

DESTABILISATION DE CONFORMATIONS DIEQUATORIALES -1,2 PAR SURENCOMBREMENT STERIQUE ;
PREFERENCE DIAAXIALE POUR DES SUBSTITUANTS VICINAUX ENCOMBRANTS TRANS EN SERIE DIHYDROPYRANNIQUE

Monique Sliwa et Henri Sliwa

Laboratoire de Chimie Organique II, Centre de Spectrochimie, Université des Sciences et Techniques de Lille - B.P. 36,59650 Villeneuve d'Ascq.

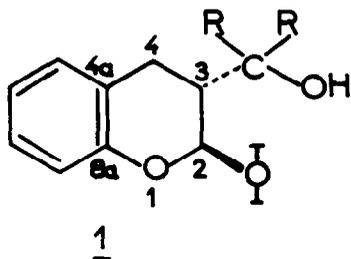
(Received in France 7 July 1976; received in UK for publication 12 August 1976)

Dans un cycle monosubstitué à 6 chaînons, en l'absence d'effet anomère et si l'on excepte quelques rares composés particuliers comme les dérivés cyclohexylmercuriques ¹ ou le pentaméthylène sulfoxyde ², un substituant occupe préférentiellement la position équatoriale d'une conformation chaise ³. Cette préférence est d'autant plus accusée que le substituant considéré est plus encombrant. Pour des dérivés *trans* disubstitués -1.2, toujours en l'absence d'effet anomère, la conformation quasi exclusive est donc la chaise qui place les 2 substituants en position équatoriale (e-e) ; c'est ainsi que le diméthyl-1,2 cyclohexane est pour 99 % sous la conformation e-e ³.

Toutefois si les substituants deviennent très volumineux des interactions importantes se développeront entre les 2 groupes équatoriaux de sorte que l'on peut envisager alors une préférence pour la conformation chaise portant les substituants en position axiale (a-a), et cela d'autant mieux que la présence d'hétéroatomes ou d'atomes de carbone sp² dans le cycle réduira les interactions syn-diaxiales classiques.

Nous rapportons dans la présente communication le premier exemple d'une telle conformation dans laquelle la position diaxiale de substituants vicinaux *trans* n'est pas due à des répulsions dipolaires ⁴ mais essentiellement au "surencombrement" destabilisant la conformation diéquatoriale. Il s'agit du *trans*-flavannyl-3 diphényl carbinol 3.

Les *trans* flavannyl-3 carbinols 1 nous ont paru particulièrement bien adaptés à l'étude de cet effet conformationnel car leur obtention aisée à partir du *trans*-flavannyl-3 carboxylate d'éthyle ⁵ permettait de faire varier commodément l'encombrement du substituant en -3. Par ailleurs la position axiale en -2 et -3 pour des substituants volumineux pouvait être escomptée sans que se développent des interactions trop énergétiques. En effet, on peut prévoir des interactions syn-diaxiales moins fortes que dans un analogue cyclohexanique où interviendraient des liaisons C-H axiales, dans la mesure où elles s'exercent ici :



- entre le phényle en -2, un atome d'hydrogène pseudo-axial en -4 et le sextet du groupe benzo en -8a d'une part,
- entre le substituant en -3, un doublet libre de l'oxygène et le sextet du groupe benzo en -4a d'autre part ⁶.

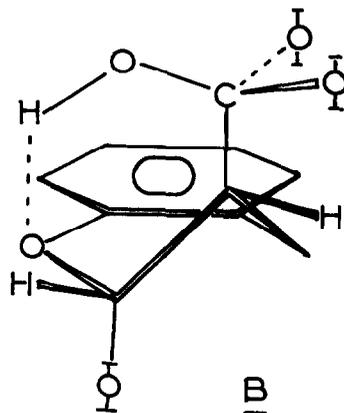
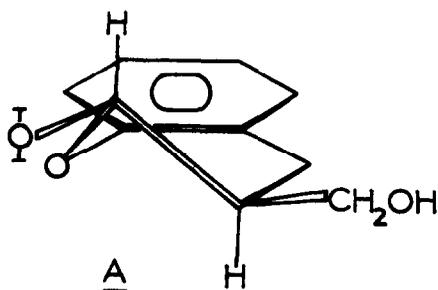
Ces considérations demeurent valables que la conformation adoptée par l'hétérocycle soit la demi-chaîse ou le sofa ⁷, conformations d'énergies très voisines qui ont été reconnues comme les plus stables pour les dérivés du chromane ⁸.

Enfin une stabilisation de la conformation diaxiale pouvait être attendue de l'établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre la fonction éther cyclique et la fonction alcool.

L'étude RMN (H, 60Mc, CDCl₃, δ) et IR (CCl₄, cm⁻¹) des dérivés 2 (R=H) et 3 (R=C₆H₅) conduit aux résultats suivants:

	δ_{H-2} (d.)	δ_{OH} (s.)	J_{2-3} (Hz)	ν O-H
<u>2</u>	4,96	1,8 (conc.); 1,4 (dilué)	7,8	3644 (dilué) 3450 (conc.)
<u>3</u>	5,51	3,07 (indépendant de c)	1,6	3583 (indépendant de c)

Ces résultats montrent que 2 possède la conformation privilégiée diéquatoriale A; la valeur relativement élevée du couplage J_{2-3} s'accorde avec une disposition axiale de ces protons. De plus la position équatoriale du groupe -CH₂OH ne permet pas l'établissement d'une liaison H avec l'oxygène de l'hétérocycle ⁹; on vérifie effectivement que le groupe OH est disponible pour des liaisons H intermoléculaires comme le montrent les variations de δ_{OH} en RMN et de ν_{OH} en IR lorsque la concentration s'accroît.



Par contre l'alcool tertiaire 3 existe de manière exclusive sous la conformation diaxiale B comme le confirment :

- La très faible valeur du couplage $J_{2-3} = 1,6$ Hz qui s'exerce alors entre protons équatoriaux (on notera que l'antiparallélisme de la liaison C₃-H_e avec deux liaisons C-O réduit ici la valeur habituelle des couplages J_{e-e} ¹⁰);

- l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire qui affecte les groupes OH de toutes les molécules (on n'observe ni ν_{OH} libre aux faibles concentrations, ni ν_{OH} lié intermoléculairement aux concentrations élevées). Malgré la faible valeur de $\Delta\nu^{11}$, nous considérons que la liaison H s'établit entre la fonction alcool portée par le carbone fonctionnel disposé, ¹⁵ axialement et l'oxygène hétérocyclique, ce qui entraîne un déblindage du proton hydroxylique qui est de plus insensible aux effets de dilution. La faible valeur de $\Delta\nu$, ainsi que l'effet de déblindage relativement peu accusé peuvent s'interpréter par le fait que la liaison H fait intervenir ici un oxygène d'éther de phénol, qui, conjugué avec le groupe benzo, possède une densité électronique réduite ; de plus le rapprochement OH...O peut être plus faible dans une conformation sofa que dans une conformation demi-chaise.

L'hypothèse d'une structure demi-bateau peut être rejetée en faisant remarquer que la seule possibilité de liaison H intramoléculaire dans ce cas serait une liaison OH... π entre la fonction alcool portée axialement et le sextet aromatique du groupe benzo au niveau du carbone 4a ; le proton hydroxylique serait alors situé dans la zone de blindage de ce groupe benzo ¹⁶, ce qui n'est pas compatible avec le déplacement observé.

En conclusion on remarquera que l'existence du dérivé 3 sous la seule conformation diaxiale n'est pas due tant à la stabilisation de cette structure par une liaison hydrogène OH...O (celle-ci ne s'observe pas dans le cas de l'alcool primaire 2, de plus une liaison OH... π faisant intervenir le phényle en -2 est théoriquement possible dans la conformation diéquatoriale) qu'à la destabilisation de la conformation diéquatoriale. L'examen des différents rotamères au niveau de la liaison exocyclique en -3 de cette dernière, montre en effet que ceux-ci font intervenir, soit une interaction de type syn-diaxiale entre 2 phényles, soit une double interaction gauche entre un phényle porté par le carbone fonctionnel et deux groupes de type benzylique correspondant aux 2 portions de l'hétérocycle reliées au carbone -3.

Références et Notes.

1. F.A.L. Anet, J. Krane, W. Kitching, D. Dodderel and D. Praeger, *Tetrahedron Lett.*, 3255 (1974).
2. J.B. Lambert et R.G. Keske, *J. Org. Chem.*, 31, 3429 (1966).
3. E.L. Eliel, "Stereochemistry of Carbon Compounds" Mc Graw-Hill Book Company, Inc., New York, 1962, p. 210, 211.
4. E.L. Eliel, N.L. Allinger, S.J. Angyal, G.A. Morrison, "Conformational Analysis", Interscience Pub., New York, 1965, p. 159, 248.
5. M. Sliwa, H. Sliwa et P. Maitte, *Bull. Soc. Chim. France*, 958 (1974).
6. G. Descotes, J.C. Martin et N. Mathicolonis, *Bull. Soc. Chim. France*, 1077 (1972).
7. E.M. Philbin et T.S. Wheeler, *Proc. Chem. Soc.* 167 (1958).
8. B.J. Bolger, A. Hirwe, K.G. Marathe, E.M. Philbin, M.A. Vickars et C.P. Lillya, *Tetrahedron*, 22, 621 (1966).
J.W. Clark-Lewis, L.M. Jackman et T.M. Spotswood, *Austral. J. Chem.*, 17, 632 (1964).

9. Bien que demeure possible l'établissement d'une liaison OH... π avec le groupe phényle en -2 ¹⁴, nous n'avons pas décelé une telle liaison hydrogène intramoléculaire.
10. D.H. Williams et N.S. Bhacca, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 2742 (1964).
H. Booth, *Tetrahedron Lett.* 411 (1965).
11. $\Delta\nu = \nu_{\text{OH libre}} - \nu_{\text{OH lié}}$ peut être évalué ici par différence avec la fréquence standard correspondant à $\nu_{\text{OH libre}}$ d'un alcool tertiaire (3605-3617 cm^{-1}) ¹², soit une valeur maximum $\Delta\nu = 34 \text{ cm}^{-1}$. Généralement les liaisons OH...O intramoléculaires donnent lieu à une valeur $\Delta\nu$ de l'ordre de 75 à 110 cm^{-1} , lorsque le cycle de chélation fait intervenir 6 atomes ¹³⁻¹⁴. L'hypothèse d'une liaison OH... π qui s'accorderait mieux avec une faible valeur de $\Delta\nu$ ¹⁴ ne peut être retenue, car une telle liaison entraînerait un blindage du proton hydroxylique en RMN ¹⁵.
12. L. Joris, P. Von Ragué Schleyer et E. Osawa, *Tetrahedron*, 24, 4759 (1968).
E.L. Eliel et H.D. Banks, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 171 (1972).
13. C. Quivoron et J. Néel. *J. Chim. Phys.*, 2, 1210 (1966).
14. M. Tichy, *Advances in Organic Chemistry : Methods and Results*, Vol. 5 ; ed. R.A. Raphael, E.C. Taylor, H. Wynberg, Interscience, New York, 1965, p. 115.
M. Oki et H. Iwamura, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 32, 1135 (1959).
A. Perjéssy et D. Zacharová-Kalavská, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 35, 3802 (1970).
15. L.M. Jackman et S. Sternhell, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, 2nd Edition, 1969, p. 103.
M.D. Joesten et L.J. Schaad, *Hydrogen Bonding*, M. Dekker inc., New York, 1974, p. 42.
16. C.W. Haigh et R.B. Mallion, *Organic Magnetic Resonance*, 4, 203, (1972).