

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 2. Mitt.: *H. Hauth & D. Stauffacher*, *Helv.* 54, 1289 (1971).
 [2] *H. Hauth & D. Stauffacher*, *Helv.* 54, 1278 (1971).
 [3] *H. J. Portius & K. Repke*, *Arzneimittel-Forsch.* 14, 1073 (1964).
 [4] *A. Furst, R. C. Bevlo & S. Hooton*, *Chem. Reviews* 65, 51 (1965); *S. Hünig, H. R. Müller & W. Thier*, *Angew. Chem.* 77, 368 (1965).
 [5] *D. H. R. Barton & C. H. Robinson*, *J. chem. Soc.* 1954, 3045; *G. E. Arth, G. J. Poos, R. M. Luhes, F. M. Robinson, M. F. Johns, M. Fewer & L. H. Sarett*, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 1715 (1954).

**241. Echanges isotopiques d'hydrogène T-H, T-D, D-H et H-D
de la diazoacétone et du diazoacétaldéhyde:
Vitesse de protonation et effets isotopiques**

Communication préliminaire¹⁾

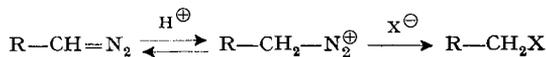
par **H. Dahn, R. Malherbe** et (partiellement) **P. Beaud**

Institut de chimie organique de l'Université de Lausanne

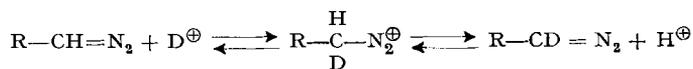
(4 X 71)

Summary. The velocities of four acid-catalysed hydrogen isotope exchange reactions between diazoacetone (**1**) and water (T → H, T → D, D → H, and H → D) and of three exchange reactions between diazoacetaldehyde (**2**) and water (T → H, T → D, and H → D) have been measured. The exchange D → H of **1** was found to be submit to general acid catalysis ($\alpha_B = 0.6$). The rates of protonation of primary and secondary diazocarbonyl compounds of similar structure were found to be quite similar, in spite of difference in mechanism (*A-2* and *A-S_E2*, respectively).

Les diazoïques aliphatiques primaires désactivés, tel le diazoacétaldéhyde [1], les diazoétones primaires [2], le diazoacétate d'éthyle [3] et 2,2,2-trifluorodiazoéthane [4] se distinguent par un mécanisme d'hydrolyse très particulier: un prééquilibre de protonation du carbone précède l'étape déterminante de substitution (normalement mécanisme *A-2*).



On sait que les réactions de protonation du carbone sont relativement lentes, à l'encontre des protonations très rapides de l'oxygène ou de l'azote caractérisant les réactions normales de prééquilibre. En effet, déjà les homologues secondaires des diazoïques susmentionnés présentent la protonation du carbone normale déterminant la vitesse de la réaction (mécanisme *A-S_E2*) [4]. Il serait donc très intéressant de comparer les étapes de protonation du carbone en prééquilibre «rapide», avec les protonations «lentes» du type *A-S_E2*. Cette comparaison s'est avérée possible [5] du fait que la vitesse de protonation du prééquilibre se retrouve dans les réactions d'échange isotopique de l'hydrogène, accessibles à la mesure par des moyens cinétiques ordinaires.



¹⁾ Un mémoire détaillé sera soumis aux *Helv.*

Nous avons donc entrepris une analyse cinétique de l'échange d'hydrogène de deux diazoïques, la diazoacétone (**1**) et (de manière moins complète) le diazoacétaldéhyde (**2**), dans le but de mieux connaître cette réaction de protonation. Nous avons montré récemment que dans les superacides [6], les diazoétones primaires et secondaires sont protonées sur l'oxygène; la protonation du carbone pourrait donc se faire soit directement par un proton de l'acide, soit par migration intramoléculeire d'un proton. D'autre part, les résultats devraient permettre de comparer les vitesses de protonation de ces diazoïques primaires avec celles de leurs homologues secondaires.

Etant donné la réversibilité des réactions d'échange isotopique de l'hydrogène et l'intervention de divers effets isotopiques, notamment lors de la rupture de liaison, la mesure d'une seule réaction d'échange, par exemple le remplacement de H par D (symbolisé par: $H \rightarrow D$), ne suffit pas pour analyser le système. On surmonte cette difficulté en se servant des trois isotopes de l'hydrogène et en mesurant plusieurs types d'échange [7].

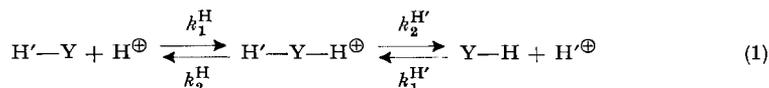
Pour la diazoacétone (**1**), nous avons pris 4 systèmes des 3 isotopes de l'hydrogène, utilisés par paires: $T \rightarrow H$, $T \rightarrow D$, $D \rightarrow H$ et $H \rightarrow D$. Le solvant était uniquement aqueux avec l'acide perchlorique comme catalyseur. Pour les systèmes $T \rightarrow H$ et $T \rightarrow D$, nous avons mesuré les vitesses d'échange en déterminant la diminution de radioactivité des diazoïques par comptage en solution scintillante. Pour les systèmes $D \rightarrow H$ et $H \rightarrow D$, on a suivi, par RMN., respectivement la croissance et la décroissance du pic méthylène par rapport au pic méthyle comme référence interne. Les réactions obéissent aux lois de cinétique de premier ordre sur au moins 3 demi-périodes. On a obtenu les constantes de deuxième ordre k_{obs} en divisant les constantes d'échange de premier ordre par les concentrations connues en acide perchlorique (tableau 1). Pour **2**, nous nous sommes servis des mêmes techniques, en omettant l'échange $D \rightarrow H$; les résultats sont moins précis que ceux obtenus avec **1**, dus à la grande instabilité de **2** qui est explosif et oxydable; mais entre elles, les vitesses mesurées sont dans le même rapport pour ces deux substrats.

Tableau 1. Echanges d'hydrogène de la diazoacétone et du diazoacétaldéhyde avec l'eau à 0°, catalysés par l'acide perchlorique

Y = $CH_3-CO-CN_2-$ et $H-CO-CN_2-$ resp.; entre parenthèses le nombre d'essais

Substrat	Réactif	$k_{obs} \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ diazoacétone	diazoacétaldéhyde
Y-T	H_3O^{\oplus}	$2,99 \pm 0,36$ (18)	$0,43 \pm 0,05$ (8)
Y-T	D_3O^{\oplus}	$6,99 \pm 0,28$ (16)	$0,65 \pm 0,1$ (8)
Y-D	H_3O^{\oplus}	$4,70 \pm 0,19$ (14)	-
Y-H	D_3O^{\oplus}	$15,0 \pm 0,7$ (31)	$1,69 \pm 0,08$ (16)

L'échange des diazoïques en milieu aqueux acide a lieu vraisemblablement en deux étapes:



Comme la concentration de l'ion diazonium $H-Y-H^{\oplus}$ est toujours très faible, on peut appliquer à l'échange l'approximation de l'état stationnaire [8], en suivant

l'exemple de l'analyse faite par *Kresge & Chiang* [9] pour l'échange des protons aromatiques. La vitesse d'échange observée dépend des vitesses individuelles des différentes étapes:

$$k_{\text{obs}} = k_1^{\text{H}} / (1 + k_2^{\text{H}} / k_2^{\text{H}'}) \quad (2)$$

Aux quatre échanges isotopiques correspondent donc quatre équations qui, après substitution [9], contiennent quatre inconnues: k_1^{H} , k_1^{D} , $k_2^{\text{H}}/k_2^{\text{D}}$ et $k_2^{\text{H}}/k_2^{\text{T}}$. Par résolution à l'aide des quatre k_{obs} on obtient les valeurs suivantes: $k_1^{\text{H}} = (22,1 \pm 1,6)10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$; $k_1^{\text{D}} = (19,0 \pm 1,1)10^{-2}\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$; $k_2^{\text{H}}/k_2^{\text{D}} = 3,70 \pm 0,14$ et $k_2^{\text{H}}/k_2^{\text{T}} = 6,39 \pm 0,39$. A partir de ces résultats, on peut également calculer l'effet isotopique concernant l'étape de protonation: $k_1^{\text{H}}/k_1^{\text{D}} = 1,16 \pm 0,15$. Les valeurs des effets isotopiques sont proches de celles obtenues pour l'échange aromatique [9].

La plupart des auteurs [10] [11] analysant les effets isotopiques accompagnant les échanges d'hydrogène se sont contentés de trois mesures d'échange seulement. Nous avons admis cette méthode pour **2**, en effectuant les échanges $\text{T} \rightarrow \text{H}$, $\text{T} \rightarrow \text{D}$ et $\text{H} \rightarrow \text{D}$. Pour résoudre le système des quatre inconnues, on se sert de la relation théorique indiquée par *Swain* [12]: $k_{\text{H}}/k_{\text{T}} = (k_{\text{H}}/k_{\text{D}})^{1,442}$. De cette manière nous obtenons pour **2**: $k_1^{\text{H}} = (5,3 \pm 1,8)10^{-2}\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$; $k_1^{\text{D}} = (2,0 \pm 0,3)10^{-2}\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$; $k_2^{\text{H}}/k_2^{\text{D}} = 5,3 \pm 1,3$; $k_2^{\text{H}}/k_2^{\text{T}} = 11,2 \pm 2,9$; $k_1^{\text{H}}/k_1^{\text{D}} = 2,6 \pm 1,2$. Les effets isotopiques semblent être plus marqués pour **2** que pour **1**.

Les résultats obtenus pour **1** permettent de confirmer par l'expérience la relation théorique de *Swain* (voir également [9] [10]): nous trouvons $(\log k_{\text{H}}/k_{\text{T}})/(\log k_{\text{H}}/k_{\text{D}}) = 1,45$ au lieu de la valeur théorique de 1,442.

L'effet isotopique $k_1^{\text{H}}/k_1^{\text{D}} = 1,16$ indique un transfert lent du proton de l'ion hydronium au substrat, ce qui signale que l'échange a lieu selon un mécanisme *A-S_E2* et non par transfert intramoléculaire. Un autre critère pour ce mécanisme est la forme de la catalyse acide: les réactions *A-S_E2* montrent la catalyse acide générale [13]. Pour confirmer nos résultats nous avons donc cherché à mettre en évidence la catalyse acide générale, en mesurant les échanges isotopiques $\text{D} \rightarrow \text{H}$ à des concentrations d'acide non dissocié variables (en solutions tampons à pH et à force ionique constants). Les résultats montrent que la vitesse est proportionnelle à la concentration du tampon, donc de l'acide non dissocié, ce qui prouve le caractère général de la catalyse acide. Les valeurs des constantes catalytiques de cinq acides carboxyliques suivent la relation de *Bronsted* avec un α_{B} proche de 0,6. Habituellement, cette valeur est interprétée comme indiquant que, dans l'état de transition, le proton est transféré à 60% [14].

Les valeurs de k_1^{H} obtenues par l'analyse de l'échange isotopique représentent les vitesses de protonation de **1** et **2**, cherchées pour la comparaison avec la vitesse de protonation de son homologue secondaire, la diazo-3-butanone-2 (**3**) hydrolysée selon le mécanisme *A-S_E2* [4].

Tableau 2. Vitesses de protonation à 0°; catalyse par $\text{H}_3\text{O}^{\oplus}$

Substrat		$k_1^{\text{H}} \cdot 10^2 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$
HCOCHN_2	(2)	5,3
$\text{CH}_3\text{COCHN}_2$	(1)	22,1
$\text{CH}_3\text{COCN}_2\text{CH}_3$	(3)	5,5

On constate (voir tableau 2) que les vitesses de protonation sont assez semblables; le changement de mécanisme d'hydrolyse entre diazocétones primaires (*A-2*) et secondaires (*A-S_B2*) ne peut donc pas provenir d'une différence fondamentale de basicité entre ces substrats, mais plutôt de variations dans le rapport des vitesses des étapes de déprotonation et de substitution. Les faibles différences entre les substrats **1**, **2** et **3** s'expliquent facilement par des effets inductifs et stériques. L'introduction d'un groupe méthyle augmente la basicité de **1** par rapport à **2** et favorise donc la protonation. Dans **3** par contre, l'effet inductif +*I* des groupes méthyle est compensé par l'encombrement du site de protonation²⁾.

Les auteurs remercient le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de l'aide financière accordée pour ce travail, et M. le Prof. *P. Lerch* de l'Institut de Radiophysique appliquée d'avoir aimablement mis à leur disposition les appareils pour les mesures de radioactivité.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *B. Favre*, Thèse, Université de Lausanne 1971.
- [2] *J. F. Lane & R. L. Feller*, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 4230 (1951); *C. E. McCauley & C. V. King*, *ibid.* **74**, 6221 (1952); *H. Dahn & H. Gold*, *Helv.* **46**, 983 (1963).
- [3] *P. Gross, H. Steiner & F. Krauss*, *Trans. Farad. Soc.* **32**, 877 (1936); **34**, 351 (1938); *E. A. Moelwyn-Hughes & P. Johnson*, *ibid.* **37**, 282 (1941); *J. D. Roberts, C. M. Regan & I. Allen*, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 3679 (1952); *W. J. Albery & R. P. Bell*, *Trans. Farad. Soc.* **57**, 1942 (1961).
- [4] *H. Dahn, H. Gold, M. Bailenegger, J. Lenoir, G. Diderich & R. Malherbe*, *Helv.* **51**, 2065 (1968).
- [5] *H. Dahn, A. Donzel, A. Merbach & H. Gold*, *Helv.* **46**, 994 (1963).
- [6] *C. Wentrup & H. Dahn*, *Helv.* **53**, 1637 (1970).
- [7] *L. Melander*, *Arkiv Kemi* **7**, 287 (1954).
- [8] *A. A. Frost & R. G. Pearson*, "Kinetics and Mechanisms", p. 172, J. Wiley & Sons Inc., New York 1961.
- [9] *A. J. Kresge & Y. Chiang*, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 4411 (1967) et réf. citées.
- [10] *E. S. Lewis & J. K. Robinson*, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 4337 (1968).
- [11] *V. Gold, R. W. Lambert & D. P. N. Satchell*, *J. chem. Soc.* **1960**, 2461; *B. D. Batts & V. Gold*, *ibid.* **1964**, 4284; *J. Schulze & F. A. Long*, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 331 (1964); *L. C. Gruen & F. A. Long*, *ibid.* **89**, 1287 (1967).
- [12] *C. G. Swain, E. C. Stivers, J. F. Reuwer & L. J. Schaad*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5885 (1958).
- [13] *R. P. Bell*, "Acid-Base Catalysis", p. 124, Oxford University Press, London 1941.
- [14] *J. E. Leffler & L. Grunwald*, "Rates and Equilibria of Organic Reactions", p. 241, J. Wiley & Sons Inc., New York 1963.
- [15] *W. Jugelt & L. Berseck*, *Tetrahedron Letters* **1968**, 2659, 2665.

²⁾ Ces observations correspondent aux études de *Jugelt* [15] sur les effets inductifs et stériques dans la vitesse de solvolysse d'aryldiazocétones secondaires.