

CALCUL DE L'EQUILIBRE CONFORMATIONNEL DE LA FLUORO-4 CYCLOHEXANONE

A. LICHANOT, M. F. GRENIER-LOUSTALOT, P. JRATÇABAL, M. LOUDET ET F. METRAS

Institut Universitaire de Recherche Scientifique, Laboratoire de Chimie Organique Physique, Avenue Philippon, 64000 Pau (France)

(Reçu le 24 Octobre 1977)

ABSTRACT

The equilibrium constant of 4-fluoro cyclohexanone has been determined by means of the knowledge of the electronic structures of the axial and equatorial isomers and the calculation of the solute-solvent dipolar and quadrupolar interactions made with field reaction theory. The axial isomer is largely predominant.

RÉSUMÉ

La constante de l'équilibre conformationnel de la fluoro-4 cyclohexanone en solution a été déterminée grâce aux structures électroniques connues des isomères axial et équatorial et au calcul des interactions soluté-solvant par effets dipolaire et quadrupolaire effectué dans le cadre de la théorie du champ de réaction. L'isomère axial est nettement prépondérant.

INTRODUCTION

Les Σ_3 et surtout les Σ_4 cyclohexanones (Σ = substituants divers) ont donné lieu à de nombreux travaux d'analyse conformationnelle¹⁻⁵ ayant pour objet d'étudier la sensibilité des équilibres entre isomères axial et équatorial avec la nature de Σ et du solvant.

A notre connaissance les cas $\Sigma = F$ n'ont jamais été décrits probablement en raison des difficultés de synthèse des cétones correspondantes. Pour notre part, et en dépit d'essais variés, nous ne sommes pas parvenus à préparer ces deux molécules.

Compte tenu de l'intérêt que présente le substituant F dont le comportement est le plus souvent limite dans la série des dérivés halogénés et à l'aide des résultats que nous avons récemment publiés sur la chloro-4 cyclohexanone⁶, il nous a paru intéressant à titre comparatif et prévisionnel de calculer l'équilibre conformationnel de la fluoro-4 cyclohexanone en phase gazeuse et en solution dans un solvant inerte.

Les calculs dont nous faisons état dans ce mémoire font appel au modèle de solvation développé avec succès pour la chloro-4 cyclohexanone⁶; ils ont pu être

effectués grâce aux travaux antérieurs réalisés dans notre laboratoire d'une part sur la structure électronique des isomères axial et équatorial de la fluoro-4 cyclohexanone⁷, et d'autre part sur la géométrie du noyau cyclohexanonique pour lequel nous disposons d'informations précises à la suite d'études radiocristallographiques⁸.

CALCUL DE L'ÉQUILIBRE EN PHASE GAZEUSE

La constante d'équilibre entre les formes axiale et équatoriale de la fluoro-4 cyclohexanone est définie par

$$K = x_{ax}/x_{eq}$$

et peut être calculée par la relation

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T\Delta S^0 = -RT \ln K \quad (1)$$

D'une façon générale, l'absence de données physiques relatives aux molécules intervenant dans un équilibre chimique en phase gazeuse se traduit par l'approximation souvent grossière

$$\Delta G^0 \approx \Delta H^0 = -RT \ln K$$

Nous adopterons cette hypothèse, sachant que dans le cas de l'équilibre étudié ici elle est très vraisemblable puisque les isomères ont même symétrie et ne possèdent pas de groupements susceptibles de subir une entrave à la libre rotation différente pour chacun d'eux. Cette hypothèse est amplement justifiée grâce aux résultats obtenus sur la chloro-4 cyclohexanone⁶.

De plus, le terme enthalpique ΔH^0 qui contient en toute rigueur une contribution électronique ΔH_{elec}^0 et une contribution vibrationnelle ΔH_{vib}^0 sera assimilé à la seule contribution électronique

$$\Delta H^0 \approx \Delta H_{elec}^0 \quad (2)$$

La méconnaissance des modes normaux de vibration des deux isomères ne permet pas de calculer ΔH_{vib}^0 : toutefois, l'équation (2) peut être justifiée à partir de l'étude faite sur la chloro-4 cyclohexanone⁶ où $\Delta H_{vib}^0 = +0,03$ kcal a été trouvée tout à fait négligeable devant $\Delta H_{elec}^0 = -0,75$ kcal.

Les calculs de la structure électronique des isomères axial et équatorial de la fluoro-4 cyclohexanone effectués par Loudet⁷ à l'aide de la méthode semi empirique CNDO/2 après minimisation complète de tous les paramètres géométriques débouchent sur la valeur $\Delta H_{elec}^0 = -0,69$ kcal.

L'ensemble de ces considérations nous permet d'écrire

$$\Delta G^0 \approx \Delta H_{elec}^0 = -0,69 \text{ kcal} = -RT \ln K$$

d'où $K = 3,2$ à 298 K et $x_{ax} = 0,76$. Ce résultat identique à celui obtenu pour la chloro-4 cyclohexanone indique une très nette prédominance de l'isomère axial en phase gazeuse.

CALCUL DE L'ÉQUILIBRE EN SOLUTION

En solution diluée idéale la constante d'équilibre est déterminée à partir de la relation

$$\Delta G^{\circ} = -RT \ln K$$

avec

$$\Delta G^{\circ} = \Delta G^{\circ} + \Delta G_{\text{solv}}^{\infty} \quad (3)$$

où $\Delta G_{\text{solv}}^{\circ}$ représente la contribution des interactions intermoléculaires à l'enthalpie libre standard d'isomérisation en solution ΔG° .

Dans le cas de la chloro-4 cyclohexanone⁶ on a montré d'une part que les interactions solvant-solvant évaluées par le calcul d'enthalpie libre de cavité étaient négligeables et que d'autre part les interactions soluté-solvant de nature dipolaire et quadrupolaire constituaient un modèle permettant de rendre compte avec une bonne précision des résultats expérimentaux. En adoptant ce même modèle pour la fluoro-4 cyclohexanone*, il est possible de calculer

$$\begin{aligned} \Delta G_{\text{solv}}^{\infty} &= \Delta g_{\text{ax}}^M(\infty, s) - \Delta g_{\text{eq}}^M(\infty, s) \\ &= -N \frac{1}{a^3} \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + n_D^2} \frac{n_D^2 + 2}{3} (\mu_{\text{ax}}^2 - \mu_{\text{eq}}^2) \\ &\quad - N \frac{1}{a^5} \frac{\varepsilon - 1}{3\varepsilon + 2} (q_{\text{ax}}^2 - q_{\text{eq}}^2) \end{aligned} \quad (4)$$

où a et n_D représentent respectivement le rayon moléculaire et l'indice de réfraction de la fluoro-4 cyclohexanone supposés identiques pour chaque isomère, μ et q respectivement les moments dipolaire et quadrupolaire de ces isomères; ε la constante diélectrique du solvant.

Evaluation des grandeurs physiques de la fluoro-4 cyclohexanone

Indice de réfraction n_D et rayon moléculaire. Nous avons adopté pour ces deux grandeurs, les valeurs correspondantes de la fluoro-2 cyclohexanone publiées par Allinger et Blatter⁹.

L'indice de réfraction à 25°C pour la raie D du sodium est donc $n_D = 1,4414$.

Le rayon moléculaire a est déduit de la relation

$$a = (3M/N 4 \pi d)^{1/3} = 3,46 \text{ \AA}$$

où M : masse molaire $\approx 116,15$ g, N : nombre d'Avogadro, d : densité $= 1,12$ gcm⁻³ calculée à partir de la réfraction moléculaire $M_R = 27,47 = (n_D^2 - 1/n_D^2 + 2)M/d$.

* Cette hypothèse est tout à fait justifiée car la liaison C-F étant moins polarisable que la liaison C-Cl, il est clair que la contribution des forces de dispersion à l'enthalpie libre de solvation est moindre dans le cas de la fluoro-4 cyclohexanone.

TABLEAU I

	n_D	d	Réf.
Chloro-2 cyclohexanone	1,4817	1,1544	10
Chloro-4 cyclohexanone	1,4867	1,1600	1
Bromo-2 cyclohexanone	1,5124	1,3500	10
Bromo-4 cyclohexanone	1,5181		1

L'assimilation des grandeurs de la fluoro-4 cyclohexanone à celles de la fluoro-2 cyclohexanone nous paraît raisonnable* à partir de la comparaison des mêmes données déterminées expérimentalement au laboratoire et relatives aux chloro et bromo cyclohexanones (Tableau I).

Moments dipolaires. Les moments dipolaires des isomères axial et équatorial de la fluoro-4 cyclohexanone ont été calculés par la méthode d'addition vectorielle. Pour cela, nous avons adopté la géométrie précise déduite des structures obtenues par rayons X de dérivés de la cyclohexanone, la valeur 1,38 Å pour la longueur de liaison C-F, les valeurs $\mu_{C=O} = 3,06$ D et $\mu_{C-F} = 1,94$ D¹¹ pour les moments des liaisons et avons négligé les interactions entre dipôles C=O et C-F⁸.

On obtient dans ces conditions $\mu_{ax} = 2,62$ D; $\mu_{eq} = 2,07$ D valeurs très voisines des moments $\mu_{ax} = 2,51$ D et $\mu_{eq} = 2,10$ D déduits des calculs effectués par Loudet⁷ à l'aide de la méthode semi empirique CNDO/2.

Moments quadrupolaires. L'intensité des moments quadrupolaires a été obtenue à l'aide de la relation

$$q^2 = \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 (2 q_{ij}^2 - q_{ii} q_{jj}) \quad (5)$$

Les tenseurs des moments quadrupolaires sont respectivement pour l'isomère axial

$$\begin{vmatrix} 5,33 & -3,99 & -3,99 \\ -3,99 & 4,18 & -7,46 \\ -3,99 & -7,46 & -9,51 \end{vmatrix}$$

pour l'isomère équatorial

$$\begin{vmatrix} 6,61 & -5,21 & -5,21 \\ -5,21 & 5,55 & -6,75 \\ -5,21 & -6,75 & -12,76 \end{vmatrix}$$

* Si on adopte pour n_D une incertitude très majorée de 0,005 (différences entre les n_D des chloro-2 et 4 cyclohexanones et des bromo-2 et 4 cyclohexanones), la répercussion au niveau de ΔG_{solv}^{∞} est de $\pm 5 \cdot 10^{-4}$ kcal et au niveau de x_{ax} est insignifiante.

où chaque composante $q_{\alpha\beta}$ est donnée par la relation

$$q_{\alpha\beta} \text{ (esu cm}^2\text{)} = \frac{1}{2} \sum_i e_i (3 r_{i\alpha} r_{i\beta} - r_i^2 \delta_{\alpha\beta})$$

la sommation \sum_i est étendue à tous les atomes i porteurs des charges e_i et distants de r_i du centre de gravité de la molécule.

On calcule ainsi à l'aide de l'équation (5)

$$q_{\alpha\alpha}^2 = 6,23 \cdot 10^{-50} \text{ esu}^2 \text{ cm}^4$$

$$q_{\alpha\alpha}^2 = 8,44 \cdot 10^{-50} \text{ esu}^2 \text{ cm}^4$$

L'ensemble de ces valeurs numériques conduisent à une interaction dipolaire (équation 4)

$$- N \frac{1}{a^3} \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + n_D^2} \frac{n_D^2 + 2}{3} (\mu_{\alpha\alpha}^2 - \mu_{\alpha\alpha}^2) = - 0,24 \text{ kcal}$$

pour le solvant CS_2 ($\epsilon = 2,64$), et à une interaction quadrupolaire (équation 4)

$$- N \frac{1}{a^5} \frac{\epsilon - 1}{3\epsilon + 2} (q_{\alpha\alpha}^2 - q_{\alpha\alpha}^2) = + 0,45 \text{ kcal}$$

de sorte que le terme de solvation est $\Delta G_{\text{solv}}^{\alpha} = \pm 0,21 \text{ kcal}$.

Comme dans le cas de la chloro-4 cyclohexanone, on peut constater que l'interaction soluté-solvant de type dipolaire a tendance à stabiliser davantage l'isomère axial tandis que l'interaction de type quadrupolaire qui est la plus importante favorise au contraire la forme équatoriale.

Les populations en isomères axial et équatorial déduites de l'équation (3) ont pour valeur

$$\Delta G^{\circ} = - 0,48 \text{ kcal}$$

d'où $K = 2,2$, $x_{\alpha\alpha} = 0,70$; $x_{\alpha\alpha} = 0,30$.

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Les résultats des travaux effectués au laboratoire concernant la détermination des populations des isomères dans l'équilibre conformationnel des halogéno-4 cyclohexanones tant en phase gazeuse qu'en solution dans un solvant inerte CS_2 ont été rassemblés à titre comparatif dans le Tableau 2.

L'examen de Tableau 2 permet de montrer que les halogéno-4 cyclohexanones constituent une famille dont le comportement au niveau des équilibres conformationnels est tout à fait homogène et dans laquelle l'atome F ne paraît pas jouer un rôle particulier.

En adaptant le modèle des interactions intermoléculaires développé avec succès lors de l'étude de la chloro-4 cyclohexanone au cas de la fluoro-4 cyclohexanone, on a

TABLEAU 2

	<i>Phase gazeuse</i>	<i>Solution dans CS₂</i>	<i>Réf.</i>
Fluoro-4 cyclohexanone	$x_{ax} = 0,76$	$x_{ax} = 0,70$	Ce travail
Chloro-4 cyclohexanone	$x_{ax} = 0,77$	$x_{ax} = 0,65^b$	6
		$x_{ax} = 0,5^c$	6
Bromo-4 cyclohexanone	Forte prépondérance de l'isomère axial ^a	$x_{ax} = 0,65^b$	1
Iodo-4 cyclohexanone		$x_{ax} = 0,65^b$	1

^a Ce résultat découle d'une première analyse de spectres photoélectroniques effectués par Loudet⁷.

^b Ces valeurs sont expérimentales.

^c Cette valeur est théorique.

montré que le phénomène de solvation stabilise préférentiellement l'isomère équatorial par l'effet d'interactions soluté-solvant de nature quadrupolaire. Toutefois, l'isomère axial reste fortement prépondérant en solution (70%) à cause de ses interactions intramoléculaires plus importantes.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 M. F. Grenier-Loustalot, *Thèse d'Etat, Pau*, 1974, A.O. CNRS 10690.
- 2 R. D. Stolow and T. Groom, *Tetrahedron Lett.*, (1968) 5781.
- 3 R. D. Stolow, T. W. Giants and D. I. Ingram, *Symposium d'Analyse Conformationnelle*, Bruxelles, 1969.
- 4 D. N. Kirk, *Tetrahedron Lett.*, (1969) 1727.
- 5 M. J. Mateos, O. Chao and M. Flores, *Rev. Soc. Quim. Mex.*, 13 (1969) 115 A.
- 6 A. Lichanot, M. F. Grenier-Loustalot, M. Loudet et J. J. Mouraramos, *Thermochim. Acta*, (sous presse).
- 7 M. Loudet, Communication privée.
- 8 A. Lectard, *Thèse d'Etat, Pau*, 1976, A.O. CNRS 12614.
- 9 N. L. Allinger and H. M. Blatter, *J. Org. Chem.*, 27 (1962) 1523.
- 10 J. Petrissans, *Thèse d'Etat, Pau*, 1968.
- 11 N. L. Allinger, M. A. Darooge and C. L. Neumann, *J. Org. Chem.*, 27 (1962) 1082.
- 12 A. D. Buckingham, H. Eyring, D. Henderson et W. Jost (Eds.), *Physical Chemistry*, Vol. IV, New York, 1970, Chap. 8, p. 349.