

ETUDE DE L'INFLUENCE DES GROUPES ALKYLES EN POSITION 4 SUR LES  
GLISSEMENTS CHIMIQUES DES GROUPES METHYLES EN POSITION 1  
DANS LES SELS DE PIPERIDINIUM

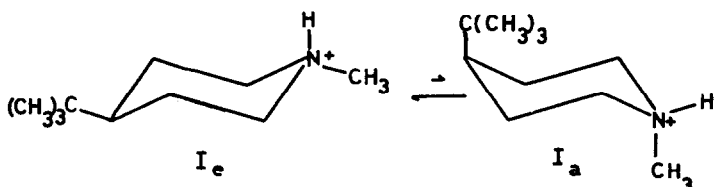
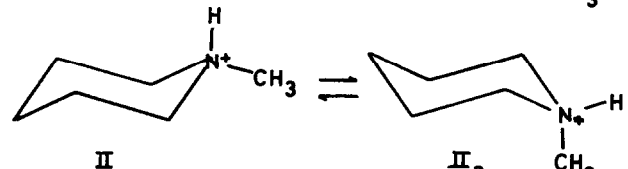
M.L. Stien, R. Ottinger, J. Reisse et G. Chiurdoglu

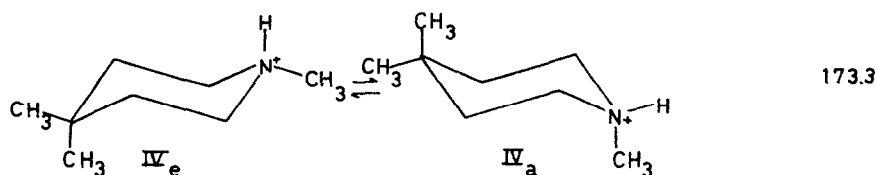
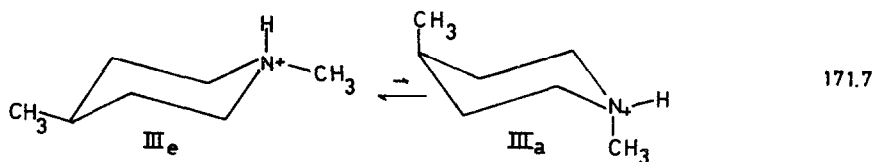
Chimie Organique E.P.  
Université Libre de Bruxelles  
50, av. F.D. Roosevelt, Bruxelles 5.  
(Received in France 24 November 1967)

Le problème de l'influence d'un groupe fixé en position 4 sur la position du signal de résonance d'un groupe situé en position 1 sur un système cyclohexanique est très important en analyse conformationnelle quantitative.

La similitude géométrique entre le cyclohexane et le chlorhydrate de pipéridine<sup>(1,2)</sup> nous a conduits à choisir les sels de pipéridinium pour mettre en évidence l'influence mutuelle des groupes alkyles fixés en position 1,4.

Dans le tableau I sont rassemblées les valeurs des glissements chimiques correspondant au groupe N-CH<sub>3</sub> de quatre iodhydrates de N-méthylpipéridine.

<u>TABLEAU I</u>	
Composés	$\delta$ N - <u>CH</u> <sub>3</sub> en c.p.s. (TMS = 0)
Solvant : CDCl <sub>3</sub> + 25 % (vol) TFA Anion : I <sup>-</sup>	
 <p style="text-align: center;">I<sub>e</sub>                      I<sub>a</sub></p>	171.7
 <p style="text-align: center;">II<sub>e</sub>                      II<sub>a</sub></p>	171.8



Si nous faisons l'hypothèse de l'existence des systèmes I et III sous conformation à groupe  $\text{N-CH}_3$  équatorial très largement prépondérante ( $|\Delta G^\circ| > 2500$  cal/mole), l'identité des glissements chimiques de ces deux systèmes peut être considérée comme la preuve, sinon de l'absence d'influence du groupe en 4 sur la résonance du  $\text{N-CH}_3$ , du moins de l'existence d'une influence identique (qui peut être nulle éventuellement).

Si l'on fait l'hypothèse que cette influence est nulle, ou tout au moins très faible, l'identité des glissements chimiques du système II, d'une part, des systèmes I et III, d'autre part, prouve que l'équilibre  $\text{II}_e \rightleftharpoons \text{II}_a$  est très nettement déplacé vers  $\text{II}_e$ .

Par contre, le comportement différent observé pour le système IV serait révélateur d'une influence du groupe  $\text{C-CH}_3$  axial de  $\text{IV}_e$  sur l'absorption de  $\text{N-CH}_3$  équatorial (déblindage de l'ordre de 1,5 c.p.s.). En effet,  $\text{IV}_e$  doit être en concentration nettement prépondérante vis-à-vis de  $\text{IV}_a$ .

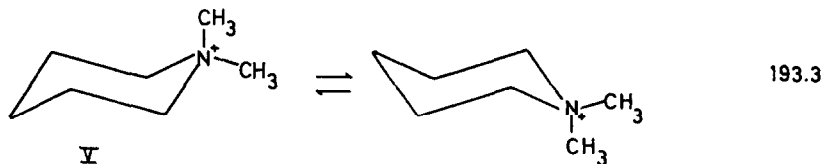
Pour vérifier cette déduction, nous avons étudié les systèmes suivants :

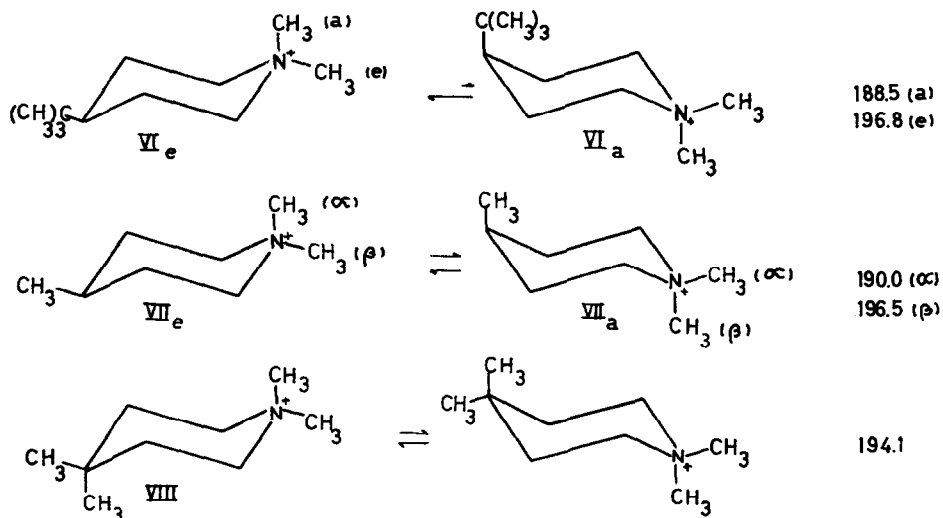
TABLEAU II

Composés	$\delta$ N - $\text{CH}_3$ c.p.s. (TMS = 0)
----------	---

Solvant :  $\text{CDCl}_3$  + 25 % (vol) TFA

Anion :  $\text{I}^-$





L'équilibre conformationnel caractéristique du système VI est certainement très déplacé vers VI<sub>e</sub>. Dans le cas du système VII et si l'on prend pour  $|\Delta G^{\circ}C-\underline{CH}_3|$  la valeur "cyclohexanique" de 1,7 Kcal/mole, l'équilibre est déplacé à près de 95 % vers VII<sub>e</sub>. La similitude entre  $\delta_e^{(8)}$  de VI<sub>e</sub> et  $\delta_{\beta}$  de VII<sub>e</sub> (quasi exclusivement e) indique soit l'absence d'influence, soit l'influence semblable d'un groupe C-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> et d'un groupe C-CH<sub>3</sub> équatorial sur le signal du groupe N-CH<sub>3</sub> (e). Si l'on postule que cette influence est nulle, il faut admettre un blindage de + 1,3 c.p.s. du groupe C-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> sur le signal N-CH<sub>3</sub> axial de VI<sub>e</sub> (188,5 c.p.s. + 1,3 c.p.s. = 189,8 c.p.s.) pour que la moyenne arithmétique entre valeur corrigée pour  $\delta_a$  et observée pour  $\delta_e$  coïncide avec la valeur mesurée pour le système V.

La similitude entre valeur observée pour  $\delta_a$  (VII<sub>e</sub>) et corrigée pour  $\delta_e$  (VI<sub>e</sub>) implique l'absence d'influence d'un lien C-CH<sub>3</sub> (e) sur le glissement chimique du groupe N-CH<sub>3</sub> (a). Ceci peut être vérifié par l'étude du système VIII. Si l'on tient compte du fait qu'un groupe C-CH<sub>3</sub> axial en 4 déblindé le signal N-CH<sub>3</sub> équatorial en 1 et si l'on admet l'absence de toute autre influence (C<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub> (e) sur N-CH<sub>3</sub> (e) et N-CH<sub>3</sub> (a), C<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub> (a) sur N-CH<sub>3</sub> (a)), le signal moyen de VIII doit être déblindé de 0,75 c.p.s. Cette valeur est comparable à 0,8 c.p.s., valeur observée.

La précision<sup>(9)</sup> qui peut être obtenue sur le pointage des absorptions N-CH<sub>3</sub>, l'application de la méthode de modulation du signal du TMS (audio-sideband technique), ainsi que l'utilisation de solutions de même concentration dans un mélange de solvants rigoureusement identique pour toute la série de mesures, a permis l'étude systématique d'interactions 1,4 dans une série

de sels de pipéridinium.

Une influence (blindage) de  $C_4-CH_3$  (a) sur  $N-CH_3$  (e) a été mise en évidence, ainsi qu'une influence (déblindage) du groupe  $C(CH_3)_3$  en 4 sur le signal  $N-CH_3$  (a).

Les autres orientations relatives des groupes en 4 et en 1 ne semblent pas s'accompagner de modifications du glissement chimique correspondant au  $N-CH_3$ .

Ces influences, dont l'origine peut être recherchée dans des effets à longue distance, liés à l'anisotropie des groupes en 4<sup>(3,4)</sup> ou (et) dans des déformations moléculaires<sup>(5)</sup>, ou encore dans une influence du solvant différente selon la nature ou l'orientation du substituant fixé en position 4, sont donc faibles ou nulles selon les cas.

Ces résultats doivent être ajoutés au dossier déjà volumineux des travaux tendant à confirmer ou infirmer la méthode d'analyse conformationnelle basée sur la mesure des glissements chimiques<sup>(5,6)</sup> et mettent en évidence combien il est dangereux de généraliser trop hâtivement les résultats obtenus dans une série limitée et d'en tirer arguments pour critiquer globalement une méthode d'analyse conformationnelle quantitative<sup>(7)</sup> qui demeure l'une des plus utiles, actuellement.

1. M.Davis et O.Hassel, Acta Chemica Scandinavica 17, 1181 (1963).
2. C.Rerat, Acta Crystallographica 13, 72 (1960).
3. E.L.Eliel, M.Gianni, T.H.Williams and J.B.Stothers, Tetrahedron Letters, 741 (1962).
4. J.W.Ap Simon, W.G.Craig, P.V.Demarco, D.W.Mathieson, L.Saunders and W.B.Whalley, Tetrahedron p. 2339 (1967).
5. a) E.L.Eliel, Journal of Chem. Educ. 126 (1960).  
b) E.L.Eliel, Angew. Chem. Internat. Edit. 4, 761 (1965).
6. J.C.Celotti, J.Reisse et G.Chiurdoglu, Tetrah. 22, 2249-2269 (1966).
7. S.Wolfe, J.R.Campbell, Chem. Comm. 879 (1967).
8. L'attribution des signaux aux groupes  $NCH_3$  (e) et  $CH_3$  (a) a été effectuée sur la base d'expériences d'alkylation par  $CD_3I$  dont les résultats seront exposés ultérieurement.  
Le spectre du mélange de stéréoisomères obtenus par quaternisation de la 4-t-butyl, N-Me pipéridine par le  $CD_3I$  en solution dans le  $CDCl_3$  + Ac TFA (25 % vol.) présente deux absorptions  $N-CH_3$ . L'intensité du pic  $NCH_3$  champ bas est supérieure à l'intensité du pic  $N-CH_3$  champ haut. Le signal champ-bas fut attribué au  $N-CH_3$  éq. et le signal champ haut au  $N-CH_3$  ax.  
Cf. H.O.House, Ben.A.Tefertiller, C.G.Pitt, Journ. Org. Chem. 31, 1073 (1966).
9. La précision et la reproductibilité des mesures est estimée à  $\pm 0,2$  c.p.s.