

Nachdem er gezwungen wurde, unterschriftlich «freiwillig» auf sein ganzes Vermögen und seinen Besitz zu «verzichten», konnte er auf Initiative *Stoll's* und unter tatkräftigem, persönlichem Einsatz *Jacottet's* Deutschland verlassen und 1939 in der heimeligen Villa Eremitaggio in Locarno-Muralto die wenigen ihm verbliebenen Jahre in Ruhe verbringen. Er starb dort an Herzschwäche im August 1942, wenige Tage vor seinem 70. Geburtstag. Im kleinen Friedhof von Muralto kann man sein Grab besuchen. Wir alle müssen *Stoll* und *Jacottet* dankbar sein für das, was sie für einen unserer Grossen getan hatten.

280. Equilibres conformationnels de glucides au niveau de liaisons σ sp^2 - sp^3 C-C. III¹⁾

Dérivés d'oximes d'aldéhydo-sucres

Utilisation de tris-dipivaloylméthanato-europium

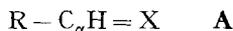
par J. M. J. Tronchet, Mme F. Barbalat-Rey et N. Le-Hong

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université
10, Boulevard d'Yvoy, 1205 Genève

(19 X 71)

Summary. A series of sugar oximes and O-methyloximes of the general formula $RCH=NOR'$ ($R' = H, CH_3$) have been studied by PMR. spectroscopy. These compounds exist in solution as a mixture of the *syn* and *anti* isomers. The conformational equilibrium of the *syn* isomers seems to consist exclusively of the eclipsed rotamers, whereas for the *anti* isomers there appears to be a significant contribution from bisecting rotamers. Using tris-dipivaloylmethanato-europium it is found that the α proton of the *anti* oximes is much more deshielded than the corresponding proton of the *syn* isomers, which means that the downfield shift of a particular proton does not depend exclusively on its distance from the oxygen of the oxyimino group.

Comme l'atteste une revue récente et très documentée [2], les facteurs qui régissent la position de l'équilibre conformationnel au niveau de la liaison σ sp^2 - sp^3 C-C de composés du type général **A** sont encore très imparfaitement connus. En particulier, comme la plupart des études dans ce domaine ont porté



sur des composés dans lesquels R est un groupement alkyle ou aryle, on connaît mal l'incidence sur l'équilibre conformationnel, de la présence dans le radical R d'hétéroatomes portant des paires d'électrons non-liantes et ainsi susceptibles d'exalter l'influence des facteurs polaires, de donner lieu à la formation de liaisons hydrogène intramoléculaires ou de provoquer l'établissement d'interaction du type base - acide π . Il nous a donc semblé intéressant de tenter de déterminer ce que pourrait apporter à la résolution de ce problème l'utilisation de composés dans lesquels R est un groupement glycosyle substitué, dont la chiralité rend diastéréomériques des conformères qui seraient énantiomériques dans les composés achiraux généralement utilisés pour ce type d'étude, et dont la relative rigidité conformation-

1) La référence [1] constitue la deuxième communication de cette série.

nelle maintient à peu près invariables les positions relatives de la liaison σsp^2-sp^3 et d'un certain nombre d'atomes d'oxygène.

Dans des communications antérieures, nous avons examiné de ce point de vue des dérivés de sucres à double liaison carbone-carbone terminale (**A**, $X = CHY$) [3] et des dérivés d'hydrazones d'aldéhydo-sucres (**A**, $X = N-NRR'$) [1] et avons pu mettre en évidence l'intervention de liaisons hydrogène intramoléculaires [1] et d'interactions attractives d'un type nouveau [3].

Dans la présente communication, nous étudierons l'équilibre conformationnel des oximes et O-méthylloximes d'aldéhydo-sucres dont les formules sont rassemblées dans la figure, avec celles de quelques-uns de leurs dérivés α -chloro.

Tableau 1. Paramètres des spectres de RMN. des produits étudiés, indicatifs de la conformation de leur reste glycosyle

Composé n°	J_{β,γ^a}	J_{γ,δ^a}	J_{δ,ϵ^a}	J_{ϵ,ζ^a}	Fréquence (MHz)	Solvant c)
1	3	0	3,6		60	CDCl ₃ DMSO
	3	0	3,6		60	
2	3,6	0	3,6		60	CDCl ₃ DMSO
	3,6	0	3,6		60	
3	3,6	0	3,6		60	CDCl ₃ DMSO
	3,8	0	3,8		60	
4	3,6	0	3,6		60	CDCl ₃ DMSO
	3,8	0	3,8		60	
5	3,6	0	3,6		60	CDCl ₃ DMSO
	4	0	3,6		60	
6	3,6	0	3,6–3,9		60	CDCl ₃ DMSO
	3,6	0	4		60	
7	3	0	3,6		60	CDCl ₃ DMSO
	3	0	3		60	
8	3	0	3,6		60	CDCl ₃ DMSO
	3,5	0	3		60	
9	3	0	3,6		60	CDCl ₃ DMSO
	3,3	0	3,6		60	
10	3,3	0	3,6		60	CDCl ₃ DMSO
	3,6	0	3,6		60	
11	3,6	0	3,6		60	CDCl ₃ DMSO
	4,3	0	3,6		60	
12	<1	?	?	5	100–60	CDCl ₃ DMSO
	?	?	?	5	60	
13	2	?	?	5	100	CDCl ₃ DMSO
	?			5	60	
18^b)	6	9	6		60	CDCl ₃

a) en Hz.

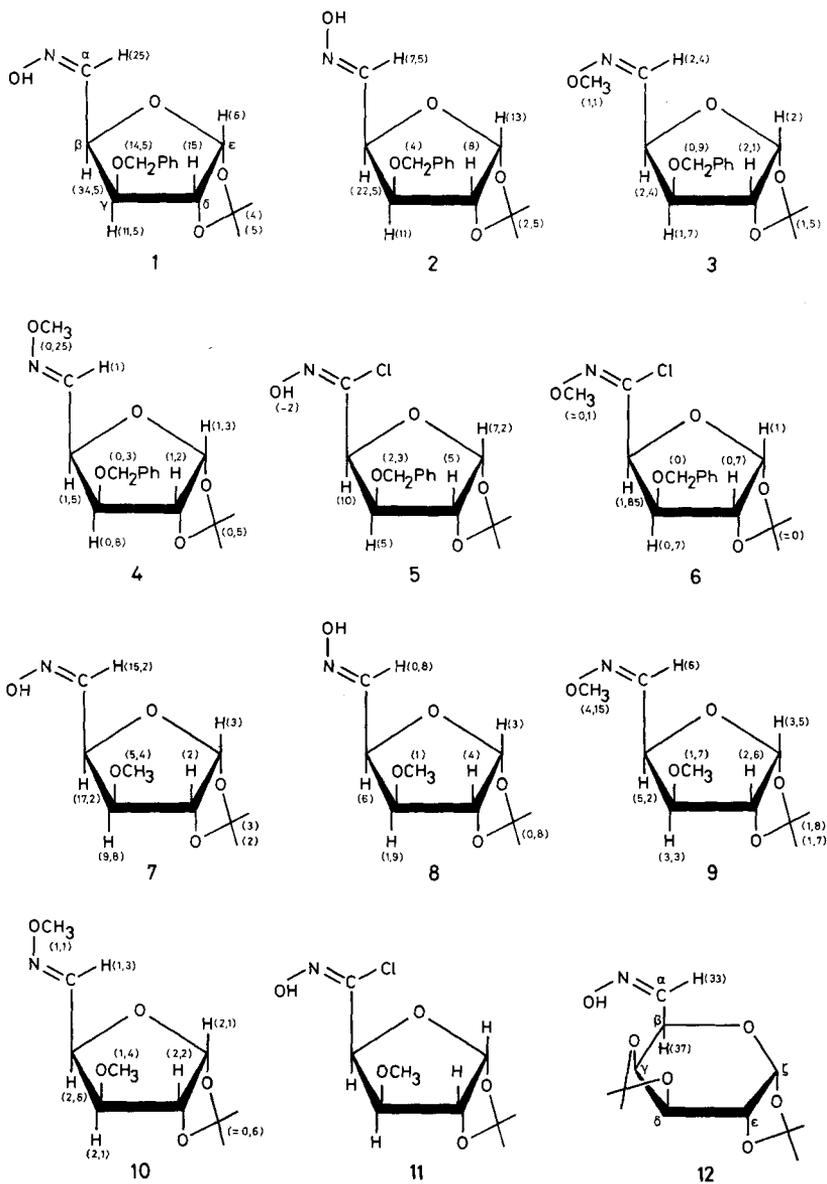
b) en présence de tris-dipivaloylméthanato-europium.

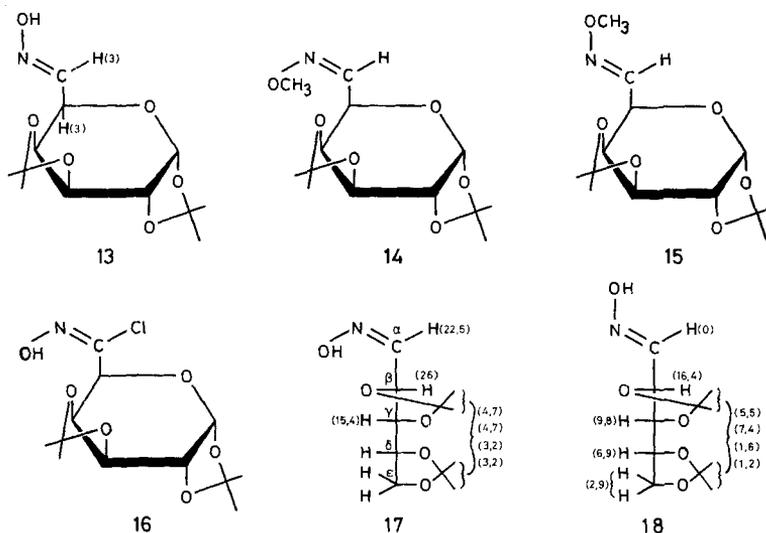
c) DMSO = diméthylsulfoxyde-d₆.

Nous examinerons successivement la conformation des restes glycosyles, les techniques classiques d'attribution des configurations *syn* (*E*[4]) ou *anti* (*Z*[4]), la

conformation au niveau de la liaison σsp^2-sp^3 C-C des oximes *syn* et *anti*, l'influence du solvant et enfin les expériences de déblindage sélectif effectuées à l'aide de tris-dipivaloylméthanato-europium.

Conformation des restes glycosyles. – Il ressort de l'examen du tableau 1 que les composés de structure xylofurannosique existent dans la conformation T_2^3 habituelle [5] et que les oximes galactopyrannosiques sont principalement dans la conformation S_5^3 attendue [6].





Oximes et dérivés utilisés dans cette étude

Les nombres entre parenthèses représentent les déplacements (Δ_{Eu}) provoqués par le tris-dipivaloyl-méthanato-europium

La conformation de la chaîne di-O-isopropylidène-1,2:3,4-tétrahydroxy-1,2,3,4-butyle de **18** a pu être établie par l'utilisation d'un chélate d'euprium (*vide infra*). La valeur élevée de $J_{3,4}$ (≈ 9 Hz) indique que les deux protons H-C3 et H-C4 sont antiparallèles, ce qui correspond à une conformation dans laquelle C2, C3, C4 et C5

Tableau 2. Paramètres des spectres de RMN. relatifs à la configuration du

Composé	Configuration	τ H-C α		τ H-C β		τ H-C γ	
		CDCl ₃	DMSO-d ₆	CDCl ₃	DMSO-d ₆	CDCl ₃	DMSO-d ₆
2	<i>Syn</i>	2,38	2,55	5,20	5,20	5,92	5,92
4	<i>Syn</i>	2,50	2,55	5,20	5,36	5,91	5,94
8	<i>Syn</i>	2,57	2,70	5,29	5,42	6,21	6,52
10	<i>Syn</i>	2,61	2,61	5,3	5,41	6,21	~ 6
13	<i>Syn</i>	2,57	2,70	5,58			
15	<i>Syn</i>	2,58					
18	<i>Syn</i>	2,51	2,60	5,43	5,60	$\sim 5,9$	
1	<i>Anti</i>	2,95	3,40	4,69	4,86	5,58	5,74
3	<i>Anti</i>	3,10	3,10	4,80	5,0	5,66	5,82
7	<i>Anti</i>	3,15	3,12	4,81	4,93	5,89	6,23
9	<i>Anti</i>	3,18	3,13	4,90	5,00	5,96	6,01
12	<i>Anti</i>	3,25	3,32	5,00	5,05		
14	<i>Anti</i>	3,27		5,07			
17	<i>Anti</i>	3,10	3,2	4,94	5,02	$\sim 5,9$	
5				5,02	5,00	5,78	5,75
6				5,01	5,00	5,76	5,75
11				5,10	5,10	6,01	6,0
16				$\sim 5,5$		$\sim 5,5$	

sont disposés en zig-zag, conformation que nous avons déjà rencontrée dans le cas de C-glycosides pyrazoliques portant cette même chaîne [7]. Comme nous n'avons jamais observé que la présence du chélate d'euporium provoquait des changements importants de conformation, on peut considérer cette détermination comme fiable.

Équilibre *syn-anti*. – Si l'on excepte les dérivés chlorés qui existent – ce qui est classique (cf. [8]) – sous la forme d'un seul isomère (*anti*), tous les autres composés étudiés (oximes et O-méthylloximes) ont été rencontrés comme un mélange des deux isomères géométriques. Dans un seul cas, nous avons obtenu un isomère géométrique pur, cristallin, **1**, qui en solution dans CDCl_3 ou $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ donne lieu à une stéréomutation très lente, l'équilibre *syn-anti* n'étant atteint à 25° qu'après plusieurs jours (environ 3 jours dans CDCl_3 et environ 8 jours dans $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$).

Bien que nous n'ayons observé de stéréomutation dans aucun autre cas, on peut admettre que les rapports *syn-anti* qui figurent dans le tableau 2 correspondent à l'équilibre.

Le fait que toutes les oximes et O-méthylloximes étudiées existent dans le solvant de RMN, comme un mélange des deux isomères géométriques facilite beaucoup l'attribution des configurations *syn* et *anti*, attribution qui peut être faite sur la base d'un certain nombre de paramètres du spectre: τ H-C α , τ H-C β , τ OH.

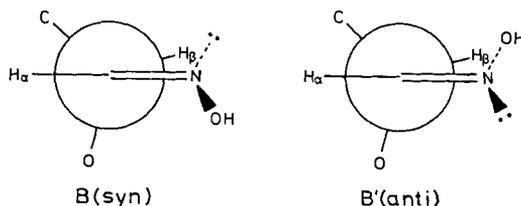
τ H-C α . Dès 1958, *Philipp*s [9] attribuait, pour un couple d'isomères *syn-anti*, le signal H-C α le plus déblindé à l'isomère *syn*, attribution confirmée par *Lustig* [10] qui mesura les spectres de RMN, des *p*-chlorobenzaldoximes *syn* et *anti* dont la configuration avait été établie par diffraction des rayons X [11]. Depuis ce temps, de nombreuses oximes [12] et O-méthylloximes [13] ont été étudiées par *Karabatsos* et coll. qui ont établi la généralité de cette règle. L'origine de l'anisotropie magnétique du groupement oxyimino est néanmoins discutée: *Karabatsos* [14] l'attribue principalement

groupement oxyimino et à l'équilibre conformationnel au niveau de la liaison C α -C β

	τ OH		τ H-C α - τ OH		<i>Syn/anti</i>		$J_{\alpha,\beta}$		ρ
	CDCl_3	DMSO-d $_6$	CDCl_3	DMSO-d $_6$	CDCl_3	DMSO-d $_6$	CDCl_3	DMSO-d $_6$	
1,25	-1,4	1,1	3,9		48/52	48/52	7,5	7	0,48
					52/48	52/48	7,8	7,5	0,57
0,78	-1,4	1,8	4,1		70/30	55/45	7,5	7,5	0,48
					60/40	65/35	7,3	7,2	0,50
1,57	-1,2	1	4		57/43	60/40	6	6,5	0,34
					43/57		6,6		0,42
1,3	-1	1,2	3,6		80/20		6	6	0,34
1,6	-1,6	1,35	5		48/52	48/52	4,2	4	0,17
					52/48	52/48	3,6	3,9	0,05
0,78	-1,5	2,37	4,6		70/30	55/45	4	4,2	0,15
					60/40	65/35	4	4,3	0,05
1,2	-1,42	2	4,67		57/43	40/60	4,5	4,5	0,20
					57/43		4,5		0,16
1,3	-1	1,8	4,2		80/20		6	6	0,34
1,1	-2,1				0/100				
					0/100				
1,4	-2				0/100				
0,6					0/100				

aux paires d'électrons non-liantes portées par l'oxygène, alors que pour *Saito* et coll. [15], elle serait surtout due à la paire d'électrons portée par l'azote. La grandeur $\tau \text{H-C}\alpha_{syn} - \tau \text{H-C}\alpha_{anti}$, dans la mesure où le groupement oxyimino n'est conformationnellement libre qu'au niveau de la liaison N-O, est relativement peu sensible à la nature de R, aussi les valeurs relatives aux composés que nous avons étudiés, rassemblées dans le tableau 3, sont-elles de l'ordre de grandeur de celles déterminées par *Karabatsos* [12], [13].

$\tau \text{H-C}\beta$. La valeur de ce paramètre est indicative de la configuration, mais plus sensible aux facteurs conformationnels que $\tau \text{H-C}\alpha$, la différence la plus importante apparaissant entre les conformations éclipsées **B** et **B'** correspondant respectivement aux composés *syn* et *anti*. Si, comme c'est le plus probable, ce sont les paires d'électrons non-liantes de l'oxygène qui constituent le facteur principal de l'anisotropie du groupement oxyimino [14], le proton $\text{H-C}\beta_{anti}$, plus proche de l'oxygène (2,2 Å) dans la conformation **B'** que ne l'est le proton $\text{H-C}\alpha_{syn}$ (2,5 Å), devrait être considérablement plus déblindé que $\text{H-C}\beta_{syn}$ dans la conformation **B'** [12] [13] [14].



Cette valeur de $\tau \text{H-C}\beta$ est donc utile à l'analyse conformationnelle de la molécule (*vide infra*), mais peut également servir à l'attribution des configurations car, quel que soit l'équilibre conformationnel, l'oxygène du groupement oxyimino est statistiquement plus proche de $\text{H-C}\beta$ dans les composés de configuration *anti* que dans leurs isomères *syn*.

L'examen des tableaux 2 et 3 montre effectivement que $\tau \text{H-C}\beta$ de tous les composés auxquels nous avons attribué la configuration *syn* (sur la base des valeurs de $\tau \text{H-C}\alpha$) est supérieur à $\tau \text{H-C}\beta$ de leur isomère *anti*.

τOH . Il a été montré [16], dans le cas de quelques oximes d'aldéhydes aliphatiques, que dans $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ les valeurs de τOH_{syn} étaient supérieures d'au moins 0,35 ppm aux valeurs de τOH_{anti} et que la valeur $\tau \text{H-C}\alpha - \tau \text{OH}$ dans ce solvant était voisine de 3 ppm pour les oximes *syn* et de 4 ppm pour les oximes *anti*. Ces notions ont été appliquées à l'étude de la configuration d'une paire d'oximes dérivées d'un aldéhydo-sucrose peracétylé [17]. Si la généralité de cette règle était confirmée, elle serait utile pour l'attribution de configuration lorsqu'on ne dispose que d'un seul des deux isomères géométriques. L'examen des tableaux 2 et 3 montre qu'il n'en est rien. Si les valeurs de $\tau \text{OH}_{syn} - \tau \text{OH}_{anti}$ sont moins erratiques dans $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ (où elles varient de 0,0 à + 0,2) que dans CDCl_3 (où elles sont comprises entre - 0,35 et + 0,37), elles n'en sont pas moins toutes inférieures aux valeurs décrites [16]. Quant aux valeurs de $\tau \text{H-C}\alpha - \tau \text{OH}$, elles sont comprises entre 3,6 et 4,1 ppm pour les composés *syn* et entre 4,2 et 5 pour les composés *anti* et reflètent principalement les différences de $\tau \text{H-C}\alpha$. En résumé, la valeur de τOH n'est pas très utile pour l'éta-

Tableau 3. Incidence de la configuration au niveau de double liaison sur les déplacements chimiques des protons H-C α , H-C β et H-C γ

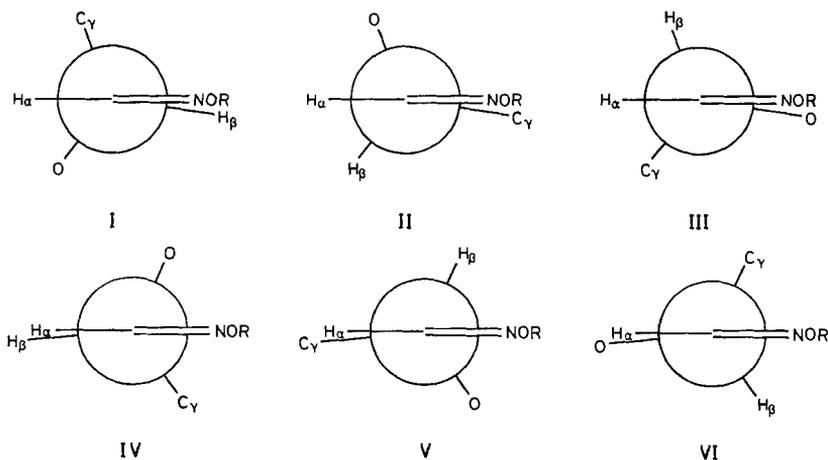
Composés	τ H-C α_{syn} - τ H-C α_{anti}		τ H-C β_{syn} - τ H-C β_{anti}		$i\tau$ H-C γ_{syn} - τ H-C γ_{anti}	
	CDCl ₃	DMSO-d ₆	CDCl ₃	DMSO-d ₆	CDCl ₃	DMSO-d ₆
1 et 2	-0,57	-0,85	+0,51	+0,34	+0,34	+0,18
3 et 4	-0,60	-0,55	+0,40	+0,20	+0,25	+0,12
7 et 8	-0,61	-0,43	+0,48	+0,42	+0,32	+0,29
9 et 10	-0,57	+0,52	+0,40	+0,41	+0,25	≈ 0
12 et 13	-0,68	-0,62	+0,58			
14 et 15	-0,69					
17 et 18	-0,59	-0,60	+0,49	+0,58		

Composés	τ OH _{syn} - τ OH _{anti}		$\Delta\tau$ H, OH _{syn} ^{a)} - $\Delta\tau$ H, OH _{anti}	
	CDCl ₃	DMSO-d ₆	CDCl ₃	DMSO-d ₆
1 et 2	-0,35	+0,2	-0,25	-1,1
3 et 4	-	-	-	-
7 et 8	0,00	+0,1	-0,57	-0,5
9 et 10	-	-	-	-
12 et 13	+0,37	+0,02	-1,00	-0,67
14 et 15	-	-	-	-
17 et 18	0,00	0,00	-0,60	-0,60

a) τ H-C α - τ OH

blissement des configurations des oximes, mais nos attributions, basées sur les valeurs de τ H-C α et τ H-C β , sont très fiables.

Conformations des oximes et O-méthylloximes *syn* (E). – Les conformations au niveau des liaisons σ sp^2 - sp^3 qui sont réputées les plus stables sont les conformations éclipsées (conformations I, II et III pour nos oximes), les conformations décalées (IV, V et VI) pouvant néanmoins être rencontrées [2] dans certains cas.



Etant donné la distance entre l'hydroxyle hydroxyimino et les protons du radical glycosyle dans les isomères *syn*, les grandeurs τ H-C β et τ H-C γ ne sont pas très utiles à l'étude de l'équilibre conformationnel qui sera presque exclusivement basée sur les valeurs de $J_{\alpha,\beta}$.

La valeur observée de $J_{\alpha,\beta}$ ($J_{\alpha,\beta}^{obs}$) étant la moyenne pondérée des valeurs de $J_{\alpha,\beta}$ des différents rotamères, il existe une infinité de combinaisons des populations des conformères I-VI qui rendraient compte de $J_{\alpha,\beta}^{obs}$. Pour choisir entre ces hypothèses on peut examiner l'incidence de la nature des substituants de C β sur la valeur de $J_{\alpha,\beta}^{obs}$. Karabatsos [12-14] a montré que $J_{\alpha,\beta}^{obs}$ augmente avec la taille de ces substituants, observation qui est en faveur de l'existence d'un équilibre entre les conformères éclipsés, les conformères décalés, insensibles à la variation de l'encombrement stérique, ne devant pas donner lieu à ce phénomène. Les valeurs de $J_{\alpha,\beta}^{obs}$ que nous obtenons pour les dérivés des séries xylofurannosiques (7-7,5 Hz) sont voisines de celle déterminée par Karabatsos [12] pour l'oxime *syn* du diméthyl-3,3-butanal, composé pour lequel un des trois conformères éclipsés est interdit pour des raisons stériques.

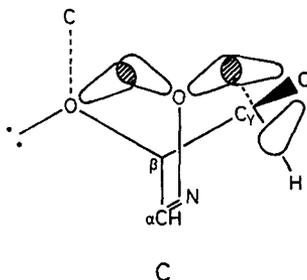
Lorsqu'on examine les modèles moléculaires des composés xylofurannosiques *syn*, on note que dans la conformation II, il existe une interaction marquée entre la paire d'électrons non-liante de l'azote et O-C γ . Dans l'hypothèse où seuls seraient abondants à l'équilibre les conformères éclipsés on devrait trouver, si les facteurs autres que stériques ne jouaient pas un rôle majeur, un mélange de 50% de I et 50% de III.

Dans l'hypothèse de l'absence à l'équilibre de conformères décalés, on peut calculer la population p de I en utilisant l'équation classique: $J_{\alpha,\beta}^{obs} = p \cdot J_{trans} + (1-p) \cdot J_{gauche}$. Les valeurs de p ainsi déterminées avec $J_{trans} = 13,0$ Hz et $J_{gauche} = 2,4$ Hz pour les oximes [12] et $J_{trans} = 11,3$ Hz et $J_{gauche} = 3,2$ Hz pour les O-méthyl-oximes [13] sont portées dans le tableau 2. Que les populations de I ainsi calculées soient voisines de 50% pour les dérivés xylofurannosiques confirme l'hypothèse de l'existence prépondérante de rotamères éclipsés, hypothèse qui est encore étayée par la moindre population de I observée pour les dérivés *galacto* et *arabino*, phénomène explicable par le fait que dans ces deux séries le rotamère II est beaucoup moins comprimé stériquement, ce qui rend possible sa participation à l'équilibre conformationnel et diminue ainsi la population de I.

Conformations des oximes et O-méthyl-oximes *anti* (Z). - L'examen des modèles moléculaires montre que pour tous les composés de configuration *anti* étudiés le rotamère II est interdit pour des raisons stériques, quant aux rotamères III, ils présentent une grande similitude, les distances O (oxyimino) ... O-C β étant comprises entre 2,2 et 2,4 Å, ce qui est sensiblement inférieur au double du rayon de *van der Waals* de l'oxygène (1,4 Å) et indique que la population de ces rotamères devrait être nulle ou très faible.

Si l'équilibre conformationnel des dérivés *anti* s'établissait entre les rotamères éclipsés, de préférence aux rotamères décalés, on devrait s'attendre à ce que les populations de I, et donc les valeurs de $J_{\alpha,\beta}^{obs}$, soient voisines pour tous les composés de la série et très élevées. L'examen du tableau 2 montre au contraire que les valeurs de $J_{\alpha,\beta}^{obs}$ sont faibles dans les séries *xylo* et *galacto* (3,6-4,5 Hz) et moyennes (6 Hz) dans la série *arabino*. Ceci contraste avec les valeurs élevées de $J_{\alpha,\beta}^{obs}$ mesurées par Kara-

batsos sur une série d'*anti*-aldoximes aliphatiques disubstituées sur le carbone β (7,35–8,35 Hz). Cette différence entre le comportement des oximes aliphatiques simples et des oximes d'*aldéhydo*-sucres ne peut être expliquée par la formation de liaisons hydrogène intramoléculaires, car il n'existe pas de différences significatives entre les paramètres des spectres des oximes et ceux de leurs dérivés O-méthylés. Si l'on examine les différentes conformations décalées des oximes et O-méthylloximes, on note que le conformère IV doit être très peu stable dans les composés de configuration *xylo* et *galacto*, du fait de l'interaction des paires d'électrons non-liantes de l'oxygène oxyimino avec celles des oxygènes O-C β et O-C γ (cf. schéma C). Ce type d'inter-



action, voisin de l'interaction «oreilles de lapin» définie par *Elliel* [18], doit être aussi prononcée que cette dernière. Ce phénomène est certainement beaucoup moins important dans le cas des composés *arabino*, pour lesquels la conformation IV n'est sans doute pas interdite. Les conformations V et VI ne sont l'objet d'aucune compression stérique dans les dérivés *xylo*, non plus que les conformations V des composés *galacto* et *arabino*. Quant à la conformation VI, elle est l'objet d'un léger encombrement stérique dans les dérivés *galacto* et sans doute totalement interdite dans les dérivés *arabino*, du fait que dans la conformation de la chaîne carbonée qui semble privilégiée, les orbitales non-liantes de l'oxygène oxyimino devraient largement recouvrir celles de O-C δ . Sur la base des observations précédentes et dans l'hypothèse, généralement reconnue comme la plus fondée, selon laquelle les molécules étudiées existeraient exclusivement sous la forme des rotamères I–VI, on peut admettre que:

1. Pour les dérivés *xylofurannosiques* l'équilibre s'établit entre les rotamères I, V et VI. La population de I peut être calculée d'après l'expression $J_{\alpha,\beta}^{obs} = p \cdot J_{trans} + (1-p) \cdot J_{120^\circ}$, J_{120° étant obtenu en portant dans l'équation de *Karplus* [19] les valeurs de J_{trans} déterminées par *Karabatsos* [12] [13].

Les différences entre les valeurs de p calculées des oximes et des O-méthylloximes correspondant sont sans doute dues au fait que les paramètres utilisés ne sont pas parfaitement adéquats. Quoi qu'il en soit, la population du rotamère éclipsé I est toujours faible.

Il est difficile de déterminer la population de chacune des conformations V et VI. Néanmoins, les tableaux 2 et 3 indiquent que le proton H-C γ_{anti} , voisin de l'oxygène dans la conformation VI, est plus déblindé que son homologue *syn*, et de plus que, dans CDCl₃, le rapport $\tau_{H-C\gamma_{syn}} - \tau_{H-C\gamma_{anti}} / \tau_{H-C\beta_{syn}} - \tau_{H-C\beta_{anti}}$ est constant et égal à environ $2/3$. Comme l'effet de déblindage du proton H-C β se manifeste dans les conformères I, V et VI – et de façon particulièrement intense dans le conformère I – alors que le proton H-C γ n'est déblindé par l'oxygène oxyimino que dans le confor-

mère VI, le déblindage important observé pour H-C γ *anti* indique que la population du conformère VI est très importante à l'équilibre.

2. Pour les dérivés galactopyrannosiques la valeur de $J_{\alpha,\beta}$ est légèrement plus élevée que pour les dérivés xylofurannosiques. Cela peut s'expliquer par l'existence d'un équilibre conformationnel dans lequel, du fait d'un léger encombrement stérique dans le conformère VI, la population de ce conformère serait plus faible et la population de I un peu plus élevée que dans les dérivés xylofurannosiques.

3. Pour les dérivés de configuration arabino la situation est moins claire. La conformation VI est sans doute peu représentée du fait de l'interaction entre l'oxygène oxyimino et O-C δ , mais le conformère IV étant plus stable que dans les cas précédents il est difficile de déterminer si l'augmentation de $J_{\alpha,\beta}^{obs}$ est due à une augmentation de la population de I ou à l'existence à l'équilibre d'une certaine concentration du rotamère IV. Le fait que la grandeur τ H-C β *syn* – τ H-C β *anti* est voisine dans les composés 17 et 18 et les autres oximes de la série indique que la contribution du rotamère IV ne doit pas être prépondérante.

Ainsi, pour les oximes d'aldéhydo-sucres de configuration *anti* les conformères décalés sont plus stables que le conformère éclipsé le plus favorable stériquement.

Influence de la polarité du solvant. – Le moment dipolaire du groupement oxyimino est considérablement affecté par la libre rotation autour de la liaison N-O, ce qui fait qu'en cas de changement de solvant un réajustement conformationnel au niveau du groupement oxyimino est *a priori* possible, ce qui pourrait diminuer d'autant l'extension d'un réajustement conformationnel au niveau de la liaison C α -C β . Il semble très probable que les oximes *anti* existent à peu près exclusivement dans la conformation *s-trans* au niveau de la liaison N-O, les oximes *syn* existant sans doute également en grande partie dans cette conformation [20]. Pour les composés xylofurannosiques *syn*, $J_{\alpha,\beta}$ dans (CD₃)₂SO est très légèrement inférieur à $J_{\alpha,\beta}$ dans CDCl₃, ce qui est explicable par une augmentation de la population, dans (CD₃)₂SO, du rotamère III plus polaire que I. Pour les composés xylofurannosiques *anti* les différences entre les valeurs de $J_{\alpha,\beta}$ dans les deux solvants ne sont pas non plus très significatives mais ces valeurs semblent être en général plutôt supérieures dans (CD₃)₂SO, ce qui pourrait s'expliquer par une destabilisation du rotamère VI.

Tableau 4. Incidence de la nature du solvant sur les déplacements chimiques de H-C α , H-C β , H-C γ et H-O

Composés	$\Delta\tau^a$ H-C α		$\Delta\tau^a$ H-C β		$\Delta\tau^a$ H-C γ		$\Delta\tau^a$ OH	
	<i>Syn</i>	<i>Anti</i>	<i>Syn</i>	<i>Anti</i>	<i>Syn</i>	<i>Anti</i>	<i>Syn</i>	<i>Anti</i>
1 et 2	0,17	0,45	0	0,17	0	0,16	-2,65	-3,20
3 et 4	0,05	0,00	0,16	0,20	0,03	0,16		
7 et 8	0,13	-0,03	0,13	0,12	0,31	0,34	-2,18	-2,28
9 et 10	0,00	-0,05	0,11	0,10		0,05		
12 et 13	0,13	0,07		0,05			-2,77	-2,62
17 et 18	0,09		0,17				-2,3	
5				-0,02		-0,03		-3,2
6				-0,01		-0,01		
11				0		-0,01		-3,4

^{a)} $\tau_{DMSO} - \tau_{CDCl_3}$

Le tableau 4 présente quelques données relatives à l'influence du solvant sur les déplacements chimiques de H-C α , H-C β , H-C γ et H-O. Les résultats suggèrent que les différences observées sont dues plutôt à des effets d'anisotropie magnétique provoqués par des associations entre solvant et soluté qu'à des changements dans l'équilibre conformationnel de la molécule du soluté.

Utilisation d'un complexe d'europium. – Depuis quelques mois, un grand intérêt se manifeste parmi les chimistes organiciens pour l'utilisation de complexes de terres rares à la résolution de problèmes stéréochimiques, et un certain nombre de relations simplifiées ne faisant intervenir dans le calcul des déplacements provoqués par ces terres rares que la distance entre le proton examiné et l'atome magnétique ont été proposées (pour une revue cf. [21]). Nous allons montrer ci-dessous qu'au moins dans le cas des aldoximes les phénomènes ne semblent pas pouvoir être ramenés à un schéma aussi simple.

On sait que lorsqu'un ion terre rare se fixe sur une molécule deux types d'interaction peuvent être mis en jeu.

L'interaction la plus importante avec les protons est du type dipolaire ou isotrope de pseudo-contact, et le déplacement de la raie de RMN. qui en résulte dépend de la distance proton-ion magnétique (r) ainsi que de l'angle χ formé par l'axe de symétrie de l'ion et la direction ion-proton. Il a été démontré [22] que le déplacement relatif des raies de RMN. s'exprime de la façon suivante :

$$\Delta = A (3 \cos^2 \chi - 1) / r^3.$$

A dépend de la température, de la constante d'équilibre de la réaction du complexe de terre rare avec la molécule examinée et des caractéristiques de l'ion terre rare. Lors d'une mesure, la valeur de A est la même pour tous les protons de la molécule. La valeur de χ conditionnant l'amplitude et le sens du déplacement, il paraît difficile, *a priori*, de négliger ce facteur.

Le deuxième type d'interaction n'intéresse que les protons très proches de l'ion terre rare: c'est l'interaction de contact. Le déplacement des raies de RMN. résulte, dans ce cas, de la variation de la probabilité de présence des électrons à l'emplacement du noyau (variation du terme de *Fermi*). Cette interaction n'intéresse que les atomes liés à l'ion terre rare soit directement [23], soit par l'intermédiaire d'un nombre restreint d'autres atomes [24].

Nous avons rassemblé dans la figure les valeurs des déplacements chimiques observés, extrapolées à une concentration d'une mole de tris-dipivaloylméthanato-europium [25] pour une mole d'oxime ou d'O-méthoxyime (*syn* + *anti*). Le fait que ces déterminations doivent en général être faites sur des mélanges d'isomères *syn* et *anti* ne semble pas constituer un inconvénient. En effet, un échantillon de **1** pur et un mélange de **1** + **2** (environ 1/1) ont fourni des résultats identiques, et les mêmes tendances générales se manifestent dans toute la série, alors que les pourcentages *syn/anti* varient de 0/100 à 80/20.

L'examen des données numériques de la figure montre clairement que, contrairement à ce que *Wolkowski* [26] a décrit pour les cétoximes²⁾ ($\log \Delta_{(\text{ppm})} = -2,3 \log r_{(\text{\AA})} + C$),

²⁾ Le Dr *Wolkowski*, dans une communication personnelle du 8 X 1971, nous a indiqué que les données relatives à la seule aldoxime étudiée dans son article [26] sont erronées.

le déblindage observé n'est pas lié de façon simple à la distance entre le proton considéré et l'oxygène oxyimino.

On peut, au contraire, faire les observations suivantes:

1. Les déplacements des protons H-C α , H-C β , H-C γ *anti* sont supérieurs à ceux de leurs homologues *syn*.

2. Le proton H-C α _{*syn*} est toujours très peu déplacé.

3. Dans chacune des molécules étudiées le proton H-C β est le plus déblindé.

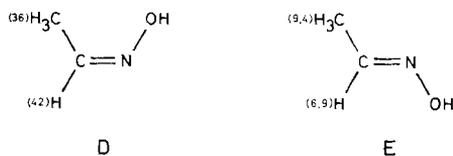
4. La comparaison de chacune des oximes avec son analogue O-méthylé indique que l'alkylation du groupement hydroxyimino diminue considérablement le déblindage des protons H-C α , H-C β et H-C γ .

5. Bien que plus faibles en valeur absolue, les déplacements des protons des O-méthylloximes présentent les mêmes tendances générales que ceux de leurs analogues non méthylés, les déplacements des protons éloignés du groupement oxyimino étant néanmoins relativement plus élevés.

6. La présence d'un groupement benzyle a une influence sensible sur le déblindage des protons de la molécule.

7. Si l'on examine les données relatives aux composés **7** et **8** qui sont les plus exempts de facteurs de complication, on peut noter que, compte tenu du fait que les déplacements sont moindres dans l'isomère *syn* que dans l'isomère *anti*, les valeurs obtenues semblent en bon accord avec la position de l'équilibre conformationnel; ainsi dans le dérivé *anti*, dans lequel la contribution du rotamère VI est importante, le proton H-C γ est considérablement déblindé alors que ce n'est pas le cas du proton H-C γ de son isomère *syn*; la grandeur $\Delta_{Eu} \text{H-C}\gamma_{anti} - \Delta_{Eu} \text{H-C}\gamma_{syn} / \Delta_{Eu} \text{H-C}\beta_{anti} - \Delta_{Eu} \text{H-C}\beta_{syn}$ est voisine de $3/4$, ce qui montre que dans ce cas la complexation par l'europlium ne fait qu'augmenter l'amplitude du déblindage provoqué en son absence par l'hydroxyle du groupement hydroxyimino.

Pour déterminer si le comportement d'une aldoxime aliphatique simple était voisin de celui de nos oximes d'aldéhydo-sucres, nous avons étudié le mélange des deux isomères géométriques de l'acétaldoxime (**D** et **E**) (en solution dans CCl₄).



Là encore les protons de l'isomère *anti* sont les plus déblindés et le proton le moins déblindé est H-C α _{*syn*}.

Ces quelques règles empiriques montrent l'intérêt potentiel de l'utilisation de complexes de terres rares dans l'étude configurationnelle et conformationnelle d'aldoximes.

Nous tenterons dans une prochaine communication de préciser la stéréo-dépendance de ces effets.

Partie expérimentale. – Les composés **1–18** présentaient des analyses élémentaires et des spectres de masse en accord avec leur formule. Leur préparation sera décrite ultérieurement [27].

Les spectres de RMN, à 60 MHz ont été enregistrés sur *Perkin-Elmer* R 12 muni du dispositif de découplage, les spectres à 100 MHz sur *Varian* HA 100. Les constantes de couplage sont déter-

minées sur des expansions du spectre en 100 Hz. Les déplacements chimiques sont mesurés au centre des massifs. Chaque fois que nécessaire, les attributions ont été confirmées par double résonance.

Pour les expériences avec le tris-dipivaloylméthanato-europium, nous avons utilisé de l'Euroshift® (*Pierce Chemical Company*, Rockford, Illinois USA). Ce réactif est ajouté à une solution à 10% de l'oxime étudiée dans CDCl_3 , en proportions croissant de 0,025 à 0,25 mole de réactif par mole d'oxime (*syn + anti*). Un spectre est relevé pour chaque proportion. En général, les déplacements dus à l'Euroshift sont proportionnels à la quantité de réactif ajoutée. Par extrapolation graphique à un rapport de 1 mole de réactif par mole d'oxime on obtient la grandeur caractéristique ΔE_{H} exprimée en ppm. Elle est positive pour les déplacements en direction des champs faibles.

Si les déplacements pour les faibles concentrations d'Euroshift (2,5 ou 5%) se trouvent en dehors de la droite correspondant aux mesures faites à concentration plus élevée, on néglige les premières mesures et on prolonge la droite, qui ne passe pas par l'origine, jusqu'au rapport de 1 mole par mole.

On ne tient pas compte des effets de saturation du phénomène qui se manifestent vers le rapport moléculaire 1 [28].

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* d'un subside (n° 2123-69). Nous exprimons notre reconnaissance au Dr *A. Jotterand* et à M. *P. F. Livio* pour des expériences préliminaires au début de ce programme, et à Mlle *M. Charbon* pour son assistance technique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet, Br. Baehler, A. Jotterand & F. Perret*, *Helv.* **54**, 1660 (1971).
- [2] *G. J. Karabatsos & D. J. Fenoglio*, *Topics Stereochemistry* **5**, 167 (1970), et références citées.
- [3] *J. M. J. Tronchet & Br. Baehler*, *Helv.* **54**, 546 (1971).
- [4] *IUPAC*, Tentative Rules for the Nomenclature of Organic Chemistry, Section E. Fundamental Stereochemistry, *J. org. Chemistry* **35**, 2849 (1970).
- [5] *R. J. Abraham, L. D. Hall, L. Hough & K. A. McLauchlan*, *J. chem. Soc.* **1962**, 3699.
- [6] *C. Cone & L. Hough*, *Carbohydrate Research* **7**, 1 (1965).
- [7] *J. M. J. Tronchet & A. Jotterand*, *Helv.* **54**, 1131 (1971).
- [8] *O. Exner*, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* **30**, 652 (1965).
- [9] *W. D. Phillips*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **70**, 817 (1958).
- [10] *E. Lustig*, *J. physic. Chemistry* **65**, 491 (1961).
- [11] *B. Jerslev*, *Nature* **180**, 1410 (1958).
- [12] *G. J. Karabatsos & R. A. Taller*, *Tetrahedron* **24**, 3347 (1968).
- [13] *G. J. Karabatsos & N. Hsi*, *Tetrahedron* **23**, 1079 (1967).
- [14] *G. J. Karabatsos & R. A. Taller*, *Tetrahedron* **24**, 3923 (1968), et références citées.
- [15] *H. Saito, N. Nukada & M. Ohno*, *Tetrahedron Letters* **1964**, 2124; *H. Saito & K. Nukada*, *ibid.* **1965**, 2117; *idem*, *J. mol. Spectroscopy* **18**, 1 (1965); *idem*, *Canad. J. Chemistry* **46**, 2989 (1968); *H. Saito, I. Terasawa, M. Ohno & K. Nukada*, *J. Amer. chem. Soc.* **91**, 6696 (1969).
- [16] *G. G. Kleinspehn, J. A. Sung & S. A. Studniarz*, *J. org. Chemistry* **32**, 460 (1967).
- [17] *A. Kampf & E. Dimant*, *Carbohydrate Research* **16**, 212 (1971).
- [18] *E. L. Eliel*, *Bull. Soc. chim. France* **1970**, 517.
- [19] *M. Karplus*, *J. chem. Physics* **30**, 11 (1959).
- [20] *O. Exner, V. Jehlicka & A. Reiser*, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* **24**, 3207 (1959); *O. Exner*, *ibid.* **30**, 652 (1965).
- [21] *A. J. Rafalski, J. Barciszewski & M. Wiewiorowski*, *Tetrahedron Letters* **1971**, 2829.
- [22] *H. M. MacConnel & R. E. Robertson*, *J. chem. Physics* **29**, 1361 (1958).
- [23] *N. Bloembergen & W. C. Dickinson*, *Physic. Reviews* **79**, 179 (1950).
- [24] *N. B. Lewis, J. A. Jackson, J. F. Lemons & H. Taube*, *J. chem. Physics* **36**, 694 (1962).
- [25] *K. J. Eisentrant & R. E. Sievers*, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 5254 (1965); *J. K. M. Sanders & D. H. Williams*, *Chem. Commun.* **1970**, 422.
- [26] *Z. W. Wolkowski*, *Tetrahedron Letters* **1971**, 825.
- [27] *J. M. J. Tronchet & N. Le-Hong*, en préparation.
- [28] *H. van Brederode & W. G. B. Huysmans*, *Tetrahedron Letters* **1971**, 1965.