

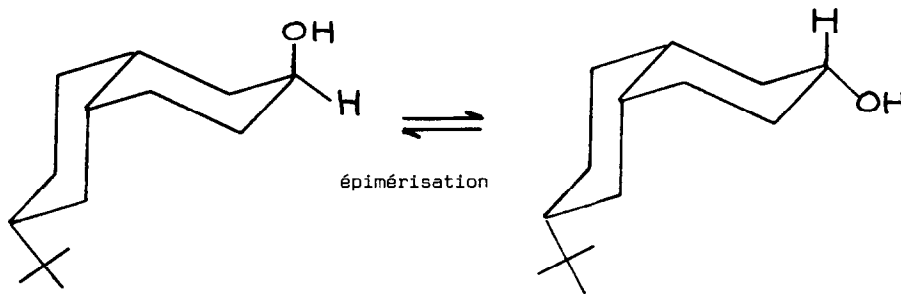
DETERMINATION DES GRANDEURS THERMODYNAMIQUES ( $\Delta G^\circ$ ,  $\Delta H^\circ$  ET  $\Delta S^\circ$ )  
CARACTERISTIQUES DES EQUILIBRES D'EPIMERISATION DES  
4-t-BUTYLCYCLOHEXANOLS, DES TRANS-2-DECALOLS  
ET DES CIS-6-t-BUTYL-CIS-2-DECALOLS.

M. Maes, R. Ottinger, J. Reisse<sup>x</sup> et G. Chiurdoglu.

*Laboratoire de Chimie Organique E.P., Université Libre de Bruxelles.  
50, av. F.D. Roosevelt, Bruxelles (Belgique).*

(Received in France 13 November 1968; received in UK for publication 21 December 1968)

Des travaux récents (1,2) concernant l'équilibre conformationnel du cyclohexanol confirment l'importance du terme  $\Delta S^\circ$  lorsque l'alcool est homo- ou hétéroassocié. Le signe négatif de  $\Delta S^\circ$  ( $S_e^\circ < S_a^\circ$ ) trouve probablement sa justification dans une perte d'entropie plus grande pour la conformation équatoriale que pour la conformation axiale lors du phénomène d'association. Une discussion détaillée de cette question a fait l'objet d'une publication antérieure (2). Dans le cadre de cette interprétation, d'autres équilibres ( $A \rightleftharpoons B$ ), conformationnels ou configurationnels, différenciés par la seule orientation axiale ou équatoriale d'un groupe hydroxyle, doivent être caractérisés par un terme  $\Delta S^\circ$  négatif, du moins dans un solvant associatif tel que l'isopropanol. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons fait choix, outre des cis (I)- et trans (II)-4-t-butylcyclohexanols déjà étudiés (1), des trans,trans (III)- et trans,cis (IV)-2-décalols, ainsi que des cis-6-t-butyl-cis,trans (V)- et cis-6-t-butyl-cis,cis (VI)-2-décalols.



cis-6-t-butyl-cis,trans-2-décalol (V)

cis-6-t-butyl-cis,cis-2-décalol (VI)

L'équilibration a été réalisée par l'isopropylate d'aluminium en milieu isopropanol (3,5). Cette technique donne des valeurs de  $\Delta G^\circ$  comparables à celles obtenues par la méthode au nickel de Raney (3b). La comparaison entre valeurs de  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$  obtenues au cours de ce travail (tableau I) pour le système I  $\rightleftharpoons$  II et celles récemment publiées (1) en utilisant le nickel de Raney dans le même solvant laisse apparaître une faible différence sur  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$  justifiable, sans doute, en tout ou en partie par les concentrations différentes utilisées selon la méthode.

Au cours de ce travail, le mode opératoire suivi est celui de Tichy, Sipos et Sicher (4).

Le dosage des épimères a été effectué par chromatographie en phase gazeuse (colonne : carbowax 20 M 5 % sur chromosorb W 40-60, 7,5 mètres), moyennant l'établissement préalable de courbes d'étalonnage. Les valeurs de  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$  ont été déterminées par équilibration à cinq températures.

Les valeurs reprises dans les tableaux 1 et 2 permettent de s'assurer que les trois systèmes examinés sont effectivement à l'équilibre, étant donné l'accord excellent entre les valeurs obtenues au départ des dérivés cis et trans purs.

TABLEAU I. Équilibration des cis (I)- et trans (II)-4-t-butylcyclohexanols et des trans,trans (III)- et trans,cis (IV)-2-décalols.

	Systèmes	$-\Delta G^\circ_{25^\circ}$ (a)	$-\Delta H^\circ$ (a)(c)	$-\Delta S^\circ$ (b)(c)
I $\rightleftharpoons$ II	au départ de I pur	979	1268 $\pm$ 59	0,97 $\pm$ 0,15
	au départ de II pur	971	1233 $\pm$ 53	0,88 $\pm$ 0,13
III $\rightleftharpoons$ IV	au départ de III pur	998	1281 $\pm$ 59	0,95 $\pm$ 0,15
	au départ de IV pur	1000	1286 $\pm$ 48	0,96 $\pm$ 0,12

(a) cal/mole

(b) cal/mole degré

(c) erreur statistique (t=2,021)

Les équilibres I  $\rightleftharpoons$  II et III  $\rightleftharpoons$  IV sont identiques aux erreurs expérimentales près et ceci tant pour  $\Delta G^\circ$  que pour  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$  (cette observation a déjà été faite en ce qui concerne  $\Delta G^\circ$  (4)). Cette constatation tendrait à prouver que la jonction cyclique trans du système III  $\rightleftharpoons$  IV et l'attache d'un "substituant alkyle" équatorial en position 3 par rapport au groupe OH n'introduit pratiquement pas de déformation cyclique. Une telle conclusion ne semble, cependant, pas générale et ne paraît pas valable lorsque l'on compare (au niveau de  $\Delta G^\circ$ ) les

cis- et trans-4-t-butylcyclohexanols aux cis- et trans-3-t-butylcyclohexanols (3c,4).

Il nous paraît utile de mentionner ici l'accord très satisfaisant entre les valeurs de  $\Delta G^\circ_{OH}$ ,  $\Delta H^\circ_{OH}$  et  $\Delta S^\circ_{OH}$  trouvées au cours de ce travail par étude de l'équilibre  $I \rightleftharpoons II$  et les valeurs obtenues par la méthode d'ElieI (2) dans le 3,5-diméthylhexan-3-ol comme solvant. Le travail récent de Jensen et Beck (6) conclut à la non-validité de la méthode RMN d'ElieI pour déterminer les grandeurs thermodynamiques conformationnelles. Si contrairement à ce que nous croyons, cette conclusion devait être aussi générale que ces auteurs semblent l'entendre, il faudrait en conclure que la méthode par équilibration des dérivés 4-t-butylés est fautive, elle aussi, et (ou) que l'accord observé relève du hasard. Nous reprendrons cette discussion ultérieurement dans le cadre d'une étude générale de l'exactitude de la méthode RMN d'analyse conformationnelle.

L'étude de l'équilibre  $V \rightleftharpoons VI$  est particulièrement intéressante puisque, à notre connaissance, aucune détermination des termes  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$  caractéristiques d'un groupe quelconque fixé alternativement en position axiale et équatoriale sur un système cis-décalanique n'a été effectuée jusqu'à présent (7). La préparation et l'attribution de configuration de ces deux composés esquissés ci-après feront l'objet d'une publication détaillée ultérieure.

TABLEAU II. Équilibration des cis-6-t-butyl-cis,trans (V)- et cis,cis (VI)-2-décalols.

	Système	$-\Delta G^\circ_{25^\circ}$ (a)	$-\Delta H^\circ$ (a)(c)	$-\Delta S^\circ$ (b)(c)
$V \rightleftharpoons VI$	au départ de V pur	1192	1600 $\pm$ 43	1,37 $\pm$ 0,11
	au départ de VI pur	1198	1615 $\pm$ 45	1,40 $\pm$ 0,11

(a) cal/mole                      (b) cal/mole degré                      (c) erreur statistique (t=2,021)

L'examen du tableau II laisse apparaître un terme  $\Delta S^\circ$  négatif, lui aussi, légèrement supérieur en valeur absolue à celui observé pour les équilibres  $I \rightleftharpoons II$  et  $III \rightleftharpoons IV$ . Le terme  $\Delta H^\circ$ , caractéristique du système  $V \rightleftharpoons VI$  est supérieur en valeur absolue à celui observé pour les deux autres équilibres. Cette différence entre les termes  $\Delta H^\circ$  est tout à fait significative, compte tenu de la précision de la méthode. Une explication simple peut être avancée. Dans les isomères V et VI, les deux cycles sont probablement déformés en raison des interactions syn diaxiales H ... CH<sub>2</sub>. Cette déformation peut entraîner un basculement du groupe OH axial vers les hydrogènes axiaux en 4 et 9 de l'isomère V. Une telle situation ne se retrouve

pas dans l'isomère VI pour lequel le basculement ne concerne qu'un atome d'hydrogène. Il s'en suit une élévation relative du contenu énergétique de l'isomère axial vis-à-vis de l'isomère équatorial. Il convient, toutefois, de remarquer que ce type de justification "mécanistique" est souvent dangereux; il l'est tout particulièrement dans le cas d'un système fortement associé pour lequel, en l'absence d'une détermination précise des grandeurs thermodynamiques d'association, il est délicat de s'avancer davantage dans l'interprétation des résultats (2).

En conclusion, nous considérons que l'obtention d'un terme entropique négatif voisin ou légèrement supérieur en valeur absolue à 1 cal/mole.degré pour les trois systèmes étudiés constitue une vérification intéressante des résultats et interprétations publiés précédemment (1,2). Par ailleurs, la relative similitude des termes  $\Delta S^\circ$  et  $\Delta H^\circ$  pour les systèmes I  $\rightleftharpoons$  II et III  $\rightleftharpoons$  IV, d'une part et pour le système V  $\rightleftharpoons$  VI, d'autre part, constitue un argument expérimental supplémentaire en faveur de la structure double chaise (sans doute légèrement déformée) du squelette cis décalanique. Cette conclusion est conforme à celle d'autres travaux (7-9).

V et VI sont obtenus par réduction de la cétone correspondante. Celle-ci provient de la réduction catalytique en milieu acide (réduction cis) de la  $\Delta^{1,9}$ -2-octalone correspondante qui elle-même est obtenue par condensation de l'énamine de la 4-t-butylcyclohexanone avec la méthylvinylcétone. En ce qui concerne les alcools V et VI, l'attribution de la configuration stéroïde (jonction cyclique), ainsi que la détermination de l'orientation équatoriale du groupe t-butyle ont été effectuées sur la base d'une étude des spectres RMN et d'un examen des valeurs thermodynamiques citées dans le tableau II. La détermination de l'orientation axiale du groupe OH dans l'alcool V, équatoriale dans l'alcool VI découle de l'examen des spectres RMN (position et demi-largeur du signal H-C-OH).

- (1) E.L. Eliel, D.G. Neilson et E.C. Gilbert, *Chem. Comm.* 360 (1968).
- (2) J. Reisse, J.C. Celotti, R. Ottinger et G. Chiurdoglu, *Chem. Comm.*, 752 (1968).
- (3) a. E.L. Eliel et R.S. Ro, *J. Am. Chem. Soc.* 79, 5992 (1957).  
 b. E.L. Eliel et S.H. Schroeter, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 5031 (1965).  
 c. E.L. Eliel, S.H. Schroeter, T.J. Brett, F.J. Biros et J.C. Richer, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 3327 (1966).
- (4) M. Tichy, F. Sipos et J. Slicher, *Coll. Czech. Chem. Comm.* 31, 2889 (1966).
- (5) W. Hüchel et D. Rücker, *Ann.* 666, 30 (1963).
- (6) F.R. Jensen et B.H. Beck, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 3251 (1968).
- (7) J.T. Gerig et J.D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 2791 (1966).
- (8) M.I. Davis et O. Hassel, *Acta Chem. Scand.* 18, 813 (1964).
- (9) N.L. Allinger, M.A. Miller, F.A. VanCatledge et J.A. Hirsch, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 4345 (1967).