

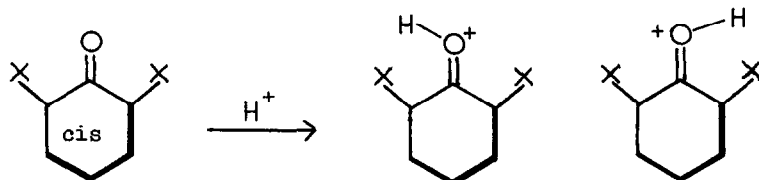
BLOCAGES CONFORMATIONNELS DE CYCLOHEXANONES
PAR LIAISON HYDROGENE EN MILIEU "SUPERACIDE".

Réal Jantzen et Jean Cantacuzène

Laboratoire de Chimie de l'Ecole Normale Supérieure
associé au CNRS, 24 rue Lhomond, Paris 5^e

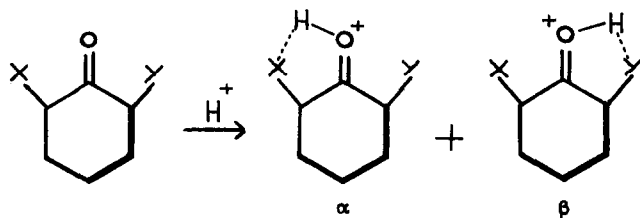
Disposant de cyclohexanones mono et dihalogénées diverses (1,2,3,4), nous les utilisons ici pour montrer l'influence d'une liaison hydrogène intramoléculaire, établie en milieu superacide (5), sur les fluctuations conformationnelles du squelette cyclohexanique. Dans les solvants usuels, les cyclohexanones ont une énergie d'activation trop faible pour qu'on puisse observer par RMN un arrêt de leur basculement conformationnel en abaissant la température (6). Nous montrons qu'il en va tout autrement quand il s'agit de cyclohexanones protonées α halogénées, qui comme les chloroaldéhydes (10), donnent des liaisons H intramoléculaires.

1) La protonation des cis dihalogènes -2,6 cyclohexanones symétriques ne laisse apparaître, par suite de l'équivalence des deux sites de protonation, qu'un seul type de proton acide; le déplacement chimique δH^+ du signal RMN correspondant dépend de l'halogène X. La RMN de F perçoit en outre la non équivalence des deux fluors équatoriaux lorsque X=F ($\Delta\nu_{FF}=70\text{Hz}$).



X	δH^+ en ppm (11)
F	15,70
Cl	14,75
Br	14,40

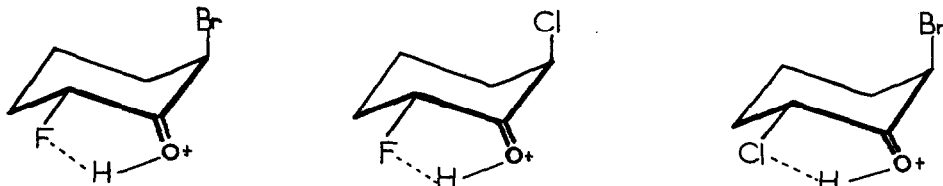
Pour les cétones cis dihalogénées mixtes, l'inéquivalence des deux sites protonés apparaît: on repère deux signaux dus à $H-O^+$, d'intensités différentes et situés sensiblement aux mêmes endroits (δH^+) que ceux des dérivés symétriques.



H...X	$\frac{\alpha}{\beta}$	
	K _{XY}	Y...H
90% F	9	Br 10%
83% F	4,9	Cl 17%
60% Cl	1,5	Br 40%

La protonation se fait donc préférentiellement du côté de l'halogène le plus électronégatif (cette préférence n'est pas due à un effet stérique; dans le cas de la fluoro-2 cyclohexanone, la protonation du côté du fluor est totale). On observe une relation linéaire entre la différence d'électronégativité de X et de Y et la différence d'énergie libre des deux formes (à -60°C): $-\Delta G_{XY} = 0,7 (E_X - E_Y)$ où ΔG s'exprime en kcal/mole et E est l'électronégativité de Pauling (7).

II) Les trans dihalogène-2,6 cyclohexanones mixtes présentent normalement (dans CCl_4 à $+25^{\circ}\text{C}$) un équilibre conformationnel où l'halogène le plus électro-positif est préférentiellement axial (4): à 88% pour Br,F; 78% pour Cl,F; et à 67% pour Br,Cl. Dans le milieu superacide (mais pas dans SO_2 à -60°C) tous les équilibres sont totalement déplacés; on observe qu'un seul proton acide (couplé avec F dans les structures fluorées, $J_{\text{HF}} \sim 4\text{Hz}$) et les largeurs des massifs dus aux protons situés au pied des halogènes sont égales aux largeurs correspondant à des protons soit axiaux soit équatoriaux (1,4,8.). On a donc les trois conformations uniques, stabilisées par liaison Hydrogène intramoléculaire:



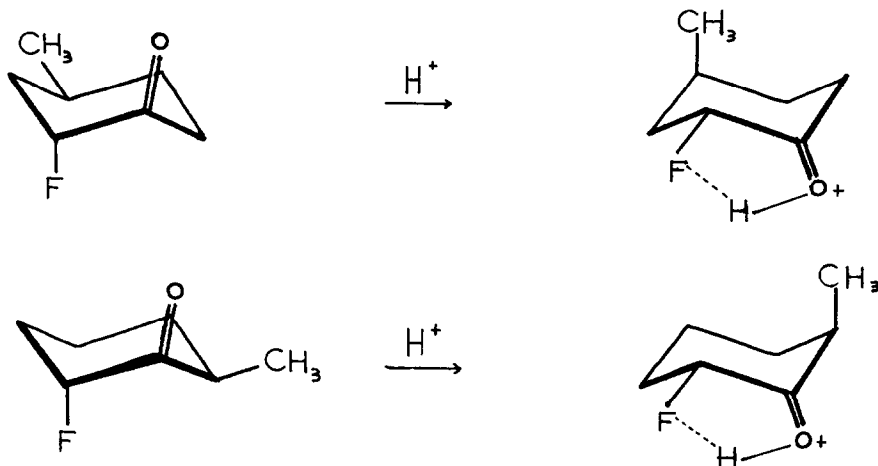
Sur les deux premiers exemples la RMN de F confirme que le fluor est uniquement équatorial.

Cette stabilisation par liaison hydrogène peut même prendre l'aspect d'un blocage conformationnel: les trans dihalogène-2,6 cyclohexanones symétriques existent, elles aussi, dans une seule conformation en milieu superacide à -60°C . La figure A montre les changements spectaculaires observés en RMN de H et de F lorsqu'on protone la trans dibromo-2,6 cyclohexanone ou la trans difluoro-2,6 cyclohexanone: l'équilibre, ou l'échange à $+25^{\circ}\text{C}$ entre deux conformations équivalentes est rapide, est totalement déplacé en milieu superacide vers une conformation unique et ne subissant aucun échange; il n'y a plus d'équilibre et cet arrêt du basculement conformationnel est nécessairement dû à l'interaction par liaison hydrogène intramoléculaire $=\text{O}^+-\text{H}\cdots\text{X}-$; en effet Olah a montré (5) que dans la protonation des cétones, le carbonyle conservait le caractère de double liaison.

III) Compte tenu des résultats précédents, on peut penser que l'énergie de cette interaction sera suffisante pour obliger certaines molécules à adopter une conformation réputée instable dans des conditions habituelles.

Il en est ainsi des trans fluoro-2 méthyl-4 cyclohexanone et fluoro-2 méthyl-6 cyclohexanone que nous avons préparées (4): dans CCl_4 elles sont dans

une seule conformation à méthyl équatorial, mais en milieu "super acide" elles sont dans une autre conformation unique, celle à fluor équatorial.



Il en va de même pour les t.butyl -4 et t.butyl -5 fluoro -2 cyclohexanones qui adoptent (fig.B) une forme bateau: cette forme autorise la liaison hydrogène intramoléculaire en même temps que la position équatoriale pour le groupe encombrant t.butyl.

IV) Ceci montre qu'on ne peut pas comparer un équilibre conformationnel dans CCl_4 à un équilibre d'épimérisation en milieu acide (9).

- (1) J. Cantacuzène et R. Jantzen, Tetrahedron, **26**, 2429, (1970).
- (2) J. Cantacuzène et M. Atlani, Tetrahedron, **26**, 2447, (1970).
- (3) J. Cantacuzène et D. Ricard, Bull. Soc. Chim. France, 628, (1969).
- (4) J. Cantacuzène, R. Jantzen et D. Ricard, Tetrahedron, à paraître.
- (5) G. A. Olah, M. A. White et D. O'Brien, Chem. Rev., **70** 562 (1970).
- (6) F. R. Jensen et B. H. Beck, J. Amer. Chem. Soc., **90** 1066, (1968).
- (7) L. Pauling, The Nature of the Chemical Bond, Cornell University Press (1960).
- (8) Yuh Hsu Pan et J. B. Stothers, Can. J. Chem., **45**, 2953, (1967).
- (9) P. Moreau, A. Casadevall et E. Casadevall, Bull. Soc. Chim. France, 2021 (1969).
- (10) L. Thil, J. J. Riehl, P. Rimmelin, J. M. Sommer, Chem. Comm., 591, (1970).
- (11) Travail effectué sur JEOL C60H à 60 MHz pour H et à 56,4 MHz pour F.
 H_3O^+ a été utilisé comme référence interne car son déplacement chimique est invariant et situé à 10,05 ppm du TMS interne (5). Nos valeurs δ^{H} se réfèrent donc ici à TMS interne.

Fig A

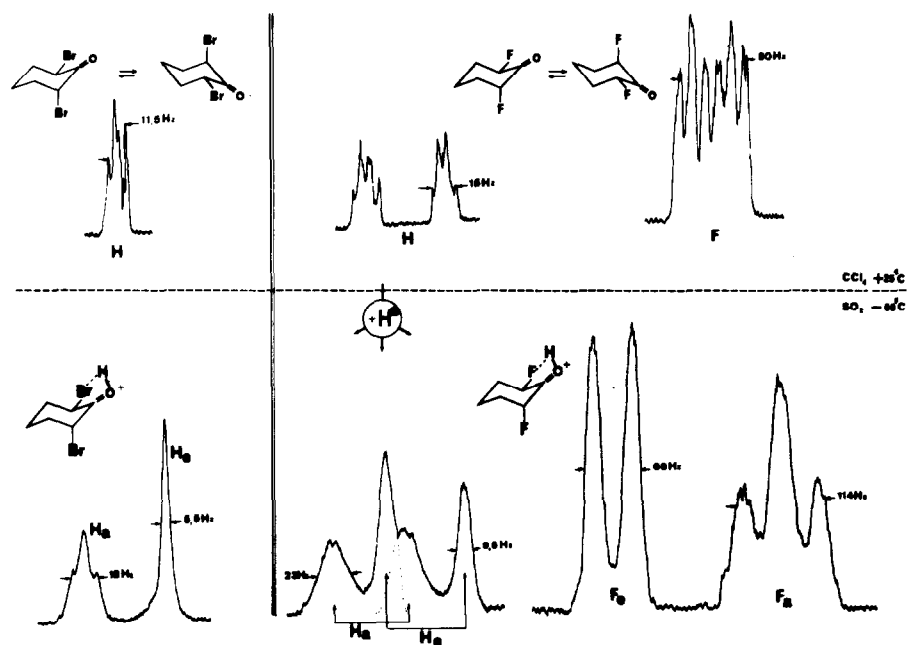


Fig B

