

OBSERVATION DES DEUX CONFORMATIONS DES α -BROMOBUTYROLACTONES, A L'ETAT SOLIDE ET EN SOLUTION. ETUDE D'UN EFFET STEREOCHIMIQUE LOINTAIN.

GILBERT DANA¹ et JOSYANE GHARBI-BENAROUS¹
 JACQUELINE VAISSERMANN², MICHELE PHILOCHE-LEVISALLES², CLAUDETTE BOIS²

¹Laboratoire de Stéréochimie Réactionnelle, Bât. F.
²Laboratoire Chimie des Métaux de Transition, UA-CNRS 419

Université Pierre et Marie Curie, 4 Place Jussieu, 75252 Paris Cedex 05 France

(Received in Belgium 8 July 1988)

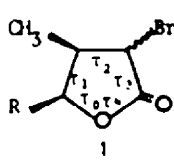
Résumé - L'étude structurale à l'état solide de quatre α -bromobutyrolactones montre qu'elles adoptent toujours le même type de conformation enveloppe a ou b (schéma 1). Deux d'entre elles, qui ne diffèrent que par la configuration des carbones asymétriques de la chaîne latérale, adoptent pourtant les deux conformations de cycle inverses. La même différence se retrouve en solution. Elle provient de la conformation de la chaîne dont les substituants ne peuvent avoir la même disposition en raison de l'existence d'une interaction 1-3. La valeur des dièdres apparaît très stable pour la conformation a. La conformation b est nettement plus plate. Quelques autres lactones à substituant R aliphatique non polaire sont examinées en solution.

Abstract - The structural study of four α -bromobutyrolactones in the solid state shows that they are all in an envelope conformation, form a or b, scheme 1. Two of them, having only different configurations of the asymmetric centers of the side substituent R, exhibit the two inverse conformations of the ring. The same inversion is observed by NMR in solution. This dramatic behaviour seems originated from a change in the conformation of R. The values of the dihedral angles of the form a appear quite invariable. In contrast, the form b is more flattened.

Some other lactones, with an aliphatic R substituent are examined in solution.

Nous avons montré récemment l'intérêt de la détermination des paramètres géométriques des α -bromobutyrolactones à l'état solide pour une étude précise de leur équilibre conformationnel en solution¹ et, par voie de conséquence de leur réactivité dans la formation des buténolides².

Les quatre α -bromobutyrolactones étudiées à l'état solide, de formule générale 1 (lactones 2, 3, 4 et 5), adoptent, l'une ou l'autre des deux conformations enveloppe a et b du schéma 1, qui sont les conformations classiques des butyrolactones à l'état solide³ aussi bien qu'en solution^{4,5,6}.



(désignation des dièdres).

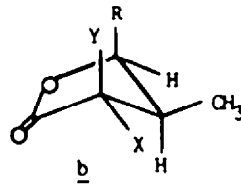
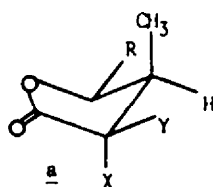
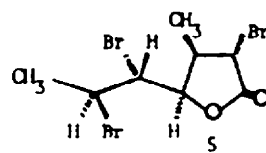
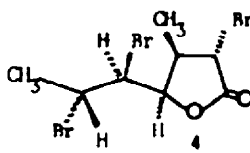
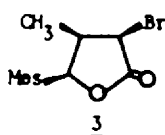
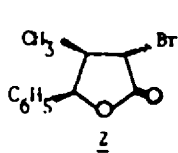


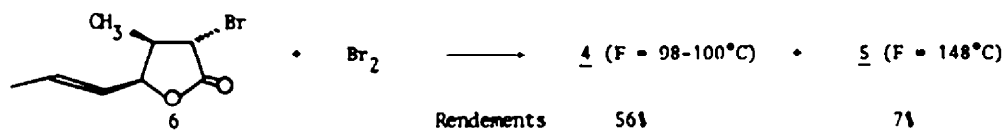
Schéma 1 : les deux conformations des butyrolactones de type 1 (X, Y = H, Br).

L'étude est effectuée sur les mélanges racémiques, mais nous figurerons toujours sur les schémas l'isomère de configuration 4R.

Les lactones 2, 3 et 5 présentent des conformations de cycle de type a très voisines (avec Br axial pour 2 et 5 et Br équatorial pour 3). Curieusement, la lactone 4 adopte la conformation



inverse de type b (qui de plus, apparaît beaucoup plus plate que les conformations a précédentes), bien qu'elle ne diffère de 5 que par la stéréochimie des centres asymétriques de la chaîne dibromopropyle. En effet, ces deux lactones tribromées 4 et 5 sont obtenues à partir de la même lactone éthylénique 6 par addition de brome à 0°C (produits de *trans*-addition)



Leurs spectres RMN en solution révèlent la même totale inversion de cycle. La lactone précurseur 6 apparaît comme un mélange à parts égales des deux conformations a et b alors que généralement, lorsque R est un reste hydrocarbure non polaire (aliphatique ou aromatique), la conformation a est pure ou prédominante.

Etude des structures cristallines de quatre lactones :

- la (z) (2S,3R,4R) bromo-2 méthyl-3 phényl-4 butyrolactone, 2
- la (z) (2R,3R,4R) bromo-2 méthyl-3 métyl-4 butyrolactone, 3
- la (z) (2S,3R,4R,1'S,2'R) bromo-2 méthyl-3 (dibromo-1',2' propyl)-4 butyrolactone, 4
- la (z) (2S,3R,4R,1'R,2'S) bromo-2 méthyl-3 (dibromo-1',2' propyl)-4 butyrolactone, 5.

Les monocristaux sont obtenus par évaporation lente de la solution dans l'éther de pétrole/éther. Les données cristallographiques sont résumées dans le tableau 1.

Mesure des intensités

Les mesures des intensités ont été effectuées à température ambiante en utilisant la radiation Ka du molybdène (monochromateur de graphite) avec un balayage en ω - 2 θ . Les paramètres des mailles ont été déterminés par affinements par moindres carrés des positions de 25 réflexions ($12^\circ < \theta < 15^\circ$). Les intensités de 2 réflexions étalons, mesurées toutes les 2 heures sont demeurées constantes pendant les durées des enregistrements sauf dans le cas du composé 3 où une décroissance de 4% a été observée et corrigée.

Les corrections de Lorentz et de polarisation ont été appliquées ainsi que les corrections d'absorption, les facteurs de correction maximum et minimum pour les différents composés étant respectivement : composé 2 (1,14 et 1), composé 3 (1,35 et 1), composé 4 (1,98 et 1) et composé 5 (1,52 et 1).

Tableau 1 : Données cristallographiques.

	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
Formule	C ₁₁ H ₁₁ O ₂ Br	C ₁₄ H ₁₇ O ₂ Br	C ₈ H ₁₁ O ₂ Br ₃	C ₈ H ₁₁ O ₂ Br ₃
Masse molaire (g)	255,1	297,2	378,8	378,8
Fusion	92°C	148°C	98-100°C	148°C
Système cristallin	Orthorhombique	Monoclinique	Monoclinique	Triclinique
Groupe spatial	Pbca	P2 ₁ /n	P2 ₁ /c	P1
Z	8	4	4	2
a (Å)	10,173(4)	18,435(6)	9,177(5)	6,493(1)
b (Å)	18,574(6)	8,308(3)	16,310(7)	8,308(1)
c (Å)	11,574(4)	8,682(3)	7,923(1)	11,571(3)
α (°)				72,59(2)
β (°)		96,0(2)	103,27(4)	89,20(2)
γ (°)				76,35(1)
V (Å ³)	2187(3)	1322(1)	1154(1)	577(1)
D _c (g.cm ⁻³)	1,55	1,49	2,17	2,17
D _m (cm ⁻³)	36,3	30,1	103,5	103,5
Dimensions du cristal (mm)	0,52 x 0,35 x 0,28	0,58 x 0,24 x 0,13	0,24 x 0,32 x 0,38	0,26 x 0,37 x 0,40
Diffractomètre	Philips Pw 1100	Philips Pw 1100	Philips Pw 1100	Nonius CAD4
Largeur de balayage	1,2 • 0,34 tg θ	1,2 • 0,34 tg θ	1 • 0,34 tg θ	1,8 • 0,34 tg θ
θ limites (°)	2-25	2-25	2-25	1-25
Réflexions mesurées	1534	3308	2016	1591
Réflexions consécutives	1075	2045	1252	1201
Critère de choix	F > 3 σ (F)	F > 3 σ (F)	F > 4 σ (F)	F > 3 σ (F)
Programme de calcul	SHELX ⁷	SHELX	CRYSTALS ⁸	CRYSTALS
R	0,058	0,057	0,045	0,051
R _w	0,055	0,067	0,043	0,059

Détermination des structures

Les atomes de brome des composés 2 et 3 ont été localisés par interprétation des fonctions de Patterson, ceux des composés 4 et 5 à l'aide du programme multan de SHELXS⁹. Puis des séries de Fourier ont permis la localisation de tous les atomes autres que les atomes d'hydrogène. Tous ces atomes ont été affinés avec des facteurs d'agitation thermique anisotropes en tenant compte de la diffusion anormale du brome. Les atomes d'hydrogène ont été trouvés et affinés différemment suivant les composés. En fin d'affinement, des séries de Fourier-différence n'ont montré que des pics résiduels inférieurs à 0,8 eÅ⁻³ près des atomes de brome.

Les principales longueurs des liaisons entre atomes lourds et leurs angles de valence sont donnés dans les tableaux 2 et 3. Les cycles lactoniques avec les valeurs de quelques dièdres (endocycliques et entre substituants) sont représentés dans la figure 1. La valeur des autres dièdres est

mentionnée dans le tableau 4.

Les coordonnées de tous les atomes sont données sous forme de tableaux en fin de mémoire. Les tableaux des paramètres d'agitation thermique sont déposés au Cambridge Crystallographic Data Center.

Discussion

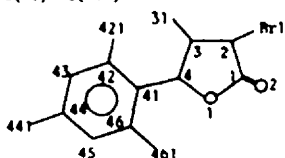
La conformation du cycle est décrite par les paramètres de pseudorotation P et τ_m :

$$\text{tg}P = (\tau_1 + \tau_2 - \tau_3 - \tau_4)/3,08 \tau_2 \text{ et } \tau_m = \tau_2/\cos P$$

Pour les substituants axiaux, nous avons noté leur caractère axial ¹¹ (différence $\tau_j - \tau_{j+1}$ des dièdres qui encadrent le sommet) dans la figure 1.

Tableau 2. Longueurs des liaisons (\AA) et angles de valence ($^\circ$) pour les lactones 2 et 3.

a) longueurs des liaisons				b) angles de valence				
		lactone 2	lactone 3			lactone 2	lactone 3	
O(1)	C(1)	1,336 (8)	1,350 (6)	C(1)	O(1)	C(4)	111,1 (4)	110,1 (3)
C(1)	C(2)	1,503 (9)	1,512 (7)	O(1)	C(4)	C(3)	102,7 (4)	104,0 (3)
C(2)	C(3)	1,497 (9)	1,545 (7)	C(2)	C(3)	C(4)	101,0 (5)	98,3 (4)
C(3)	C(4)	1,537 (8)	1,553 (7)	C(1)	C(2)	C(3)	103,7 (5)	103,8 (4)
C(4)	O(1)	1,500 (7)	1,469 (5)	C(2)	C(1)	O(1)	108,6 (5)	108,8 (4)
Br(1)	C(2)	1,955 (6)	1,928 (5)	Br(1)	C(2)	C(7)	106,3 (5)	112,1 (4)
O(2)	C(1)	1,192 (8)	1,198 (6)	O(1)	C(2)	C(3)	113,4 (5)	115,9 (3)
C(3)	C(31)	1,487 (10)	1,517 (8)	C(2)	C(1)	O(2)	128,5 (6)	129,0 (5)
C(4)	C(41)	1,497 (8)	1,522 (6)	G(2)	C(1)	O(1)	122,9 (6)	122,2 (5)
C-C moyen (Ar)		1,352 (10)	1,396 (7)	O(1)	C(4)	C(41)	110,6 (5)	112,4 (3)
C(42)	C(421)		1,519 (7)	C(3)	C(4)	C(41)	116,7 (5)	116,0 (4)
C(44)	C(441)		1,516 (8)	C(4)	C(3)	C(31)	113,6 (5)	113,6 (4)
C(46)	C(461)		1,521 (7)	C(2)	C(3)	C(31)	111,6 (5)	114,8 (4)
				angle moyen (Ar)			120,2 (7)	120,0 (5)
				C(41)	C(42)	C(421)		124,8 (4)
				C(43)	C(42)	C(421)		116,5 (4)
				C(43)	C(44)	C(441)		121,1 (5)
				C(45)	C(44)	C(441)		121,1 (5)
				C(45)	C(46)	C(461)		118,5 (4)
				C(41)	C(46)	C(461)		122,7 (4)



Les conformations a et b du schéma 1 ($\tau_4 = 0$) sont caractérisées par des angles respectifs de pseudorotation $P = 162^\circ$ et $P = -18^\circ$. On voit (fig. 1) que les quatre lactones sont assez proches de ces conformations enveloppes idéales. Les trois lactones 2, 3 et 5 sont bien du type S ($\tau_2 < 0$, conformation a). Les signes des dièdres de la lactone 4, tous opposés à ceux des trois autres lactones, sont caractéristiques de la conformation b (de type N, $\tau_2 > 0$). La lactone 4 présente donc une inversion du cycle par rapport aux trois autres. De plus, elle présente un gauchissement $\tau_m = 26^\circ$ exceptionnellement faible. Tous les dièdres de la molécule sont plus petits que dans les trois autres lactones (la molécule est particulièrement plate). Cette diminution de τ_m pour une conformation nord n'est probablement pas fortuite. Par exemple, les nucléosides existent dans des conformations N ou S ; on note que les valeurs les plus élevées de τ_m se rencontrent dans les conformations sud et les valeurs les plus basses pour les conformations nord, bien que les moyennes générales

Fig. 1. Conformation des cycles lactoniques. Valeur des dièdres endocycliques et entre substituants. Caractère axial des substituants

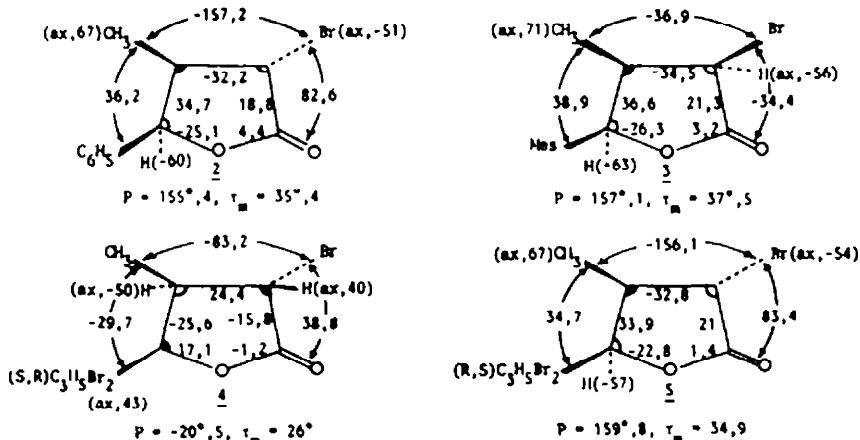
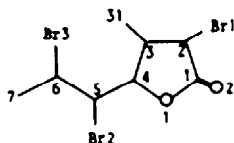


Tableau 3. Longueurs des liaisons (Å) et angles de valence (°) pour les lactones 4 et 5.

a) longueurs des liaisons				b) angles de valence				
		lactone <u>4</u>	lactone <u>5</u>			lactone <u>4</u>	lactone <u>5</u>	
BR(1)	C(2)	1.937(7)	1.944(9)	C(4)	O(1)	C(1)	110.6(5)	109.8(6)
BR(2)	C(5)	1.975(7)	1.947(8)	O(2)	C(1)	O(1)	121.6(7)	121.3(8)
BR(3)	C(6)	1.952(7)	1.946(9)	C(2)	C(1)	O(1)	109.2(6)	109.4(7)
O(1)	C(1)	1.361(9)	1.34(1)	C(2)	C(1)	O(2)	129.2(7)	129.3(8)
O(1)	C(4)	1.438(9)	1.457(9)	C(1)	C(2)	BR(1)	111.7(5)	107.0(6)
O(2)	C(1)	1.199(9)	1.18(1)	C(3)	C(2)	BR(1)	113.8(5)	113.8(6)
C(1)	C(2)	1.51(1)	1.49(1)	C(3)	C(2)	C(1)	105.2(6)	103.6(8)
C(2)	C(3)	1.49(1)	1.50(1)	C(4)	C(3)	C(2)	101.9(6)	100.6(7)
C(3)	C(4)	1.550(9)	1.53(1)	C(31)	C(3)	C(2)	116.4(7)	109.4(8)
C(4)	C(5)	1.53(1)	1.51(1)	C(31)	C(3)	C(4)	118.0(7)	115.3(8)
C(5)	C(6)	1.50(1)	1.53(1)	C(3)	C(4)	O(1)	106.0(5)	103.4(6)
C(6)	C(7)	1.52(1)	1.52(1)	C(5)	C(4)	O(1)	110.6(6)	106.8(6)
C(3)	C(31)	1.50(1)	1.50(1)	C(5)	C(4)	C(3)	118.4(6)	118.4(7)
				C(4)	C(5)	BR(2)	109.0(5)	106.8(6)
				C(6)	C(5)	BR(2)	108.0(5)	112.2(6)
				C(6)	C(5)	C(4)	115.9(6)	114.2(7)
				C(5)	C(6)	BR(3)	109.0(5)	109.0(6)
				C(7)	C(6)	BR(3)	107.0(6)	110.1(7)
				C(7)	C(6)	C(5)	115.6(8)	115.2(9)

Tableau 4. Dièdres des atomes lourds des lactones 2, 3, 4 et 5.

	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
O1-C1C2-Br	-100,0	147,0	-139,7	-99,0
O2-C1C2-C3	-158,6	-160,2	162,7	-156,6
Br-C2C3-C4	81,8	-157,8	147,0	82,6
C1-C2C3-C31	88,8	86,4	154,3	88,5
C2-C3C4-C5	155,8	160,7	99,2	152,0
C31-C3C4-O1	-84,9	-85,2	-154,5	-83,4
C5-C4O1-C1	-150,3	-152,7	-112,4	-148,6
C4-O1C1-O2			-179,8	179,3
O1-C4C5-C6			-64,8	-54,5
O1-C4C5-Br2			57,2	-179,3
C3-C4C5-C6			172,6	-170,9
C3-C4C5-Br2			-65,4	64,3
C4-C5C6-C7			-179,3	-64,8
C4-C5C6-Br3			-58,7	170,8
Br2-C5C6-C7			58,2	57,2
H2-C2C3-H3	85,3	-35,7	150,6	85,6
H3-C3C4-H4	-35,5	37,8	-27,7	-34,3
H4-C4C5-H5			-65,1	-175,1
H5-C5C6-H6			179	-66

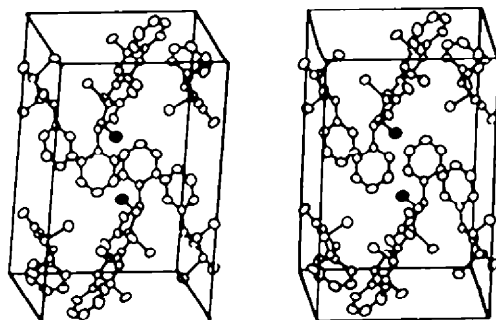
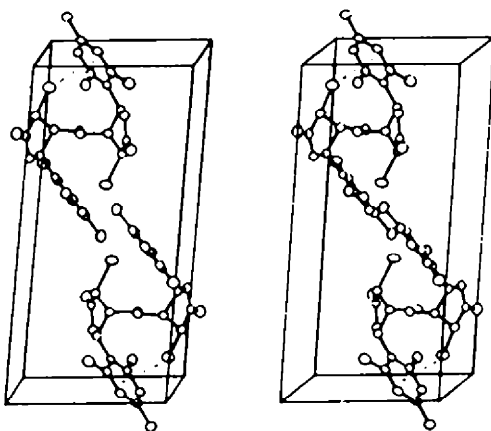
N.B. Les dièdres endocycliques et entre les substituants du cycle lactonique sont donnés dans la fig. 1.

Les quatre derniers dièdres (entre substituants H) sont obtenus en prenant pour C-H les directions des bissectrices des dièdres des atomes lourds.

• CS dans 4 et 5 ou C41 dans 2 et 3. (La numérotation des atomes est indiquée dans les tableaux 2 et 3).

apparaissent voisines¹⁰. La différence des valeurs de τ_m devient tout à fait nette si on compare les enregistrements graphiques de fréquences entre les formes enveloppes dites 2E (type sud) et 2E (type nord) des nucléosides correspondant à nos conformations a et b¹².

L'empilement cristallin présente également une diversité intéressante. Ainsi, dans la maille cristalline de la lactone 3 (fig. 3), on note que chaque molécule oriente l'axe de son mésityle vers le brome équatorial de la molécule voisine. La distance mesurée entre le brome et le centre du mésityle est seulement 3,87 Å. Cette disposition pourrait correspondre à l'existence d'un potentiel attractif Br \leftrightarrow Ar, comme il a été signalé ailleurs¹³. Dans la molécule 2, l'empilement est

Fig. 2. Vue stéréoscopique de la maille cristalline de la lactone 2.Fig. 3. Vue stéréoscopique de la maille cristalline de la lactone 3.

tout à fait différent : quatre phényles forment les parois d'une cavité hydrophobe dont le couvercle et le fond sont les deux méthyles ombrés sur la fig. 2. Avec les lactones 4 et 5 (fig. 4 et 5) ne comportant pas de groupe aromatique, l'empilement est beaucoup plus simple, les cycles lactoniques adoptant une disposition tête-bêche.

Pour interpréter la différence des conformations des lactones tribromées 4 et 5, nous examinerons d'abord les résultats de l'étude RMN en solution.

Fig. 4. Représentation ORTEP de la lactone 4

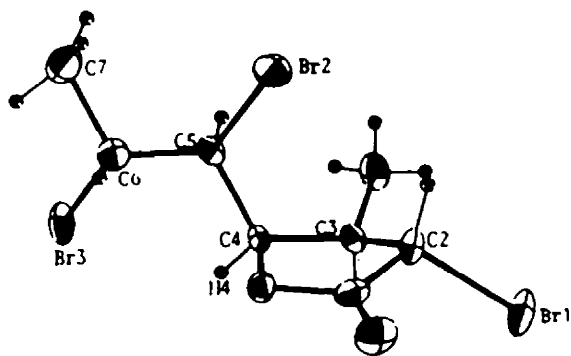
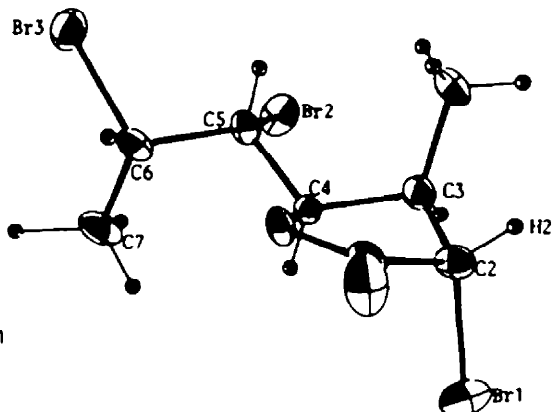


Fig. 5. Représentation ORTEP de la lactone 5



Etude conformationnelle en solution.

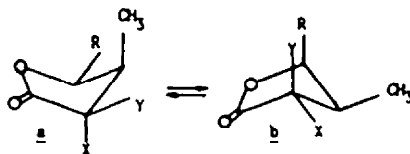
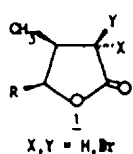
Dans le tableau 5, nous avons décrit les spectres RMN des lactones étudiées par rayons X et de quelques autres lactones de type 1 comportant un groupe R aliphatique (non polaire, purement hydrocarboné ou polaire, comportant des halogènes). Le tableau 6 concerne quelques lactones stéréoisomères des précédentes. Tous les spectres décrits sont effectués en solution dans CDCl_3 . Les spectres effectués dans C_6D_6 présentent les mêmes couplages mais des déplacements chimiques parfois différents pouvant aider à la lecture des spectres à 80 MHz.

Cas des molécules à substituant R polaire.

Le simple examen des couplages dans les molécules 4 et 5 montre qu'elles adoptent en solution une conformation prédominante analogue à celle de l'état solide, y compris en ce qui concerne l'orientation de la chaîne.

L'examen de la conformation stable de la lactone 5 (conformation du type a) montre que la molécule comporte un enchaînement en zig-zag de six liaisons H2-C2-C3-C4-C5-C6-Br3 (fig. 5 et 6). Sur

Tableau 5. Spectre RMN des lactones du type 1 à température ambiante, dans CDCl_3 (TMS interne, δ en ppm, J en Hz, analyse du 1^{er} ordre à 80 MHz).



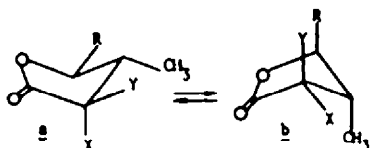
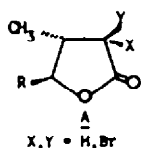
	R	Br	δ_{H2}	δ_{H3}	δ_{Me3}	δ_{H4}	δ_{H5}	δ_{H6}	δ_{H7}	JH2H3	JH3H4	JH4H5	JH5H6	I_a	I_b
<u>2</u>	C_6H_5	X	4,12	2,86	0,69	5,76				3,5	6			80	20
<u>3</u>	méthyle	Y	4,89	3,05	0,84	5,76				7,75	5,5			100	0
<u>4</u>	(S,R) $\text{C}_3\text{H}_5\text{Br}_2$	X	4,72	3,08	1,36	5,37	4,16	4,35	1,9	11	8,8	(0,8)	10	0	100
<u>5</u>	(R,S) $\text{C}_3\text{H}_5\text{Br}_2$	X	4,05	2,85	1,12	4,82	4,2	4,56	1,75	(0,5)	4,2	11,4	2,5	100	0
<u>6</u>	propényle	X	4,1	2,7	1,07	5,03	5,42	5,85	1,5	5,75	6,0	7,25	15	55	45
<u>7</u>	propyle	X	4,03	2,58	0,98	4,68	1,2 à 1,5	0,93		3,25				83	17
<u>8</u>	$\text{C}_3\text{H}_5\text{Br}_2$	Y	4,75	2,99	1,21	4,96	4,11 à 4,29	1,83		8,8	6,25	4,0	7,5		
<u>9</u>	propényle	Y	4,62	2,81	1,05	4,93	5,5 à 6,1	1,5		7,25	7,25	7	16,25		
<u>10</u>	propyle	Y	4,76	2,75	1,0	4,52	1,25 à 1,65	1,05		6,5					

N.B. 1°/ les couplages des méthyles avec H3 et avec H6 sont toujours respectivement compris entre 7 et 7,5 Hz ou entre 5,5 et 6,5 Hz.

2°/() couplage approximatif mesuré par le rétrécissement de raie par double irradiation.

3°/ δ_{H7} = 7,25 ppm pour 2 et δ_{H7} = 6,69 ppm pour 3.

Tableau 6. Spectres RMN des lactones du type A (stéréoisomères de 1), en solution dans CDCl_3 (TMS interne, δ en ppm, J en Hz, à 80 MHz).



R	Br	δ_{H2}	δ_{H3}	δ_{H5}	δ_{H4}	δ_{H5}	δ_{H6}	δ_{H7}	J _{H2H3}	J _{H3H4}	J _{H4H5}	J _{H5H6}	τ_a	τ_b
<u>11</u>	$\text{C}_3\text{H}_7\text{Br}_2$	X	4,49	2,7	1,18	4,74	4,14	4,5	1,95	6,25	8,8	(0,5)	10	
<u>12</u>	propényle	X	4,44	2,2	1,1	4,48	5,28	5,94	1,75	6,25	9	7,75	15	87 13
<u>13</u>	propyle	X	4,43	2,2		4,2				6,0				
<u>14</u>	propényle	Y	4,13	2,4	1,13	4,33	5,4	5,88	1,75	11,4	9,5	7,5	15	94 ^a 6
<u>15</u>	propyle	Y	4,20	2,13		3,68				11,0				95 5

N.B. 1°/ les couplages des méthyles avec H3 et avec H6 sont respectivement compris entre 6,5 et 7 Hz ou entre 6 et 6,5 Hz.

2°/ les lactones 13 et 15 ne sont pas séparables par COI (spectres de mélanges enrichis).
^a 94:5 (voir texte).

cet enchaînement les hydrogènes H3, H4, H5 et H6 sont disposés de façon qu'il n'y ait jamais d'interaction entre deux substituants volumineux. L'importance de ces interactions 1-3 est connue¹⁴.

Fig. 6. Lactone 5 (conformation a réelle)
 $J_{H4H5} = 11,4$ Hz, $J_{H5H6} = 2,5$ Hz

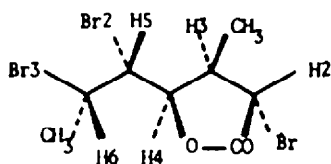
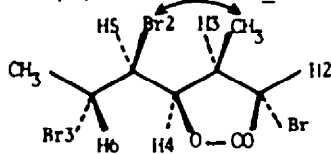


Fig. 7. Mise en évidence des interactions stériques dans la conformation a (hypothétique) de la lactone 4.



Il apparaît que ce minimum d'interaction est à l'origine de la conformation a de la lactone 5. En effet, si on essaye de constituer un enchaînement analogue pour la lactone 4, dans sa conformation a, il restera toujours, même en échangeant les positions de Br3 et de Me7, une interaction importante entre Me3 et Br2 (fig. 7). Il n'est pas possible par rotation autour de la liaison C4-C5 de trouver une conformation de type a présentant moins d'interactions stériques.

La conformation réelle b de la lactone 4 (R axial), peut être décrite à l'aide de deux enchaînements en zig-zag Br1-C2-C3-C4-H4 et (H3-)C3-C4-C5-C6-C7, ce dernier étant quasi-coplanaire. (L'écart des atomes C3, C4, C5, C6 et C7 à leur plan moyen est compris entre 0,02 et 0,06 Å dans la structure cristalline) (fig. 4 et 8). Dans l'un ou l'autre de ces enchaînements, on observe que l'hydrogène H2 axial est comprimé contre Br2 (distance mesurée dans le cristal 2,77 Å pour une somme des rayons de Van der Waals $1,95 + 1,2 = 3,15$ Å). Cette disposition explique sans doute le déplacement chimique $\delta_{H2} = 4,72$ ppm inhabituel (tableau 5) pour les lactones de type 1 lorsque X = Br et Y = H et l'aplatissement du cycle lactonique ($\tau_m = 26^\circ$).

Fig. 8. Lactone 4 (conformation b réelle)
 $J_{H5H6} = 10$ Hz, $J_{H4H5} = 0,8$ Hz

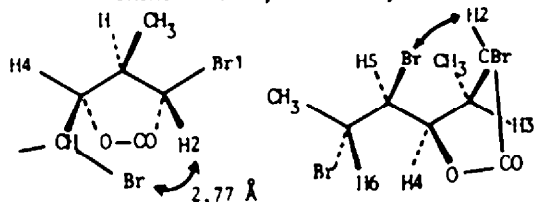
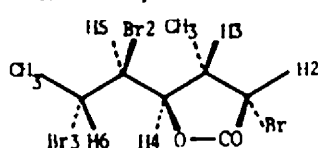


Fig. 9. Représentation de l'isomère probable de la lactone 11 (conformation a, chaîne S,R)
 $J_{H4H5} = 0,5$ Hz et $J_{H5H6} = 10$ Hz)



L'examen des couplages de la lactone 11 (tableau 6), montre que la molécule est dans une conformation a, ce qui semble logique avec R et méthyle équatoriaux et brome axial. Dans cette lactone, la chaîne dibromopropyle peut être 1'S, 2'R comme pour 4 ou 1'R, 2'S comme pour 5. Dans le premier cas (fig. 9), on peut trouver un enchaînement zig-zag aussi favorable que celui de la lactone 5 (fig. 6). Les couplages correspondent bien aux valeurs expérimentales. Dans l'autre cas

(1'R,2'S), on ne trouve pas de conformation de type a entièrement satisfaisante. Il semblerait donc que la configuration de la chaîne soit 1'S,2'R.

La lactone 8 ne comporte pour les protons du cycle que des couplages cis, peu significatifs pour l'étude conformationnelle. De même les couplages observés pour la chaîne ont des valeurs moyennes et il n'est pas impossible que dans ce cas, la molécule présente un mélange de plusieurs conformations

Cas des molécules à substituant R non polaire.

Une première discussion concernant l'analyse conformationnelle en solution des lactones 2 et 3 a été récemment publiée ¹.

Nous y avons montré que la conformation a (schéma 1) est largement prédominante, probablement pure pour 3 et voisine de 82% pour 2. Les couplages calculés pour chacune des conformations étaient évalués au moyen de l'équation de Karplus (1) :

$$^3J_{HH} = (7,8 - \cos\phi + 5,6 \cos 2\phi) (1 - n\Delta E_i) \quad (1)$$

avec $n = 0,1$ et $n = 0,2$ pour les couplages trans et cis (respectivement) et E_i les électronégativités de groupe des substituants. Les données cristallographiques concernant les lactones 2 et 3 montrent que les valeurs moyennes des dièdres des substituants vicinaux du cycle (atomes lourds ou protons) sont assez peu variables :

- $\phi = 157 \pm 1^\circ$ pour deux directions biaxiales
- $\phi = 86 \pm 1^\circ$ pour deux directions biéquatoriales
- $\phi = 36 \pm 2^\circ$ pour deux substituants cis

(Rappelons que les directions des hydrogènes sont toujours déterminées comme les directions des bissectrices des atomes lourds correspondants sur la projection du Newman ¹).

La structure trouvée pour la lactone 5 confirme la validité de ces valeurs de ϕ pour ce qui concerne la conformation a. En revanche la structure de la lactone 4 conduit à des valeurs moyennes différentes pour la conformation b à cause de la plus faible torsion de cycle (fig. 1 et tableau 4). Sur l'ensemble des substituants du cycle, on observe les valeurs :

- $\phi = 151 \pm 1^\circ$ pour deux directions trans biaxiales
- $\phi = 83 \pm 1^\circ$ pour deux directions trans biéquatoriales
- $\phi = 27 \pm 1^\circ$ pour deux substituants cis

Nous pouvons appliquer ces valeurs à l'analyse conformationnelle de la lactone 2 en solution. Son couplage $J_{H_2H_3} = 3,5$ Hz est la moyenne pondérée de la contribution de la forme a (couplage biéquatorial de 1,76 Hz correspondant à $\phi = 86^\circ$ et $\Delta E = 1,95$ pour un brome axial ¹) de fraction molaire α et de celle de la forme b (couplage biaxial de 10,6 Hz correspondant à $\phi = 151^\circ$ et $\Delta E = 0,87$ ¹, pour un brome équatorial) de fraction molaire $1 - \alpha$

$$1,76 \alpha + 10,6 (1 - \alpha) = 3,5 \quad \text{ou} \quad \alpha = 0,80$$

La lactone 2 présente donc environ 20% de forme b. On retrouve approximativement la valeur précédemment calculée (18%) ¹. La variation reste dans les limites d'incertitude de la méthode.

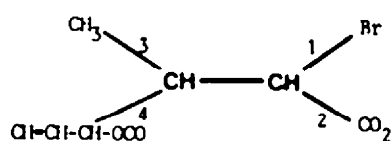
L'application de ces données cristallographiques au couplage $J_{H_2H_3}$ trans des autres lactones des tableaux 5 et 6 présentant un groupe R non polaire donne les pourcentages de formes a et b indiqués dans la dernière colonne.

La lactone 6 présentent les deux conformations en quantité à peu près égale. Dans tous les autres cas, la forme a prédomine nettement.

Modèle de calcul.

On utilise principalement les couplages trans dont les valeurs calculées pour les formes a et b sont franchement différentes ¹.

Cas de la lactone 6 : $J_{H_2H_3} = 5,75$ Hz



R	1er atome	Groupe	\bar{X}_1	$\bar{X}_1 - X_{11}$
1	2,96	2,96	2,96	0,76
2	2,55	3,08	2,815	0,615
3	2,55	2,28	2,415	0,215
4	2,55	2,56	2,555	0,355

$$\Delta E_{2,3(6)} = 1,945$$

L'électronégativité de groupe ¹⁵ est calculée, pour R4 (C₄O₂H₃) par exemple selon la formule :

$$X_4 = \frac{9}{\frac{4}{2,55} + \frac{2}{3,44} + \frac{3}{2,20}} = 2,56$$

après quoi on prend la moyenne \bar{X}_1 entre l'électronégativité du 1er atome et celle du groupe.

On trouve pour le dièdre C2-C3 de la lactone 6, une valeur $\Delta\bar{X}_1 = 1,945$ pratiquement égale à celle précédemment calculée ¹ pour ce dièdre dans la lactone 2 ayant son brome axial. On avait alors déterminé empiriquement que la valeur correspondante pour un brome équatorial est $\Sigma 2,3 = 0,87$. On prendra donc pour la forme a $\phi = 86^\circ$ et $\Sigma = 1,95$ et pour la forme b $\phi = 151^\circ$ et $\Sigma = 0,87$:

$$\text{forme a } J_{\text{calc}} = f(86) (1 - 0,1 \times 1,95) = 2,18 \times 0,805 = 1,75$$

$$\text{forme b } J_{\text{calc}} = f(151) (1 - 0,1 \times 0,87) = 11,64 \times 0,913 = 10,63$$

$$1,75 \alpha + 10,63 (1 - \alpha) = 5,75 \text{ ou } \alpha = 0,55$$

La lactone 6 comporte donc environ 55% de forme a.

Avec le même substituant R = propényle, la lactone 14 (JHZH3 = 11,4 Hz), a le brome équatorial dans la forme a et le brome axial dans la forme b :

$$\text{forme a } : J_{\text{calc}} = f(157) (1 - 0,1 \times 0,87) = 12,61 \times 0,913 = 11,5$$

$$\text{forme b } : J_{\text{calc}} = f(83) (1 - 0,1 \times 1,95) = 2,25 \times 0,805 = 1,8$$

$$11,5 \alpha + 1,8 (1 - \alpha) = 11,4 \text{ ou } \alpha = 0,99$$

Pour cette même lactone, on peut également évaluer α à partir de JH3H4 = 9,5 Hz. La valeur $\Sigma 3,4$ (14) calculée comme précédemment est 2,00 identique à celle également trouvée pour la lactone 2. On pourra donc prendre $\Sigma = 2,0$ pour la forme b (brome axial) et $\Sigma = 1,67$ pour la forme a (brome équatorial) ¹ :

$$\text{forme a } : J_{\text{calc}} = f(157) (1 - 0,1 \times 1,67) = 12,6 \times 0,833 = 10,5$$

$$\text{forme b } : J_{\text{calc}} = f(83) (1 - 0,1 \times 2,0) = 2,25 \times 0,8 = 1,8$$

$$10,5 \alpha + 1,8 (1 - \alpha) = 9,5 \text{ ou } \alpha = 0,89$$

La différence de 10% entre les deux valeurs calculées est importante. Elle résulte probablement d'une mauvaise connaissance des paramètres Σ ou ϕ pour la forme b de la lactone 14. Il s'agit bien d'une conformation à brome axial, mais avec un brome qui présente une interaction 1-3 diaxiale avec R. Pour le moment, nous n'avons pas encore de bon modèle pour ce type de conformation. On peut seulement dire que la conformation a est largement prédominante ($\alpha = 94 \pm 5\%$).

Dans le cas des groupes R polaires, l'utilisation quantitative de ces couplages au moyen de l'équation (1) n'est pas satisfaisante. Il apparaît que la chaîne polaire et le groupe α -bromobutyrolactone exercent des interactions polaires ou stéréoelectroniques spécifiques qui créent des perturbations notables sur les fonctions d'électronégativité. L'existence de petits couplages (inférieurs à 1 Hz) dans les lactones 4 et 5 dénotent par exemple une importante exaltation de certains paramètres d'électronégativité éventuellement en relation avec une perturbation des angles de valence ou des longueurs de liaison ¹⁶. Déjà dans le groupe α -bromobutyrolactone, ces paramètres sont sensibles à l'orientation du brome ¹.

En conclusion, les quatre lactones étudiées par rayons X sont toutes dans une conformation enveloppe du même type a ou b dans laquelle, suivant les cas, nous avons trouvé les groupes R, Me et Br équatoriaux ou axiaux. En modifiant simplement la configuration absolue du 1er carbone asymétrique de la chaîne R, il est possible d'inverser le cycle de la conformation a classique à la conformation b observée directement pour la première fois. Une interprétation stérique de cet effet stéréochimique lointain sur la conformation du cycle est proposée.

solution, lorsque le groupe R est purement hydrocarboné. Le cas des lactones à substituant R halogéné nécessite une étude plus particulière actuellement entreprise en parallèle avec celle de molécules tétrahydrofuramiques halogénées ¹⁷.

Tableau 7. Coordonnées atomiques de la lactone 3.

ATOM	X/A	Y/B	Z/C	B(EQUIV)
Br(1)	0.62471(3)	0.65435(8)	0.52346(8)	5.35(2)
O(1)	0.8323(2)	0.6791(4)	0.4399(4)	3.60(8)
O(2)	0.7449(2)	0.8568(4)	0.3653(5)	5.0(1)
C(1)	0.7619(3)	0.7249(6)	0.4118(5)	3.5(1)
C(2)	0.7136(2)	0.5848(6)	0.4450(6)	3.6(1)
C(3)	0.7639(2)	0.4761(6)	0.5540(6)	3.3(1)
C(4)	0.8366(2)	0.5082(5)	0.4835(5)	3.0(1)
C(31)	0.7668(3)	0.5185(8)	0.7245(6)	4.3(1)
C(41)	0.9061(2)	0.4681(5)	0.5867(5)	2.9(1)
C(42)	0.9464(2)	0.5776(6)	0.6835(5)	3.1(1)
C(43)	1.0065(3)	0.5216(7)	0.7790(6)	3.9(1)
C(44)	1.0285(3)	0.3623(6)	0.7820(6)	3.9(1)
C(45)	0.9885(3)	0.2556(6)	0.6842(6)	4.0(1)
C(46)	0.9276(3)	0.3049(5)	0.5850(6)	3.4(1)
C(421)	0.9305(3)	0.7567(6)	0.6914(7)	4.0(1)
C(441)	1.0943(3)	0.3067(9)	0.8878(7)	5.8(2)
C(461)	0.8879(3)	0.1804(6)	0.4790(7)	4.8(2)
ATOM	X/A	Y/D	Z/C	B(ISO)
H(2)	0.697(4)	0.535(9)	0.342(8)	7.5(5)
H(3)	0.756(4)	0.364(9)	0.546(9)	7.5(5)
H(4)	0.826(4)	0.448(9)	0.390(9)	7.5(5)
H(43)	1.041(4)	0.59(1)	0.830(8)	7.5(5)
H(45)	1.001(4)	0.143(8)	0.679(9)	7.5(5)
H(311)	0.778(4)	0.645(9)	0.743(9)	7.5(5)
H(312)	0.803(4)	0.466(9)	0.776(9)	7.5(5)
H(313)	0.730(4)	0.481(9)	0.754(9)	7.5(5)
H(4211)	0.963(4)	0.796(9)	0.780(9)	7.5(5)
H(4212)	0.883(4)	0.78(1)	0.725(8)	7.5(5)
H(4213)	0.939(4)	0.81(1)	0.608(9)	7.5(5)
H(4411)	1.1022(3)	0.1791(9)	0.8723(7)	7.5(5)
H(4412)	1.1422(3)	0.3709(9)	0.8597(7)	7.5(5)
H(4413)	1.0855(3)	0.3305(9)	1.0067(7)	7.5(5)
H(4611)	0.8426(3)	0.2372(6)	0.4106(7)	7.5(5)
H(4612)	0.9251(3)	0.1311(6)	0.4032(7)	7.5(5)
H(4613)	0.8677(3)	0.0850(6)	0.5475(7)	7.5(5)

Tableau 8. Coordonnées atomiques de la lactone 4.

Atom	x/a	y/b	z/c	U eq.
BR(1)	0.7302(1)	0.57451(7)	0.8897(1)	0.0531
BR(2)	0.1323(1)	0.61248(7)	0.7776(1)	0.0455
BR(3)	0.0786(1)	0.64042(7)	0.1831(1)	0.0454
O(1)	0.3483(5)	0.5332(3)	0.5480(6)	0.315
O(2)	0.4766(7)	0.4370(4)	0.7590(8)	0.430
C(1)	0.4497(8)	0.5061(5)	0.7110(9)	0.324
C(2)	0.5173(8)	0.5854(5)	0.733(1)	0.326
C(3)	0.4788(8)	0.6480(5)	0.6517(9)	0.329
C(4)	0.3731(8)	0.6102(5)	0.5318(9)	0.329
C(5)	0.3840(8)	0.6416(5)	0.5467(8)	0.325
C(6)	0.1053(9)	0.6185(6)	0.413(1)	0.350
C(7)	-0.099(1)	0.6427(9)	0.47(2)	0.562
C(31)	0.471(1)	0.7352(6)	0.708(1)	0.434
H(2)	0.46(1)	0.595(5)	0.89(1)	0.85 ^m
H(3)	0.35(1)	0.645(5)	0.58(1)	0.05
H(4)	0.38(1)	0.621(5)	0.41(1)	0.05
H(5)	0.34(1)	0.698(6)	0.55(1)	0.05
H(6)	0.04(1)	0.553(6)	0.42(1)	0.05
H(7)	-0.12(1)	0.624(6)	0.31(1)	0.05
H(72)	-0.09(1)	0.709(6)	0.43(1)	0.05
H(73)	-0.12(1)	0.644(6)	0.53(1)	0.05
H(8)	0.55(1)	0.751(6)	0.78(1)	0.05
H(81)	0.43(1)	0.731(6)	0.61(1)	0.05
H(83)	0.41(1)	0.739(6)	0.77(1)	0.05

Tableau 9. Coordonnées atomiques de la lactone 5.

Atom	x/a	y/b	z/c	U(180)
BR(1)	0.2191(2)	0.6930(2)	0.5836(1)	0.0610
BR(2)	0.7991(2)	0.3304(2)	0.97664(8)	0.0462
BR(3)	1.3066(2)	0.1904(2)	0.8755(1)	0.0545
O(1)	0.7700(9)	0.5710(7)	0.6098(5)	0.0290
O(2)	0.662(1)	0.7432(8)	0.4460(6)	0.0554
C(1)	0.634(1)	0.719(1)	0.5465(7)	0.0320
C(2)	0.462(1)	0.769(1)	0.6248(8)	0.0365
C(3)	0.558(2)	0.674(1)	0.7508(8)	0.0382
C(4)	0.699(1)	0.509(1)	0.714(7)	0.0259
C(5)	0.895(1)	0.416(1)	0.814(7)	0.0229
C(6)	1.042(1)	0.271(1)	0.7754(8)	0.0335
C(7)	0.950(2)	0.119(1)	0.778(1)	0.0487
C(31)	0.674(2)	0.784(1)	0.733(1)	0.0495
H(2)	0.4496	0.6870	0.6232	0.045(9)
H(4)	0.62(2)	0.44(1)	0.71(1)	0.059(9)
H(5)	0.95(2)	0.49(2)	0.82(1)	0.059(9)
H(6)	1.10(2)	0.32(1)	0.71(1)	0.059(9)
H(3)	0.48(2)	0.65(2)	0.79(1)	0.059(9)
H(7)	0.86(2)	0.15(2)	0.73(1)	0.059(9)
H(72)	1.06(2)	0.05(2)	0.74(1)	0.059(9)
H(73)	0.84(2)	0.07(1)	0.86(1)	0.059(9)
H(31)	0.5794	0.8836	0.8035	0.059(9)
H(32)	0.7553	0.7192	0.8673	0.059(9)
H(33)	0.7708	0.8224	0.7327	0.059(9)

Tableau 10. Coordonnées atomiques de la lactone 2.

ATOM	X/A	Y/B	Z/C	B(EQUIV)
Br(1)	0.61109(9)	0.30348(4)	0.20002(6)	7.56(3)
O(1)	0.3322(4)	0.2217(2)	0.0882(3)	5.0(1)
O(2)	0.3953(5)	0.3115(3)	-0.0258(5)	7.4(2)
C(1)	0.4226(6)	0.2640(4)	0.0391(5)	4.8(2)
C(2)	0.5565(6)	0.2386(3)	0.0759(5)	4.9(2)
C(3)	0.5327(6)	0.1634(3)	0.1173(6)	4.7(2)
C(4)	0.3926(6)	0.1702(3)	0.1659(5)	4.2(2)
C(31)	0.5443(7)	0.1103(4)	0.0217(7)	7.1(2)
C(41)	0.3129(6)	0.1026(3)	0.1716(5)	4.0(2)
C(42)	0.3275(8)	0.0585(4)	0.2642(7)	6.4(2)
C(43)	0.2621(1)	-0.0051(4)	0.2707(8)	7.9(3)
C(44)	0.1795(9)	-0.0270(4)	0.1874(9)	7.3(3)
C(45)	0.1628(8)	0.0171(6)	0.0980(7)	8.0(3)
C(46)	0.2300(7)	0.0812(4)	0.0873(6)	6.5(2)
				B(190)
H(2)	0.6200	0.2430	0.0190	5.8(5)
H(3)	0.5660	0.1550	0.1760	5.8(5)
H(4)	0.3940	0.1920	0.2480	5.8(5)
H(42)	0.3650	0.0760	0.3220	5.8(5)
H(43)	0.2610	-0.0310	0.3280	5.8(5)
H(44)	0.1520	-0.0710	0.1940	5.8(5)
H(45)	0.1250	0.0050	0.0430	5.8(5)
H(46)	0.2130	0.1130	0.0350	5.8(5)
H(311)	0.5020	0.1240	-0.0480	5.8(5)
H(312)	0.5330	0.0590	0.0320	5.8(5)
H(313)	0.6160	0.1080	-0.0110	5.8(5)

REFERENCES

- J.S. GHARBI-BENAROUS, G. DANA, M. PHILOCHE-LEVISALLES et C. BOIS, *Magn. Reson. Chem.*, **1988**, *26*, 457.
- a) J. GHARBI-BENAROUS, M.S. MORALES-RIOS et G. DANA, *Can. J. Chem.*, **1985**, *63*, 2384.
b) J. GHARBI-BENAROUS, M.M. ESSAYEGH et G. DANA, *Can. J. Chem.*, **1987**, *65*, 2031.
- P. KOLSAKER et A.S. BERG, *Acta Chem. Scand.*, Ser. B, **1979**, *33*, 755.
- a) C. JAIME, R.M. ORTUNO, et J. FONT, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3946.
b) M. FIGUEREDO, J. FONT et A. VIRGILI, *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 1881.
- D.J. KEMPF, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3921.
- Voir aussi pour la stabilité de la conformation ayant un dièdre C-O-CO-C quasi-plan, les calculs de N.L. ALLINGER, *Pure and Appl. Chem.*, **1982**, *54*, 2515.
- G.M. SHELDRICK, (1976) SHELX 76. Program for crystal structure determination. Univ. of Cambridge, England.
- J.R. CARRUTHERS, D.J. WATKIN, CRYSTALS, an advanced crystallographic computer program, **1985**, Chemical crystallography laboratory, Univ. of Oxford, England.
- G.M. SHELDRICK, in *crystallographic Computing 3*, Eds. G.M. SHELDRICK, C. KRUGER and R. GODDARD, Oxford University Press, **1985**, p. 175-189.
- a) C. ALTONA et M. SUNDARALINGAM, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 8205.
b) C. ALTONA, *Recueil, J. Roy. Netherl. Chem. Soc.*, **1982**, *101*, 413.
- R. FUCOURT, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1964**, 2080.
- S.C. HARVEY et M. PRABAKARAN, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 6128 (cf. p. 6132, figure 4).
- M. BUZA et E.I. SNYDER, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 1161.
- G.M. UNDERWOOD et C.A. KINGSBURY, *J. Chem. Soc.*, Perkin II, **1973**, 947.
- S.G. BRATSCH, *J. Chem. Educ.*, **1985**, *62*, 101.
- R.K. HARRIS *Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy : a physicochemical view*. Ed. LONGMAN GROUP UK LIMITED, **1986**, (England).
- G. DANA, E. TOUBOUL, M. PHILOCHE-LEVISALLES et C. BOIS, *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 2203.