

### 236. Réactivité des bromures de benzyle substitués envers le thiophénate et le méthylate de lithium

par G. Klopman et R. F. Hudson

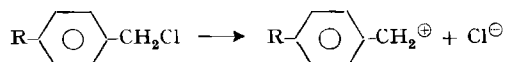
(4 IX 61)

BENNETT & JONES<sup>1)</sup> ont montré que la vitesse de solvolyse des chlorures de benzyle substitués en para augmente avec le pouvoir électrodonneur du substituant, la vitesse de la réaction bimoléculaire avec l'iodure de potassium par contre s'élève avec son pouvoir capteur. Dans les deux cas, une relation linéaire de HAMMETT<sup>2)</sup>:

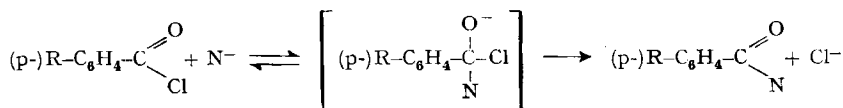
$$\log (k_s/k_0) = \rho\sigma_s$$

rend compte des résultats d'une façon satisfaisante, ce qui suggère que le processus de substitution nucléophile n'affecte principalement qu'un seul facteur énergétique pour amener la molécule à l'état transitoire.

L'ordre des réactivités observé pour la solvolyse serait dû à un mécanisme d'ionisation pour lequel le substituant n'affecte dans l'étape déterminante que l'énergie de rupture de liaison:



Par contre, pour la réaction bimoléculaire avec l'iodure de potassium, la valeur positive du coefficient  $\rho$  de HAMMETT trouvée suggère que l'énergie de formation de liaison y est prépondérante. Cette explication est basée sur l'analogie qui existe avec l'ordre des réactivités observé pour les réactions de substitution bimoléculaire des chlorures d'acides qui forment un complexe transitoire dont la structure est probablement assez proche de celle où le carbone réactif se trouve dans un état d'hybridation  $sp^3$  <sup>3)</sup>.



Il faut toutefois remarquer que pour certaines réactions bimoléculaires des halogénures d'aryl-méthyle, la réactivité augmente avec l'énergie de localisation dans le même sens, mais dans une moindre mesure, que pour un processus  $S_N1$ .

De tels processus, quoique bimoléculaires, passent par l'intermédiaire d'un complexe transitoire dont la structure doit être assez proche d'un état largement ionisé pour lequel l'énergie de rupture de liaison reste dominante. Un tel état peut être représenté schématiquement par un ion carbonium en interaction avec le nucléophile  $\text{N}^-$  et le groupe déplacé  $\text{X}^-$  (fig. 1).

<sup>1)</sup> G. M. BENNETT & B. JONES, J. chem. Soc. 1935, 1815.

<sup>2)</sup> L. P. HAMMETT, «Physical Organic Chemistry», McGraw 1940.

<sup>3)</sup> M. L. BENDER, Chem. Rev. 60, 53 (1960).

La conjugaison dans l'ion  $[(p-)R-C_6H_4-CH_2]^{\oplus}$  entraîne une dispersion des électrons dans toute la molécule et par conséquent une diminution de la charge positive sur le carbone réactif.

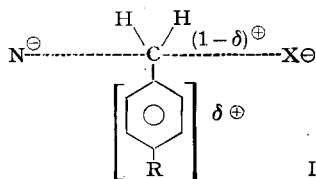


Fig. 1. Représentation schématique du complexe transitoire formé lors de réactions bimoléculaires d'halogénures d'aryl-méthyle p-substitués

Dans le tableau I, nous avons rassemblé les valeurs, calculées par la méthode des orbitales moléculaires, des charges  $(1-\delta)^{\oplus}$  et de la différence d'énergie de résonance qui sépare les ions carbonium des hydrocarbures de départ.

Tableau 1. Valeurs des charges  $(1-\delta)^{\oplus}$  et de différences  $\Delta E_R$  des énergies de résonance séparant les ions carbonium des hydrocarbures aryl-méthyle de départ

| Composé (ion)                       | $(1-\delta)^{\oplus}$ , | $\Delta E$    |
|-------------------------------------|-------------------------|---------------|
| benzyle . . . . .                   | 0,572                   | 0,720 $\beta$ |
| m-diphénylméthyle . . . . .         | 0,572                   | 0,725 $\beta$ |
| $\beta$ -naphthylméthyle . . . . .  | 0,530                   | 0,744 $\beta$ |
| p-diphénylméthyle . . . . .         | 0,517                   | 0,756 $\beta$ |
| $\alpha$ -naphthylméthyle . . . . . | 0,450                   | 0,812 $\beta$ |

\*) Les charges  $(1-\delta)^{\oplus} = q_r$  et les différences d'énergies de résonance  $\Delta E_R = E_{[ArCH_2^+] } - E_{[ArH]}$  ont été déduites des résultats obtenus par COULSON & DAUDEL<sup>4)</sup>.

Pour des composés analogues une relation linéaire existe entre ces valeurs:

$$(1-\delta)^{\oplus} = \beta \Delta E_R + K_0, \text{ où } \beta = \text{coefficient, } K_0 = \text{constante.}$$

Si les liaisons carbone-nucléophile et carbone - groupe déplacé sont faibles, les distances seront grandes, et les interactions, purement ioniques<sup>5)</sup>.

Par conséquent, l'énergie d'interaction ionique  $E_I$  sera égale à:

$$E_I = \frac{(1-\delta)^{\oplus}}{\varrho} = \alpha (1-\delta)^{\oplus} = \alpha (\beta \Delta E_R + K_0) = \alpha \beta \Delta E_R + K_1,$$

où  $\varrho = 1/\alpha =$  coefficient, fonction des distances entre atomes réactifs,

$$K_1 = \text{constante} = \alpha K_0.$$

L'énergie d'activation pour la formation de la structure I sera donnée enfin par l'expression suivante:

$$(-E_A) = \Delta E_R + E_I = \Delta E_R + \alpha \beta \Delta E_R + K_1 = (1-\alpha \beta) \Delta E_R + K_1.$$

<sup>4)</sup> C. A. COULSON & R. DAUDEL, «Dictionnaire of values of molecular constants», 1959. Communication Personnelle.

<sup>5)</sup> F. L. J. SIXMA, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 72, 673 (1953).

ou encore, si  $k_0$  est la vitesse de réaction d'un composé de référence:

$$\log (k/k_0) = (1-\alpha\beta) \Delta\Delta E_R, \quad (1)$$

où  $\Delta\Delta E_R$  est la différence entre les variations d'énergie de résonance entre les composés étudiés et le dérivé de référence.

Un mécanisme  $S_N1$  (solvolysé) fournirait de la même façon:

$$(-E_A) = \Delta E_R + K,$$

ou encore

$$\log (k/k_0) = \Delta\Delta E_R.$$

Ce traitement, très schématique, rend compte du fait qu'une réaction bimoléculaire peut fournir une droite de HAMMETT dont le coefficient angulaire est de même signe mais de valeur considérablement moindre que les valeurs obtenues pour les solvolyses  $S_N1$ .

Il convient également d'observer qu'une modification de la structure des réactifs peut entraîner une variation de la contribution de la forme covalente à la structure du complexe transitoire. Cette variation conduira à une modification de l'importance du rapport rupture et formation de liaison. Ce problème a été discuté en détail par SWAIN & LANGSDORF<sup>6)</sup>.

Ainsi, un substituant  $R_1$ , capteur d'électrons, augmente la charge positive au niveau du site réactionnel et favorise le transfert de charge des groupes électro-négatifs N et X vers le carbone, et donc la formation de liaisons covalentes. L'état transitoire sera modifié et prendra une forme telle que II (fig. 2), forme stabilisée par conjugaison entre les orbitales  $\pi$  du noyau benzénique et les pseudo-orbitales  $\pi$  formées sur la ligne des coordonnées de réaction<sup>7)</sup>.

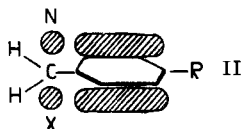


Fig. 2. Forme schématique du complexe transitoire (cf. fig. 1), stabilisée par conjugaison entre orbitales  $\pi$ .

L'augmentation de l'interaction N-C produira un accroissement du terme  $\alpha\beta$  de l'équation (1), de sorte que le paramètre  $\rho$  de la relation de HAMMETT décroîtra progressivement avec la charge du carbone réactif et donc avec le coefficient  $\sigma_{\text{HAMMETT}}$  du substituant qui en est une mesure. Cette décroissance a été mise en évidence par SWAIN & LANGSDORF<sup>6)</sup> pour les réactions entre amines et bromures de benzyle substitués<sup>3) 8) 9)</sup>.

Le présent travail, traitant de la réaction du thiophénate et du méthylate de lithium avec les bromures de benzyle substitués, dans le méthanol, montre qu'une augmentation de vitesse de réaction peut être également provoquée par des groupes

<sup>6)</sup> C. G. SWAIN & W. P. LANGSDORF, J. Amer. chem. Soc. 73, 2813 (1951).

<sup>7)</sup> R. DAUDEL & O. CHALVET, J. Chim. phys. 1956, 943.

<sup>8)</sup> J. W. BAKER & W. S. NATHAN, J. chem. Soc. 1935, 519.

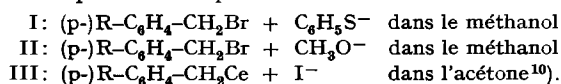
<sup>9)</sup> J. W. BAKER & W. S. NATHAN, J. chem. Soc. 1935, 1840; J. W. BAKER, Trans. Farad. Soc. 37, 637 (1941).

donneurs et capteurs d'électrons, la vitesse minimum étant observée pour le dérivé non substitué, comme l'avait déjà remarqué FIERENS<sup>10)</sup> pour la réaction avec les ions iodures.

Tableau II. Influence du pouvoir électro-capteur ou électro-donneur de substituants en para sur la vitesse de réaction d'halogénures de benzyle

| Substituant R      | log $k_{20^\circ}$<br>réaction I | log $k_{20^\circ}$<br>réaction II | log $k_{20^\circ}$<br>réaction III | $\sigma_{\text{HAMMETT}}$<br>du sub-<br>stituant R |
|--------------------|----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--|
| CH <sub>3</sub> O- | 0,693                            | -2,02                             | -2,99                              | -0,268   |
| CH <sub>3</sub> -  | 0,212                            | -3,14                             | -3,33                              | -0,170   |
| H-                 | 0,032                            | -3,26                             | -3,49                              | 0  |
| Br-                | 0,410                            | -3,11                             | -3,06                              | 0,232  |
| NO <sub>2</sub> -  | 0,874                            | -2,85                             | -2,64                              | 0,778  |

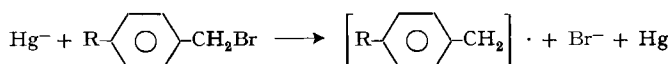
Les réactions I, II et III représentent respectivement les réactions suivantes:



Ces résultats sont tous en accord avec un processus suivant lequel les groupes substituants du bromure de benzyle provoquent une transformation régulière du complexe transitoire de la structure I (où la formation de liaison est moins importante que la rupture) en la structure II (où la formation de liaison est prépondérante).

*Influence de la nucléophilie du réactif.* L'importance relative de la rupture et de la formation de liaison au niveau du complexe transitoire est selon toute évidence affectée également par la nature du groupe nucléophile. Quoique l'interprétation de la nucléophilie soit complexe et nécessite la considération de nombreux facteurs énergétiques, on peut admettre qu'une grande réactivité nucléophile résulte d'une forte densité de charge au niveau de l'orbitale pseudo- $\pi$  de la structure II. Cela peut avoir été produit par une diminution de l'énergie de solvatation, une diminution du rayon ionique ou une augmentation de la polarisabilité du nucléophile, ou encore par un affaiblissement de l'énergie de répulsion avec le carbone réactif.

L'effet des substituants du bromure de benzyle sur la réactivité de ce composé avec le thiophénol est analogue à l'effet observé sur son potentiel de réduction polarographique. Cette réduction consiste en un déplacement nucléophile rapide de Br<sup>-</sup> dû à l'interaction entre un électron de la cathode et l'atome de carbone porteur de l'halogène<sup>11)</sup>:



L'ordre de réactivité (ou de facilité de réduction) observé envers ces nucléophiles extrêmement puissants peut dès lors être considéré comme étant caractéristique d'un mécanisme S<sub>N</sub>2 limite, puisque ces réactions procèdent par un mécanisme où le facteur formation de liaison (ou transfert de charge) est le plus important.

<sup>10)</sup> P. J. C. FIERENS, Thèse d'Agrégation, Bruxelles 1955, p. 43.

<sup>11)</sup> G. KLOPMAN, Helv. 44, 1908 (1961).

Quand la réactivité du groupe nucléophile est moins grande, comme lorsqu'on fait agir le méthylate de lithium, l'interaction avec le carbone réactif diminue. Cette diminution sera plus prononcée lorsque le facteur formation de liaison est important et que le complexe transitoire est plus proche de la structure II, que lorsque l'énergie de formation est relativement peu importante comme dans le cas d'un état transitoire ionique tel que I.

Tableau III. Réactivité relative du thiophénate et du méthylate de lithium envers les bromures de benzyle substitués en para, dans le méthanol à 20°

| Substituant R | $k_{C_6H_5S^-}$ | $k_{CH_3O^-} \cdot 10^2$ | $(k_{C_6H_5S^-}/k_{CH_3O^-}) \cdot 10^{-2}$ | $\log \frac{k_{C_6H_5S^-}}{k_{CH_3O^-}}$ | $\sigma_R$ |
|---------------|-----------------|--------------------------|---|--|------------|
| $CH_3O^-$     | 4,92            | 0,96                     | 5   | 2,70                                     | -0,27      |
| $CH_3^-$      | 1,62            | 0,073                    | 22  | 3,34                                     | -0,17      |
| $H^-$         | 1,08            | 0,055                    | 20  | 3,30                                     | 0          |
| $Br^-$        | 2,57            | 0,078                    | 33  | 3,52                                     | 0,23       |
| $NO_2^-$      | 7,49            | 0,141                    | 53  | 3,72                                     | 0,78       |

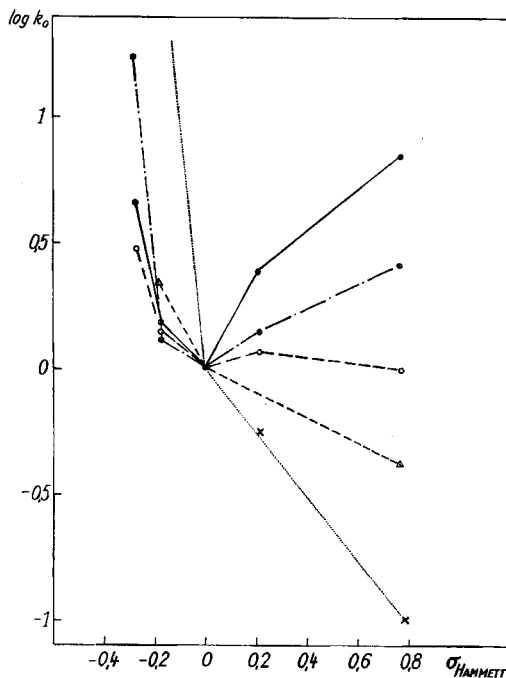


Fig. 3. Relations de HAMMETT obtenues pour les réactions des halogénures de benzyle substitués avec les nucléophiles suivants:

- R-Br +  $C_6H_5S^-$  dans le méthanol à 20°
- R-Br +  $CH_3O^-$  dans le méthanol à 20°
- R-Cl +  $(CH_3)_3N$  dans le benzène à 100°<sup>6)</sup>
- △ R-X +  $C_6H_5N$  dans un mélange alcool à 90%-eau, à 20°<sup>8)</sup>
- × R-Cl dans un mélange 50% eau-acétone à 69,8°<sup>12)</sup>.

<sup>12)</sup> J. W. BAKER, J. chem. Soc. 1932, 2631.

Si les contributions des structures I et II peuvent être représentées par le paramètre  $\sigma_R$  de HAMMETT, la différence des réactivités relatives entre les deux nucléophiles, ou encore la sélectivité, devrait augmenter avec ce paramètre, pour autant évidemment que toutes les autres conditions expérimentales soient gardées constantes. Ceci est précisément le cas, comme le montrent les résultats du tableau III.

Dans la figure 3 sont représentés les résultats relatifs à une série de réactions des halogénures de benzyle. Nous y avons porté le logarithme des constantes de vitesses relatives en fonction du coefficient  $\sigma_{\text{HAMMETT}}$  des substituants. Ces résultats montrent la transformation continue de la forme des courbes de HAMMETT lorsqu'on passe d'un réactif nucléophile puissant tel que le thiophénate de lithium dans le méthanol à des réactifs nucléophiles plus faibles et, finalement, à la solvolysé.

Les réactifs nucléophiles faibles, ou les réactifs nucléophiles forts agissant sur des composés substitués par un groupe donneur d'électrons tel que  $\text{CH}_3-$  ou  $\text{CH}_3\text{O}-$ , conduisent à la formation de complexes transitoires largement ionisés à dominance de rupture de liaison. Les réactifs nucléophiles forts agissant sur un composé substitué par un groupe capteur d'électrons conduisent par contre à celle de complexes transitoires du type II, fortement covalents et à prédominance de formation de liaison.

Les courbes obtenues montrent comment la forme du complexe transitoire varie, pour un réactif donné, avec la nature du nucléophile.

Ces courbes pourraient servir de base à une classification de la nucléophilie des réactifs, compte tenu du solvant dans lequel on les a fait agir.

La variation observée dans la sélectivité avec le changement de structure de l'état transitoire est une démonstration plus générale et plus quantitative que la règle bien connue suivant laquelle une base forte n'augmente pas la vitesse d'une réaction de mécanisme  $\text{S}_{\text{N}}1$ , mais accélère fortement des réactions de mécanisme  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

### Partie expérimentale

1° *Synthèse et purification des produits.* Les solutions 0,25M de méthylate de Li ont été préparées par l'action de lithium préalablement nettoyé, sur du méthanol absolu «FLUKA». Les solutions obtenues sont réajustées au titre désiré après contrôle par titrage avec  $\text{HCl } 0,1\text{N}$  «MERCK».

Les bromures de benzyle substitués «FLUKA puriss.» ont été soit recristallisés soit distillés avant chaque série d'essais. Le bromure de p-méthoxybenzyle été préparé par barbotage d'HBr dans une solution benzénique d'alcool anisique<sup>13</sup>). Le thiophénol «FLUKA puriss.» a été redistillé avant chaque série de mesures.

2° *Méthode de mesure utilisée et évaluation des constantes de vitesse.* Les problèmes de mesure rencontrés dans l'étude des réactions entre les bromures de benzyle substitués en para et le thiophénol ont pu être résolus grâce à l'utilisation de la polarographie rapide pour suivre les réactions. En effet, tous les bromures étudiés donnent une onde cathodique vers  $-1,2$  volt<sup>11</sup>). Cette onde est proportionnelle dans chacun des cas à la concentration. Le thiophénol donne une onde anodique aux environs de  $-0,4$  volt, qui ne gêne absolument pas la formation de l'onde du bromure. Si une petite quantité de bromure est mise en présence d'un excès connu de thiophénol, la réaction est pratiquement du 1<sup>er</sup> ordre et suit l'équation bien connue:

$$k = \frac{2,303}{t \cdot b} \log \frac{a}{a-x},$$

où  $b$  = concentration du thiophénol;

$a$  = concentration inconnue du bromure au temps 0, choisi à un moment quelconque de la réaction;

$a-x$  = concentration du bromure au temps  $t$  (mesuré en s).

<sup>13</sup>) A. LAPWORTH & J. B. SHOESMITH, J. chem. Soc. 121, 1391 (1922).

Désignons par  $h$  la hauteur de l'onde polarographique au temps  $t$  en prenant comme point 0 la hauteur finale (après réaction complète) et par  $h_0$  la hauteur au temps 0; comme les hauteurs sont proportionnelles aux concentrations en bromure, on aura:

$$k = \frac{2,303}{t \cdot b} \log \frac{h_0}{h}$$

Dans le cas qui nous occupe, les réactions sont très rapides (périodes de l'ordre de 15 à 50 s). La polarographie conventionnelle à gouttes toutes les 3 à 4 s ne pouvait donc suffire. Par contre, la polarographie rapide (temps de goutte  $\sim 0,25$  s) permet de tracer une courbe pratiquement continue de la variation de concentration de RBr d'une manière satisfaisante.

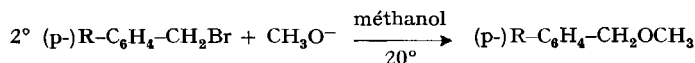
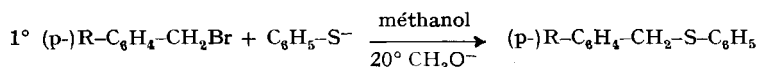
3° *Conditions expérimentales.* 15 ml d'une solution méthanolique 0,25 M en méthylate de Li (électrolyte support) et 0,02 M en thiophénol sont placés dans une cellule polarographique thermostatée à  $20^\circ \pm 0,1^\circ$ , et désoxygénés par un courant d'azote pendant 15 minutes. On ajoute alors 0,3 ml d'une sol. 0,015 M de bromure dans le méthanol, agite quelques instants par un courant violent d'azote et suit la disparition de l'onde du bromure par polarographie rapide, en se plaçant à un potentiel fixe, supérieur au potentiel de demi-onde du bromure. La concentration du thiophénol est déterminée à la fin de la réaction par titrage à l'iode.

Pour la détermination des constantes de vitesse des réactions avec le méthylate de lithium, le procédé utilisé était exactement le même, le titre final du méthylate étant déterminé par titrage par HCl 0,1 N. La réaction secondaire entre les bromures de benzyle et le méthylate de lithium que contient la solution est négligeable du fait des énormes différences de vitesse, sauf dans le cas du dérivé substitué par un groupe méthoxy pour lequel la correction adéquate a été effectuée.

Le polarographe utilisé était un appareil automatique «Metrohm type E 261 R», muni d'un frappeur «Polarographie Stand E 354 Metrohm» permettant l'utilisation de la technique dite de «polarographie rapide».

### Résultats expérimentaux

Deux types de réaction ont été étudiés:



Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau IV.

Tableau IV. *Résultats des deux types de réaction étudiés*

| Substituant R      | Réaction ① avec le thiophénate de Li à $20^\circ$<br>$k$ moyen<br>(l. mole <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ) | Nombre de déterminations | Réaction ② avec le méthylate de Li à $20^\circ$<br>$k$ moyen $\cdot 10^4$<br>(l. mole <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ) | Nombre de déterminations |
|--------------------|--|--------------------------|---|--------------------------|
| CH <sub>3</sub> O- | 4,92 $\pm$ 0,04  | 3                        | 96,2 $\pm$ 2,1  | 3                        |
| CH <sub>3</sub> -  | 1,62 $\pm$ 0,05  | 3                        | 7,33 $\pm$ 0,14   | 3                        |
| H-                 | 1,08 $\pm$ 0,03  | 3                        | 5,54 $\pm$ 0,22   | 3                        |
| Br-                | 2,57 $\pm$ 0,02  | 3                        | 7,83 $\pm$ 0,17   | 3                        |
| NO <sub>2</sub> -  | 7,49 $\pm$ 0,5   | 5                        | 14,15 $\pm$ 0,36  | 5                        |

Les tableaux V et VI donnent le détail de deux déterminations.

Tableau V. Réaction du bromure de *p*-méthylbenzyle avec le méthylate de lithium dans le méthanol à 20° (Conc.  $[CH_3O^-] = 0,220M$ )

| Temps (s)   | Hauteur $h$<br>de l'onde polarographique (cm) | $\frac{h_0}{h} = \frac{a}{a-x}$ | $k_1 \text{ mole}^{-1} \text{ s}^{-1}$ |
|---|---|---------------------------------|--|
| 0   | 14,40   | —                               | —                                      |
| 1080  | 12,10   | 1,190                           | 0,000731                               |
| 2280  | 10,05   | 1,43                            | 0,000713                               |
| 3420  | 8,45  | 1,70                            | 0,000705                               |
| 4680  | 6,90  | 2,09                            | 0,000716                               |
| 6060  | 5,50  | 2,62                            | 0,000723                               |
| 7080  | 4,65  | 3,10                            | 0,000725                               |
|   |   |                                 | moyenne: 0,000719                      |
| Les deux autres déterminations (cf. tableau IV) ont donné respectivement les moyennes suivantes: 0,000747 et 0,000733, d'où $k = 0,000733 \pm 0,000014 \text{ l. mole}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . |   |                                 |  |

Tableau VI. Réaction du bromure de *p*-méthoxybenzyle avec le thiophénate de lithium dans le méthanol à 20° (Conc.  $[C_6H_5S^-] = 0,02375M$ )

| Temps (s) | Hauteur $h$<br>de l'onde polarographique (cm) | $\frac{h_0}{h} = \frac{a}{a-x}$ | $\frac{2,303}{t} \log \frac{a}{a-x} \text{ s}^{-1}$ |
|-----------|---|---------------------------------|---|
| 0         | 23,0  | —                               | —   |
| 5         | 12,65   | 1,82                            | 0,1198  |
| 10        | 6,90  | 3,33                            | 0,1203  |
| 15        | 3,80  | 6,05                            | 0,1200  |
| 20        | 2,10  | 10,95                           | 0,1197  |
|           |   |                                 | moyenne: 0,1200                                     |

Correction apportée pour la réaction parasite avec le méthylate de lithium = 0,0024, d'où  $k = 4,95$ .

Les deux autres déterminations (cf. tableau IV) ont donné:  $k = 4,88$  et  $k = 4,93$ , d'où  $k = 4,92 \pm 0,04 \text{ l. mole}^{-1} \text{ s}^{-1}$ .

## SUMMARY

The rate of reaction of several *p*-substituted benzyl bromides with lithium thiophenoxide ( $k_{\text{phs}}$ ) and lithium methoxide ( $k_{\text{MeO}}$ ) in methanol have been measured polarographically. In both series of reactions, the reactivity increases on introduction of electron releasing and electron attracting substituents. This is explained by a change in the transition state structure from an essentially ionic form, to a more covalent form stabilised by conjugation between the benzene ring and the pseudo- $\pi$  orbitals forming the reaction coordinates. The ratio  $k_{\text{phs}}/k_{\text{MeO}}$  increases with the HAMMETT  $\sigma$  value for the substituent in the benzyl bromide, showing that the selectivity of the nucleophile increases with the extent of covalent bond formation in the transition state.

Cyanamid European Research Institute, Cologne, Genève