_2} = 5,0$$

$$32b: J_{5eq5ax} = -13,4; J_{5ax4ax} = 10,1; J_{5eq4ax} = 3,9;$$

$$J_{(Me-H)_2} = 5,0; J_{(Me-H)_4} = 6,3$$

$$40b: J_{6eq6ax} = -11,6; J_{(Me-H)_2} = 5,0$$

Composés 54 et 55 (Tableau 3):

Déplacements chimiques

$$54: \delta_{2eq} = 4,92; \delta_{2ax} = 4,54; \delta_{tBu_{4eq}} = 0,87; \delta_{4ax} = 3,11;$$

$$\delta_{5eq} = 1,33; \delta_{5ax} = 1,75; \delta_{6eq} = 4,05; \delta_{6ax} = 3,55$$

Constantes de couplage:

$$J_{2eq2ax} = -6,0; J_{5eq5ax} = -12,75; J_{6eq6ax} = -11,0;$$

$$J_{4ax5eq} = 2,75; J_{4ax5ax} = 10,75; J_{5eq6eq} = 1,25; J_{5eq6ax} = 3,25;$$

$$J_{5ax6eq} = 5,25; J_{5ax6ax} = 10,75$$

$$55: \delta_{Me_{2eq}} = 1,32; \delta_{2ax} = 4,55; \delta_{tBu_{4eq}} = 0,91; \delta_{4ax} = 3,13;$$

$$\delta_{6eq} = 4,03; \delta_{6ax} = 3,56$$

BIBLIOGRAPHIE

- P. Maroni, L. Cazaux, J. P. Gorrichon, P. Tisnes et J. G. Wolf, *Org. Magn. Resonance* **5**, 517 (1973).
- R. F. Zürcher, dans J. W. Emsley, J. Feeney et L. H. Sutcliffe (Eds.), *Progress in NMR Spectroscopy* Vol. 2, Pergamon, Oxford, 1967, p. 243.
- G. M. Kellie et F. G. Riddell, *J. Chem. Soc. (B)* 1030 (1971).
- P. Maroni, L. Cazaux, J. P. Gorrichon, P. Tisnes et J. G. Wolf, *Compt. Rend.* **274C**, 528 (1972).
- K. Pihlaja, G. M. Kellie et F. G. Riddell, *J. Chem. Soc. Perkin II* 252 (1972) et références citées.
- K. Pihlaja, *Thèse Annales Universitatis Turkuensis*, **114A**, (1967).
- K. Pihlaja et S. Luoma, *Acta Chem. Scand.* **22**, 2401 (1968).
- E. L. Eliel, et M. C. Knoeber, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 3444 (1968).
- J. Gelan, G. Swaelens et M. Anteunis, *Bull. Soc. Chim. Belges* **79**, 321 (1970).
- J. Delmau, J. C. Duplan et M. Davidson, *Tetrahedron* **24**, 3939 (1968).
- K. Pihlaja, *Suomen Kemistilehti* **42B**, 74 (1969).
- P. Maroni et J. P. Gorrichon, *Bull. Soc. Chim. France* **785** (1972).
- E. L. Eliel et F. N. Nader, *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 584 (1970).
- K. Pihlaja et P. Äyräs, *Acta Chem. Scand.* **24**, 531 (1970).
- P. Maroni et P. Tisnes, *Bull. Soc. Chim. France* **794** (1972).
- P. Maroni, J. P. Maffrand et J. P. Gorrichon, *Compt. Rend.* **270C**, 740 (1970).
- Y. Derbali, Thèse de Doctorat de spécialité, Toulouse, 1970.
- R. M. Silverstein et G. C. Bassler, *Spectrometric Identification of Organic Compounds* J. Wiley & Son, New York, 2^e Edn, 1967, p. 144.
- E. L. Eliel, *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.* **11**, 739 (1972).