

DETERMINATION EXPERIMENTALE ET CALCUL DES GRANDEURS THERMODYNAMIQUES DE QUATRE α CETOLS DERIVES DE LA CAMPHOQUINONE

C. COULOMBEAU et A. RASSAT

Laboratoire de Chimie Organique Physique. Centre d'Etudes Nucléaires. CEDEX n° 85.
F-38—Grenoble-Gare. France

(Received in France 16 August 1971; Received in the UK for publication 6 September 1971)

Résumé— Les quatre cétols isomères dérivés de la camphoquinone ont été équilibrés à 65°, 100° et 165°. Les valeurs de ΔG , ΔH et ΔS ont été calculées à partir des pourcentages à l'équilibre. La méthode PICOL a été ensuite utilisée pour déterminer les différences d'enthalpie entre ces composés. On trouve que la conformation stable de ces cétols correspond à celle où il y a une liaison hydrogène intramoléculaire. On calcule une différence d'entropie entre isomères à partir des courbes de potentiel; les valeurs ΔH , ΔS et ΔG calculées sont en bon accord avec les valeurs expérimentales.

Abstract— ΔG , ΔH , ΔS Values for the two 3-hydroxy-2-bornanones and the two 2-hydroxy-3-bornanones have been obtained from equilibration data in alkaline medium at 65°, 100° and 165°. PICOL method has been used to calculate the energy differences. It is found that the more stable conformer possess intramolecular H-bonding. Differences of entropy are deduced from the shape of potential curves. Calculated ΔH , ΔS , ΔG values agree with experimental data.

INTRODUCTION

IL EXISTE actuellement différentes méthodes pour calculer l'énergie interne d'une molécule: des méthodes empiriques¹ qui utilisent des fonctions potentielles déduites de résultats spectroscopiques, et d'autres qui calculent par des méthodes d'approximation l'énergie comme valeur moyenne de l'hamiltonien de la molécule.² Ces dernières méthodes, par exemple, "Hückel étendue",³ BMV,⁴ CNDO,⁵ INDO,⁶ conduisent en général à des valeurs d'énergie approximatives et demandent souvent des temps de calcul assez longs pour des molécules de taille moyenne. La méthode PICOL est aussi de ce dernier type, mais elle a été mise au point pour obtenir en principe avec des temps de calcul plus faibles, une bonne valeur de l'énergie.⁷ Quelques exemples d'applications ont été publiés sur des stéroïdes,⁸ des protéines,⁹ des saccharides,¹⁰ des caroténoïdes¹¹ ou divers composés insaturés ou radicalaires.¹²

Il nous a paru intéressant de voir si cette méthode permettrait de retrouver les valeurs expérimentales pour les différences d'énergie entre molécules. On peut envisager de calculer les différences d'énergie entre conformères et de les comparer avec les mesures de barrière d'inversion ou de rotation ou avec les différences d'énergie entre conformères axiaux et équatoriaux de dérivés cyclohexaniques,¹³ ou encore de calculer les différences d'énergie entre isomères de position.

Nous nous proposons ici de voir si la méthode PICOL permet de retrouver les différences d'énergie entre des isomères dont l'équilibration a été réalisée. Pour minimiser les temps de calcul, nous avons choisi des systèmes rigides, ce qui évite de faire varier un trop grand nombre de coordonnées internes.

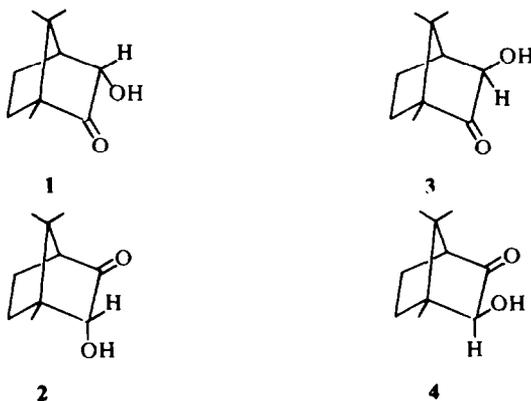
Dans cet article, d'une part, nous déterminerons les grandeurs thermodynamiques expérimentales à partir de l'équilibration à diverses températures d'un ensemble de quatre α cétoles isomères. D'autre part, nous calculerons l'énergie de ces molécules et utiliserons ces résultats pour estimer les différences d'entropies et d'enthalpies libres. Nous comparerons ensuite les diverses grandeurs obtenues par les deux méthodes.

Nous établirons, dans l'article suivant, la même comparaison sur des bicyclo(2,2,1) heptanols épimères.

Voulant éviter toute paramétrisation *a posteriori*,¹⁴ nous utiliserons la méthode PICOL telle qu'elle existe, avec la paramétrisation CNDO, limitant strictement cette étude au point de vue de l'utilisateur.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Nous avons déjà étudié¹⁵ l'équilibration de quatre α cétoles isomères dérivés de la camphoquinone, l'hydroxy-3 *endo* bornanone-2 (1), l'hydroxy-2 *endo* bornanone-3 (2), l'hydroxy-3 *exo* bornanone-2 (3) et l'hydroxy-2 *exo* bornanone-3 (4), en déterminant les différences d'énergie libre à 65° entre ces isomères par l'équilibration dans un mélange à ébullition de méthanol, d'eau et de potasse. Nous présentons ici les résultats d'équilibrations à d'autres températures, qui permettent de déterminer les différences d'enthalpie et d'entropie entre les isomères.



Technique expérimentale

Les produits des équilibrations ont été dosés par résonance magnétique nucléaire (RMN).¹⁵ Le méthanol précédemment utilisé n'ayant pas un point d'ébullition assez haut, nous avons effectué les réactions dans le phényl-2 propanol-2* aux températures de 65°, 100° et 165°, et dans un tube de RMN scellé; les résultats obtenus dans les deux premiers cas peuvent être comparés respectivement à ceux d'équilibrations faites, à ébullition sous pression normale, dans le méthanol et dans l'eau. A la précision des dosages,¹⁵ nous n'observons pas d'effets dus au changement de solvant.

Les résultats sont reportés dans le Tableau I sous forme de différences d'énergie libre mesurées par le rapport des concentrations relatives des isomères et de différences

* choisi pour son point d'ébullition élevé et parce qu'il ne présente pas de signaux gênants dans la région du dosage des isomères en RMN.

d'enthalpie et d'entropie qui s'en déduisent. Par convention, nous avons affecté la valeur zéro aux grandeurs relatives à l'hydroxy-3 *endo* bornanone-2 (1).

Les différences d'enthalpie sont en accord avec des considérations *qualitatives* sur les interactions des groupes hydroxylés avec les groupes méthyles: à une plus grande interaction correspond une plus grande différence d'enthalpie. Les différences d'entropie sont trop faibles (de l'ordre d'une unité entropique) pour être interprétées *qualitativement*.

TABLEAU I. POURCENTAGES RELATIFS DE CÉTOLES ISOMÈRES À L'ÉQUILIBRE. ET DIFFÉRENCES D'ENTHALPIE LIBRE EN FONCTION DE LA TEMPÉRATURE

		65°		100°		165°		ΔH	ΔS
		%	ΔG	%	ΔG	%	ΔG		
Hydroxy-3 <i>endo</i> bornanone-2	1	62.9	0	60.2	0	54.9	0	0	0
Hydroxy-2 <i>endo</i> bornanone-3	2	23.8	0.66	24.0	0.68	24.6	0.70	0.48 ± 0.2	-0.5 ± 1
Hydroxy-3 <i>exo</i> bornanone-2	3	10	1.24	11.6	1.23	14.4	1.17	1.44 ± 0.5	+0.6 ± 1
Hydroxy-2 <i>exo</i> bornanone-3	4	3.3	2.0	4.2	1.98	6.1	1.93	2.24 ± 1	+0.8 ± 1

CALCUL DES ENERGIES PAR LA METHODE PICOL

Les calculs théoriques sont construits pour déterminer l'énergie interne d'une molécule isolée et à noyaux fixes. Nous assimilerons ces valeurs à l'enthalpie de formation des molécules. Dans ces conditions, tout calcul théorique donne une valeur d'enthalpie pour une conformation particulière de la molécule étudiée. Comme une molécule donnée possède un grand nombre de conformations dont les énergies peuvent être très différentes, nous avons choisi, pour comparer des isomères entre eux, de nous intéresser à l'énergie la plus basse des conformations stables de chaque isomère.¹⁶

Cela implique de déterminer chaque conformation d'énergie minimale. Celle-ci peut être obtenue par la méthode théorique elle-même ou par une méthode auxiliaire. La minimisation directe de l'énergie sur tous les paramètres géométriques est très longue et pratiquement irréalisable, sauf pour des petites molécules.¹⁷ Nous n'utiliserons donc pas ce procédé. Par contre, la détermination de la conformation d'énergie minimale peut être faite plus rapidement à l'aide d'une méthode empirique.¹ Nous considérons donc que, pour obtenir les meilleurs résultats, on doit opérer suivant ces deux étapes: déterminer les configurations stables par un programme empirique, calculer l'énergie des conformations par la méthode théorique choisie.

Dans notre problème, nous ne réalisons pas de minimisation complète mais une minimisation sur un nombre limité de paramètres. Pour simplifier nos calculs, nous supposons que le squelette bicyclique est rigide: Il en résulte que tous les atomes du squelette ou liés à celui-ci sont fixes. Les seuls atomes mobiles sont les hydrogènes des trois méthyles et de l'hydroxyle.

Dans ces conditions, la minimisation peut se limiter à une variation de la position des groupes en libre rotation en prenant des angles dièdres comme paramètres.¹⁰ Nous pensons que cette minimisation se justifie par le fait que nous comparons des

isomères: les grandeurs significatives sont des différences et non les valeurs absolues des énergies. De plus, notre but initial est de voir le résultat de l'application directe de PICOL sur une géométrie donnée *a priori*. La minimisation par rapport à tous les paramètres géométriques à l'aide d'un programme empirique et le calcul par la méthode PICOL des énergies des formes obtenues seront examinés et comparés aux présents résultats dans un travail ultérieur.

Choix des géométries des α cétoles isomères

Les structures déterminées aux rayons X sont des géométries qui conviennent bien aux calculs théoriques, mais en l'absence de ces données, on doit choisir une autre méthode pour avoir les coordonnées de la géométrie initiale. Il est bien connu que deux projections orthogonales suffisent à déterminer les trois coordonnées d'un point* et par extension toutes les coordonnées des atomes d'une molécule.

La photographie au téléobjectif d'un modèle moléculaire de l'hydroxy-3 *endo* bornanone-2 (I) dans deux directions orthogonales nous a permis d'obtenir ces coordonnées. Nous avons vérifié que ces coordonnées étaient voisines de celles publiées pour des molécules analogues⁷ avec des écarts inférieurs à la dispersion expérimentale des données.

Des calculs préliminaires nous ayant montré la sensibilité de l'énergie aux données géométriques, nous détaillons ici la méthode utilisée pour obtenir la géométrie des quatre cétoles: nous disposons des coordonnées de la géométrie photographiée. A l'aide de ces coordonnées, nous déterminons celles des trois autres cétoles, de la façon suivante.

Nous avons supposé que tous les isomères possèdent le même squelette rigide identique à celui du cétole photographié. Nous avons déduit les géométries des autres isomères par les trois opérations (E), (F) et (M) de transformation de coordonnées. Ces transformations n'agissent que sur les coordonnées des groupes désignés.

(E) (épimérisation): La symétrie par rapport au plan contenant les atomes $C_2C_3C_4$ du groupe $H-C-OH$ fait passer d'un cétole au cétole épimère.

(F) (intersion des fonctions): La symétrie par rapport au plan médiateur de C_1C_4 du groupe $-(CO-CHOH)-$ dans son ensemble fait passer des dérivés du camphre à ceux de l'épicamphre (et inversement).

(M) (symétrie du méthyle): la symétrie par rapport au plan médiateur de C_1C_4 du groupe méthyle (C_{10}) et de l'hydrogène situés en tête de pont, fait passer d'un dérivé du camphre à un de l'épicamphre (et inversement).†

En représentant les transformations par trois vecteurs perpendiculaires, on remarque que toutes les structures possibles construites par les transformations (E), (F), (M) à partir de la géométrie initiale, se placent au sommet d'un cube comme nous les avons représentées (Fig 1).

Parmi les huit structures obtenues, chaque cétole a deux représentations, a et b, qui sont des inverses optiques. Les deux formes a et b auraient la même énergie si le

* Nous décrivons, dans une autre publication, une méthode générale pour obtenir les coordonnées d'une molécule quelconque à l'aide d'une ou de deux photographies d'un modèle moléculaire éclaté et d'un programme d'ajustement des paramètres géométriques.

† On remarque que toute opération [(E), (F), (M)] appliquée deux fois, redonne le cétole initial.

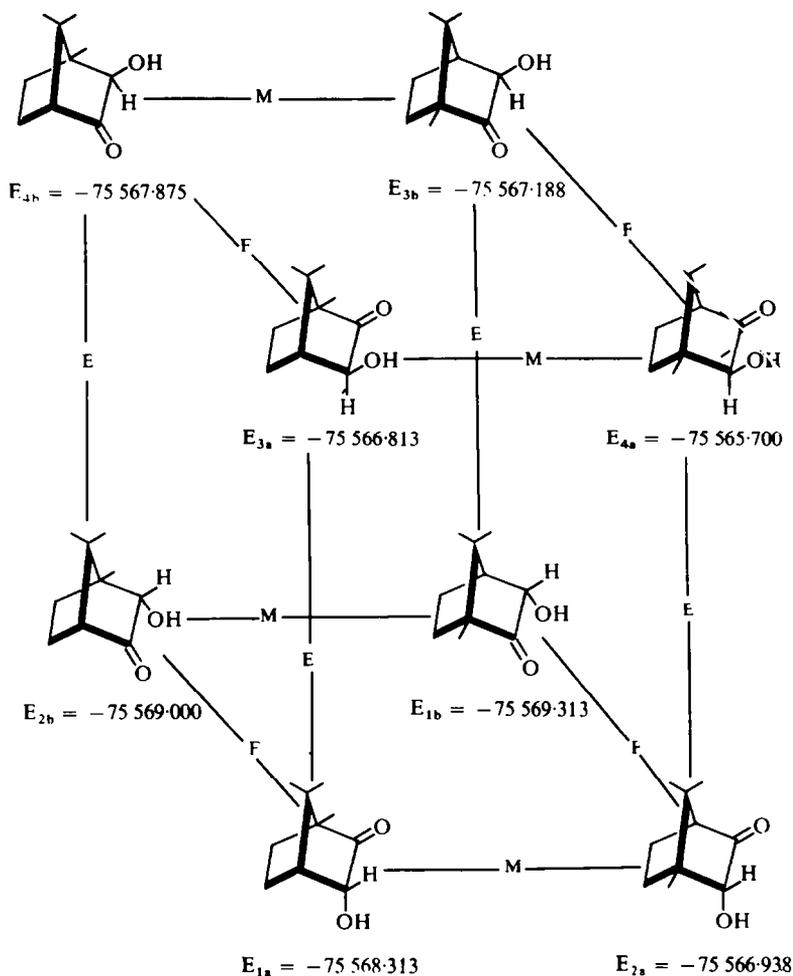


FIG 1. Relations entre les diverses géométries des quatre cétoles et énergie calculée

squelette de la molécule initiale était parfaitement symétrique. En fait, les deux formules a et b du même cétole diffèrent par de légères variations d'angles (toutes les longueurs sont conservées dans les transformations de coordonnées) et le calcul donne pour chaque cétole deux énergies E_a et E_b différentes. Il existe seize façons de grouper quatre cétoles différents et d'associer quatre valeurs d'énergie. Aucun groupe de valeurs n'est plus significatif qu'un autre, et la comparaison est fort complexe. La Fig 2 donne une représentation de ces seize comparaisons.

En outre, aucune conformation ne correspond à un minimum d'énergie puisqu'il existe des contraintes introduites par le choix arbitraire de la géométrie initiale et qui se répercutent différemment sur chaque structure. Nous ne devons donc pas choisir comme énergie de chaque isomère la plus faible des deux valeurs entre E_a et E_b . Nous considérerons les valeurs moyennes des couples relatifs à chaque isomère

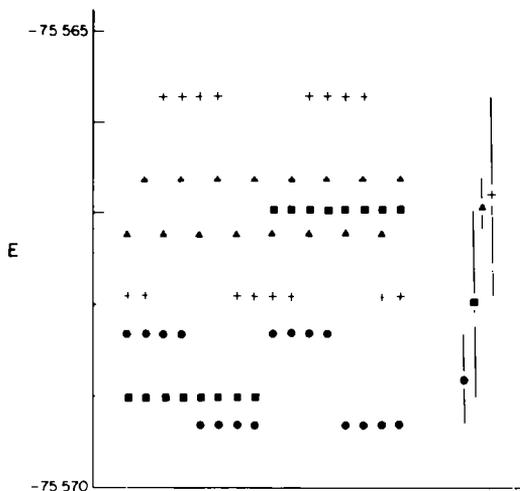


FIG 2. Comparaison entre les huit valeurs d'énergie calculées: ● cétole 1, ■ cétole 2, ▲ cétole 3, + cétole 4 et à droite, valeurs moyennes

(pour des valeurs identiques des angles dièdres des substituants). Nous espérons ainsi compenser les erreurs de géométrie et simplifier les résultats.

Nous définirons donc l'énergie de chaque cétole comme la valeur moyenne de l'énergie des formes a et b, $E = (E_a + E_b)/2$. (cf. Tableau II) la Fig 2 représente aussi ces valeurs moyennes et les écarts $E_a - E_b$.

TABLEAU II. ENERGIE MINIMALE CALCULÉE POUR CHAQUE STRUCTURE a ET b. VALEUR MOYENNE ET ÉCART MOYEN

Hydroxy-3 <i>endo</i> bornanone-	Hydroxy-2 <i>endo</i> bornanone-3	Hydroxy-3 <i>exo</i> bornanone-2	Hydroxy-2 <i>exo</i> bornanone-3
$E_{1a} = -75\ 568\cdot313$	$E_{2a} = -75\ 566\cdot938$	$E_{3a} = 75\ 566\cdot613$	$E_{4a} = -75\ 565\cdot700$
$E_{1b} = -75\ 569\cdot313$	$E_{2b} = -75\ 569\cdot000$	$E_{3b} = -75\ 567\cdot188$	$E_{4b} = -75\ 567\cdot875$
$E_1 = -75\ 568\cdot81 \pm 0\cdot50$	$E_2 = -75\ 567\cdot97 \pm 1\cdot03$	$E_3 = -75\ 567\cdot00 \pm 0\cdot19$	$E_4 = 75\ 566\cdot79 \pm 1\cdot09$

Construction des rotamères

Nous avons effectué différents calculs par la méthode PICOL pour déterminer les conformères de plus basse énergie, pour un squelette donné. Cette minimisation partielle a été faite sur quatre paramètres les angles dièdres des trois méthyles, et l'angle dièdre de l'hydroxyle:

$$\phi = \phi(\text{HOC}_2\text{C}_3) \text{ pour les dérivés de l'épicamphre}$$

$$\phi = \phi(\text{HOC}_3\text{C}_2) \text{ pour les dérivés du camphre.}$$

Deux séries de calculs ont été réalisées en laissant les trois méthyles éclipsés puis les

trois méthyles décalés, et en faisant varier ϕ .* On trouve que, pour une même valeur de ϕ , la conformation à méthyles décalés a une énergie inférieure d'environ 4 kcal/mole à celle à méthyles éclipsés.

RESULTATS

Nous avons tracé les différentes courbes d'énergie en fonction de l'angle dièdre de l'hydroxyle ϕ : (La valeur $\phi = 0$ correspond à la liaison O—H antiparallèle à la liaison C—CO) (Fig 3).

Dans la Fig 3, on a évité la superposition des différentes courbes en traduisant les énergies sur une échelle comprise entre 0 et 10 kcal/mole. L'origine est arbitraire.

Le relations entre l'énergie calculée pour un isomère E_i et la valeur reportée Fig 3 ΔE_i sont les suivantes :

$$\begin{aligned} E_1 &= \Delta E_1 - 75\,569.51 & E_2 &= \Delta E_2 - 75\,569.30 \\ E_3 &= \Delta E_3 - 75\,572.87 & E_4 &= \Delta E_4 - 75\,573.59 \text{ kcal/mole} \end{aligned}$$

Pour les quatre composés, le minimum d'énergie est obtenu pour la même direction de l'hydrogène ($\phi = 140-150^\circ$), c'est-à-dire lorsque celui-ci est à distance minimale

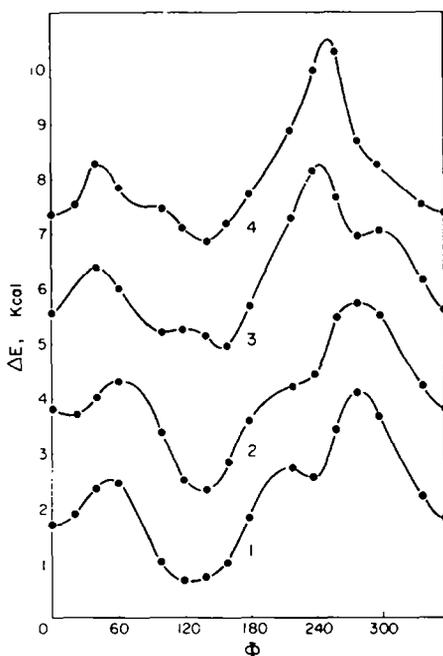


FIG 3. Variation de l'énergie interne calculée en fonction de l'angle dièdre de l'hydroxyle ϕ

* Les coordonnées des atomes d'hydrogène et des doublets, dans cette rotation, sont calculées à l'aide d'un programme de calcul auxiliaire. Les rotamères sont déterminés en faisant varier l'angle dièdre des liaisons de 20° en 20° . Pour des raisons de simplification, nous avons pris l'oxygène pyramidal, tous les angles de liaison et de direction de doublets avec les liaisons étant égaux à $109^\circ 5'$.

Remarquons que le sens de l'angle dièdre Φ varie d'un épimère à l'autre mais que la succession des substituants portés par le carbone C_2 est conservée pour un angle Φ croissant.

de l'oxygène du carbonyle et du doublet de celui-ci le plus proche. Cette conformation évoque une liaison hydrogène intramoléculaire, en accord avec les données spectroscopiques: une association intramoléculaire est en effet mise en évidence en infra-rouge par une bande ν OH à 3560 ou 3570 cm^{-1} ¹⁹ et en dichroïsme circulaire par la forme des spectres et l'effet des solvants polaires²⁰ spécifiques des bicycloheptanones.

Pour les composés *endo*, on remarque une certaine périodicité correspondant aux positions décalées ($\phi = 0, 120, 240^\circ$) et éclipsées ($\phi = 60, 180, 300^\circ$) successives de l'hydrogène avec les substituants du carbone lié à l'oxygène. De plus, les interactions de l'hydrogène avec les deux méthylènes du point C₅C₆ ($\phi = 220^\circ$) ($\phi = 280^\circ$) sont observables alors que n'apparaît pas d'interaction avec le groupe en tête de pont ($\phi = 320^\circ$):

Pour les composés *exo*, la périodicité des positions décalées et éclipsées est moins visible. On remarque un maximum d'énergie à $\phi = 250^\circ$, attribuable à une interaction importante entre l'hydrogène et le groupe méthyle en 7 *syn*. L'interaction entre groupes en tête de pont et groupe hydroxyle n'apparaît pas, comme dans le cas précédent.

Dans les quatre cas, l'énergie la plus basse est obtenue lorsque l'hydrogène est orienté vers le carbonyle, mais il existe en outre un deuxième minimum relatif lorsque l'hydrogène est antiparallèle à la liaison C—CO ($\phi = 0^\circ$). Les différences entre minimums sont du même ordre de grandeur, 0.5 et 0.6 kcal/mole pour les composés *exo* 1.0 et 1.4 kcal/mole pour les composés *endo*.

Rappelons ici qu'aucune interaction autre que l'énergie cinétique des électrons, l'attraction des électrons par les noyaux et les répulsions électrons-électrons et noyaux-noyaux n'ont été introduits *a priori*.

COMPARAISON DES RESULTATS

Energies minimales

Suivant la méthode que nous avons exposée, nous comparerons maintenant les différences entre les énergies minimales moyennes E de chaque cétole (correspondant à $\phi = 140^\circ$), ainsi que les valeurs expérimentales. Ces valeurs sont reportées dans le Tableau III.

Dans ces différences, le cétole 1 est pris comme référence.

Compte tenu des nombreuses estimations faites dans les calculs et de la précision des données expérimentales, l'accord des résultats est très satisfaisant. On constate en particulier le même ordre croissant de stabilité (1 2 3 4), l'écart maximum étant du même ordre de grandeur.

Différences d'entropie

Un calcul classique permet d'estimer les différences d'entropie entre composés voisins: il consiste à considérer l'entropie S comme une somme de termes comprenant l'entropie de vibration S_v , de translation S_t , de rotation S_r , de symétrie S_s , et de mélange S_m , que l'on peut calculer indépendamment. Les différences d'entropie seront alors la somme des différences des termes élémentaires.²¹

Des isomères possèdent les mêmes entropies de translation S_t parce qu'ils ont la même masse. Quand deux isomères ont les mêmes groupes fonctionnels, on peut leur attribuer les mêmes modes normaux de vibration, donc les mêmes entropies de

vibration S_r . Dans notre cas, les quatre cétoles n'ayant pas d'éléments de symétrie, ont la même entropie de symétrie S_s ; ces quatre composés ayant des formes voisines on admet que les différentes entropies de rotation sont comparables et leurs différences négligeables.²¹

Seules peuvent être différentes les entropies de mélange S_m dues à l'existence des rotamères stables. Pour déterminer ces rotamères, nous allons faire les deux hypothèses suivantes :

les seuls rotamères qui interviennent, correspondent aux minimums relatifs, (obtenus précédemment) des courbes de variation de l'énergie en fonction de la position de l'hydroxyle. Ceci est certainement très approximatif, mais fait intervenir la principale différence entre les isomères, à savoir, les interactions du groupe hydroxyle avec le reste de la molécule rigide.

Les pourcentages des rotamères sont calculés par une distribution de Boltzman, pour des énergies correspondant aux creux relatifs de potentiel. On appelle C_i la concentration du rotamère i .

L'entropie de mélange est calculée par la relation :

$$S_m = R \sum_i C_i \text{Log} \frac{1}{C_i} \quad 21$$

A 65°, les entropies de mélanges calculées sont respectivement 0.96; 0.74; 1.20 et 1.25 u.e. pour les cétoles (1) (2) (3) (4). Les différences par rapport au cétole (1) sont reportées dans le Tableau III à côté des valeurs expérimentales.

On constate là aussi un accord entre les deux séries de résultats, la succession des termes entropiques est la même et si les intensités sont différentes, elles ne représentent en fait que de faibles variations absolues.

Enthalpie libre

A l'aide des différences d'enthalpie et d'entropie calculées, nous avons déduit les différences d'enthalpie libre que nous comparerons aux valeurs expérimentales. Nous utilisons la relation $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ aux températures de 65°, 100° et 165°, en

TABLEAU III. COMPARAISON DES VALEURS CALCULÉES ET MESURÉES DES DIFFÉRENCES D'ENTHALPIE, D'ENTROPIE ET D'ÉNERGIE LIBRE ENTRE LES CÉTOLES 2, 3 ET 4, ET LE CÉTOLE 1

Isomère		1	2	3	4
Différence d'enthalpie (k cal/mole)	exp.	0	+0.48	+1.44	+2.24
	calc.	0	+0.84	+1.81	+2.02
Différence d'entropie (u.e.)	exp.	0	-0.5	+0.6	+0.8
	calc.	0	-0.22	+0.24	+0.29
Différence d'énergie libre (k cal/mole) 65°	exp.	0	+0.66	+1.24	+2.0
	calc.	0	+0.91	+1.73	+1.93
(k cal/mole) 100°	exp.	0	+0.68	+1.23	+1.98
	calc.	0	+0.92	+1.72	+1.92
(k cal/mole) 165°	exp.	0	+0.70	+1.17	+1.93
	calc.	0	+0.93	+1.70	+1.89

admettant que l'entropie varie peu dans ce domaine de température. L'accord est globalement très satisfaisant bien que nous ne fassions pas intervenir les différences d'enthalpie dues à la solvation: nous pensons que la présence d'une liaison H intra-moléculaire permet de négliger ces termes.

On trouve expérimentalement et par le calcul la même variation de l'enthalpie libre avec la température (Tableau III).

CONCLUSION

L'accord entre les résultats expérimentaux et théoriques est excellent sur l'ensemble des trois grandeurs thermodynamiques. Nous devons cependant rappeler les restrictions jointes à cette étude:

du point de vue expérimental, nous avons négligé les effets dus aux solvants et nous avons noté la faible précision des dosages:

dans la méthode théorique, nous avons été amené à une hypothèse sur la géométrie en attribuant une structure rigide aux α -cétols, alors qu'il serait préférable de faire les calculs de l'énergie après une minimisation empirique.

Cependant, on peut espérer une justification des résultats dans leur ensemble en insistant sur le rôle de la liaison hydrogène intramoléculaire observée expérimentalement. On peut espérer que cette liaison hydrogène d'une part minimise les effets de solvant, et d'autre part renforce la rigidité des structures par la création du cycle de chélation.

En résumé, l'application de la méthode PICOL nous a permis d'obtenir deux résultats intéressants:

un bon accord entre les valeurs calculées et les valeurs expérimentales des différences d'énergie entre les quatre α -cétols:

la mise en évidence et une estimation des interactions intramoléculaires.

Une publication ultérieure rassemblera les résultats sur la mise en évidence de ces interactions et discutera leur additivité.

PARTIE EXPERIMENTALE

Equilibration des α -cétols

Dans le méthanol à 65°, on a trouvé précédemment:¹⁹ 1: 62.9%, 2: 23.8%, 3: 10.0%, 4: 3.3%.

Dans l'eau à 100°. On dissout 1 g de mélange de cétols obtenu par réduction de la camphoquinone par le zinc dans l'acide acétique, dans quelques gouttes de méthanol. On ajoute ensuite 10 ml d'eau distillée chaude et 500 mg de potasse. Le mélange est porté à reflux ($100 \pm 1^\circ$) sous agitation pendant 4 hr. On extrait à l'éther 950 mg de produits. On dose par RMN en intégrant les signaux entre 3.5 et 4.3 ppm. Résultat des dosages (4 mesures): 1: 60.2 ± 0.8 , 2: 24.0 ± 0.5 , 3: 11.6 ± 0.6 , 4: 4.2 ± 0.8 .

Dans le phényl-2 propanol-2. (a) On dissout 300 mg de cétols dans 250 mg de phényl-2 propanol-2. On ajoute environ 100 mg de potasse dissoute dans un peu d'eau. On place le mélange dans un tube RMN que l'on scelle. Le tube est alors mis dans un bain d'huile chauffé à $165^\circ (\pm 1^\circ)$ et laissé 4 hr. On refroidit ensuite brutalement en plongeant le tube dans un bain de glace. On réalise le dosage directement avec celui-ci. Résultat du dosage (4 mesures): 1: 54.9 ± 1.5 , 2: 24.6 ± 1 , 3: 14.4 ± 0.6 , 4: 6.1 ± 1 . (b) Ce même tube RMN est laissé pendant 5 jours sur un bain marie. Il est refroidi brusquement et analysé en RMN: Dosage: 1: 60.5, 2: 23.5, 3: 11.3, 4: 4.7. (c) On place de même ce tube dans un pistolet à reflux de MeOH pendant 14 jours: On trouve, par dosage: 1: 61.5%, 2: 24%, 3: 11%, 4: 3.5%.

Calcul des valeurs moyennes des énergies minimales

Les énergies minimales calculées pour chaque structure, ainsi que les valeurs moyennes correspondants sont reportées dans le Tableau II.

TABLEAU IV

Cétol	Nombre de rotamères	ΔH	exp $\Delta H/kT$	$C_1\%$	$C_2\%$	S_m u.e.
1	2	1.0	4.35	0.185	0.815	0.96
2	2	1.38	7.6	0.12	0.88	0.74
3	2	0.6	2.41	0.295	0.705	1.20
4	2	0.5	2.09	0.33	0.67	1.29

Calcul des entropies de mélange

Les concentrations des rotamères sont calculées à partir d'une distribution de Boltzmann, à 65°. De la différence d'énergie entre rotamères stables, on déduit le rapport des concentrations, (exp $\Delta H/kT$) puis les concentrations relatives, C_1 et C_2 enfin l'entropie de mélange (Tableau IV).

REFERENCES

- ¹ F. H. Westheimer, *Steric Effects in Organic Chemistry*, p. 523. M. S. Newman, Ed., John Wiley and Sons Inc., New York (1965); J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4537 (1961); **84**, 3355 (1962); **86**, 4854 (1964); K. B. Wiberg, *Ibid.* **87**, 1070 (1965); R. Bucourt et D. Hainaut, *C.R. Acad. Sci.* **258**, 3305 (1964); M. Bixson et S. Lifson, *Tetrahedron* **23**, 769 (1967); R. Bucourt et D. Hainaut, *Bull. Soc. Chim.* 4562 (1967); N. L. Allinger, J. A. Hirsch, M. A. Miller et I. J. Tyminski, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5773 (1968); R. H. Boyd, *J. Chem. Phys.* **49**, 2574 (1968); N. C. Cohen, *Tetrahedron* **27**, 789 (1971)
- ² Pour une revue des problèmes de Chimie Quantique, voir: *Aspects de la Chimie Quantique Contemporaine*, Colloques Internationaux du CNRS, Menton (1970); Editions du CNRS, Paris (1971)
- ³ E. Hückel, *Z. Physik* **70**, 204 (1931); R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* **46**, 497 et 675 (1949); R. Hoffmann, **39**, 1397 (1963)
- ⁴ G. Berthier, P. Millie et A. Veillard, *J. Chim. Phys.* **62**, 8 (1965)
- ⁵ J. A. Pople, D. P. Santry et G. A. Segal, *J. Chem. Phys.* **43**, S. 129 (1965); J. A. Pople et G. A. Segal, *Ibid.* **43**, S. 136 (1965); **44**, 3289 (1966)
- ⁶ J. A. Pople, D. L. Beveridge et P. A. Dobosh, *Ibid.* **47**, 2026 (1967); J. A. Pople, D. L. Beveridge et P. A. Dobosh, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4201 (1968)
- ⁷ S. Diner, J. P. Malrieu et P. Claverie, *Theoret. Chim. Acta* **13**, 1 (1969); J. P. Malrieu, P. Claverie et S. Diner, *Ibid.* **13**, 18 (1969); S. Diner, J. P. Malrieu, F. Jordan et M. Gilbert, *Ibid.* **15**, 100 (1969); F. Jordan, M. Gilbert, J. P. Malrieu et U. Pincelli, *Ibid.* **15**, 211 (1969)
- ⁸ J. Caillet et B. Pullman, *Ibid.* **17**, 377 (1970)
- ⁹ M. Berthod, B. Pullman et J. Caillet, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **40**, 808 (1970); B. Maigret, B. Pullman et M. Dreyfus, *J. Theor. Biol.* **26**, 321 (1970); B. Maigret, B. Pullman et D. Perahia, *Biopolymers* **10**, 107 (1971); B. Pullman, B. Maigret et D. Perahia, *C.R. Acad. Sci.* **270**, 1396 (1970); B. Pullman, B. Maigret et D. Perahia, *Theoret. Chim. Acta* **18**, 44 (1970); B. Pullman, J. L. Coubeils, P. Courriere et D. Perahia, *Theoret. Chim. Acta* **22**, 11 (1971)
- ¹⁰ M. Giacomini et B. Pullman, *Ibid.* **9**, 347 (1970)
- ¹¹ J. Langlet, B. Pullman et M. Berthod, *J. Chim. Phys.* **66**, 566 (1969); *Ibid.* **67**, 480 (1970); *J. Mol. Structure* **6**, 139 (1970)
- ¹² J. Langlet et H. van der Meer, *Theoret. Chim. Acta* **21**, 410 (1971); J. Langlet, M. Gilbert et J. P. Malrieu, *Ibid.* **22**, 80 (1971)
- ¹³ E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal et G. A. Morrison, *Conformational Analysis*, Interscience, New York, p. 433 (1965); E. L. Eliel, *Angew. Chem. Intern. Ed.* **4**, 764 (1965); N. C. Franklin et M. Feltkamp, *Ibid.* **4**, 782 (1965); J. A. Hirsch, *Topics in Stereochemistry*, N. L. Allinger et E. L. Eliel Editeurs, Interscience, New York, p. 199 (1967)
- ¹⁴ K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 59 (1968)
- ¹⁵ C. Coulombeau et A. Rassat, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 505 (1971)
- ¹⁶ J. C. Espie, A. M. Giroud et A. Rassat, *Ibid.* 809 (1967); C. Ouannes et J. Jacques, *Ibid.* 3601 (1965); C. Ouannes, *Thèse Paris* (1964)
- ¹⁷ A. Pullman, *Aspects de la Chimie Quantique Contemporaine*, Colloques Internationaux du CNRS, Menton (1970); Editions du CNRS, Paris, p. 41 (1971); J. A. Pople et D. L. Beveridge, *Approximate Molecular Orbital Theory*, Chap. 4, p. 85. McGraw-Hill Book Co., New York (1970)