

27. Participation π dans la solvolysé des diazocétone primaires

Communication préliminaire¹⁾

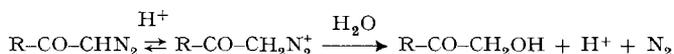
par **R. Malherbe**, (en partie) **Nguyen Thi Thanh Tam** et **H. Dahn**

Institut de chimie organique, Université de Lausanne

(30 XII 71)

Summary. In the acid catalyzed hydrolysis of 5,6-unsaturated diazoketones of suitable geometry (Ib, IIb, IIIb, IVb, Vb), participation of the double bond in the reaction of the diazonium ion is proved (a) by the formation of cyclisation products, and (b) in some cases by the acceleration of the rate determining S_N2 substitution process. In the case of VIb the substitution step is so much accelerated that the pre-equilibrium protonation step becomes rate determining (evidence: inversion of the kinetic solvent isotope effect).

Dans l'hydrolyse acide, les diazocétone primaires RCOCHN_2 sont protonées dans une étape rapide et réversible; l'ion diazonium formé réagit dans une étape bimoléculaire avec un nucléophile [1] [2] [3]:

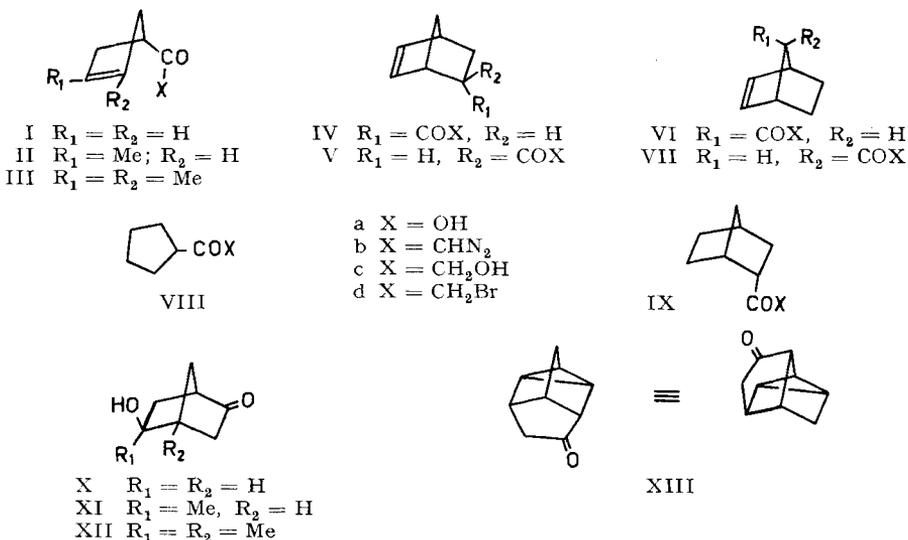


On connaît plusieurs exemples de cyclisation de diazocétone par participation intramoléculaire d'un groupe nucléophile, par exemple méthoxy [4], hydroxy [5] et amino [6]. Etant donné que pour l'hydrolyse intermoléculaire d'un diazoïque, l'intervention d'un nucléophile aussi faible que l'eau suffit [7], nous avons cherché si, pour la participation intramoléculaire, un nucléophile faible tel qu'une double liaison $\text{C}=\text{C}$ pourrait également suffire. On sait que les doubles liaisons peuvent participer à des réactions de solvolysé [8] [9]. La publication récente par *Mander et al.* [10] relatant des cyclisations entre diazocétone protonées et doubles liaisons nous incite à communiquer nos résultats.

Lors d'études sur la solvolysé nucléophile, on avait constaté qu'une double liaison $\text{C}=\text{C}$ en position 5,6 était particulièrement apte à une participation intramoléculaire [9]. Nous avons donc choisi les diazocétone suivantes: diazoacétyl-4-cyclopentène (Ib), diazoacétyl-4-méthyl-1-cyclopentène (IIb), diazoacétyl-4-diméthyl-1,2-cyclopentène (IIIb), diazoacétyl-2-*endo*-norbornène-5 (IVb), diazoacétyl-2-*exo*-norbornène-5 (Vb), diazoacétyl-7-*syn*-norbornène-2 (VIb), diazoacétyl-7-*anti*-norbornène-2 (VIIb). Aux fins de comparaison avec Ib et IVb respectivement, nous avons également examiné les composés saturés correspondants, diazoacétyl-cyclopentane (VIIIb) et diazoacétyl-2-norbornane (IXb). – Les acides correspondants Ia–IXa, tous connus, ont été transformés par la voie classique en diazocétone purifiées soit par distillation, soit par chromatographie sur gel de silice. Les diazocétone Ib–IXb étaient inconnues; vu leur instabilité, nous n'avons pas pu les soumettre à la microanalyse.

Pour rechercher la participation de la double liaison, nous avons à la fois comparé les vitesses d'hydrolyse et analysé les produits de la réaction.

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



Cinétique. Les vitesses d'hydrolyse ont été mesurées par la décroissance de l'absorption diazo dans l'UV. Les cinétiques étaient de premier ordre pendant 90% au moins de la réaction. Par la variation de $[H^+]$ on a mis en évidence la catalyse acide. Pour la plupart des diazocétone insaturées, les vitesses mesurées (tableau 1) ne se distinguent pas sensiblement de celles des produits saturés correspondants (VIII b, IX b); voici les trois exceptions trouvées.

a) VII b réagit le plus lentement, probablement à cause d'encombrement stérique dans la seconde étape, l'attaque du nucléophile (ici H_2O) sur l'ion diazonium.

b) Dans les dérivés du cyclopentène, la méthylation (II b, III b) accélère l'hydrolyse parce que les groupes méthyle augmentent le caractère nucléophile de la double liaison, ce qui accélère l'attaque du nucléophile interne dans l'étape déterminant la vitesse.

c) La diazocétone VI b, la plus apte à une participation π , présente une accélération de 570 par rapport au composé saturé correspondant IX b. Nous avons déjà montré [11] que la protonation (réversible) des diazocétone primaires n'est que 500 à 1000

Tableau 1. Vitesses d'hydrolyse acide de $R-COCHN_2$ dans le dioxanne-eau 60:40 v/v à 25,0° ($HClO_4 + NaClO_4; \mu = 0,1$)

Diazocétone	$k_2 \cdot 10^{-3} M^{-1} s^{-1}$	$k_{rel.}$	k_{H_2O}/k_{D_2O}	% participation π^a)	produits identifiés
Ib	2,64	0,90	0,26	60	Ic, X
IIb	6,83	2,32	0,29	90	XI
IIIb	30,7	10,1	0,29	100	XII
VIIIb	2,94	1,00	0,34	—	VIIIc
IVb	4,25	1,45	0,31	15	IVb, XIII
Vb	2,95	1,00	0,27	0	Vc
VIb	1670	570	1,76	100	XIII
VIIb	0,85	0,29	0,28	0	VIIc
IXb	3,40	1,16	0,30	—	IXc

a) mesurée par RMN. du produit brut.

fois plus rapide que la réaction de l'ion diazonium formé avec le nucléophile, qui détermine la vitesse. Comme VI b réagit tellement vite, on peut se demander si la protonation est toujours rapide et réversible, ou si un changement de mécanisme est intervenu.

Pour déterminer l'étape lente, nous avons mesuré pour chacune des hydrolyses de Ib–IX b l'effet isotopique du solvant. Un effet $k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}} < 1$ (normalement 0,3–0,5) caractérise la réaction A-2 de protonation rapide et réversible qu'on rencontre chez les diazocétone primaires [1]. Le mécanisme A-S_E2 de transfert de proton lent, mécanisme normal des diazocétone secondaires, est caractérisé par $k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}} > 1$. Les composés du tableau 1 montrent un effet isotopique d'environ 0,3, donc le mécanisme A-2 attendu, à l'exception de VI b où $k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}} = 1,76$ indique un transfert lent du proton (A-S_E2): du fait de l'accélération de la seconde étape (S_N2), la protonation est devenue étape lente. C'est là le premier cas connu d'une diazocétone primaire hydrolysée selon le mécanisme A-S_E2.

Analyse des produits. Les produits bruts d'hydrolyse ont d'abord été examinés à l'aide de la RMN. Les produits formés par substitution ordinaire, notamment les hydroxycétone Ic–IX c, présentent des groupes CO–CH₂OH facilement décelables, qui sont absents dans les produits de cyclisation. Le même est vrai pour les protons vinyliques. Les résultats de cet examen (tableau 1) montrent une participation π même dans des cas où une accélération n'a pas été constatée (Ib, IV b). Dans la série des dérivés du cyclopentène (Ib, II b, III b) le degré de cyclisation augmente avec le nombre de groupes méthyle, ce qui correspond tout à fait au résultat de l'analyse cinétique. Si la participation de la double liaison est faible dans le cas du diazoacétyl-2-*endo*-norbornène (IV b) et nulle pour son isomère *exo* (V b) ainsi que pour le diazoacétyl-7-*anti*-norbornène (VII b), l'isomère 7-*syn* (VI b) forme exclusivement des produits de participation, en accord avec la forte accélération observée.

Par chromatographie en phase vapeur suivie d'analyse des fractions, nous avons identifié les produits suivants: comme produits de cyclisation des dérivés du cyclopentène Ib–III b, les norbornanolones X [12], XI [13] et XII respectivement, X étant accompagné d'autres produits de cyclisation et XII étant le seul produit formé. VI b fournit environ 25% de XIII [14]; le même composé XIII (environ 8%) est formé à partir de IV b, à côté de 85% d'hydroxycétone IV c. Des essais de contrôle ont montré que ces produits ne sont pas interconvertis dans les conditions de la réaction. La structure des produits (ainsi que la catalyse acide constatée) prouve qu'il ne s'agit pas de réactions de type carbénique.

Tableau 2. Hydrolyse de Ib en présence de Br⁻
Dioxanne-eau 60:40 v/v, 25,0°; [H⁺] = 0,101; μ = 0,6 par adjonction de NaClO₄

[Br ⁻]	$k_2 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	participation π %	RCOCH ₂ Br (Id) %	RCOCH ₂ OH (Ic) %
–	0,43	62	0	38
0,02	0,97	58	37	5
0,05	1,69	44	54	2
0,20	4,45	24	73	3
0,40	8,40	–	–	–
0,50	8,90	11	86	3

Pour confirmer le caractère S_N2 de l'étape de substitution (A-2 de l'hydrolyse), nous avons soumis Ib à une hydrolyse concurrentielle en présence d'ions bromure (tableau 2). Les petites concentrations de bromure provoquent déjà une accélération sensible de la réaction. On ne doit d'ailleurs pas s'attendre à une forte accélération, car les valeurs des relations de nucléophilicité de *Swain-Scott* [15] sont faibles pour les diazocarbonylés [3] [7]: N_2 est un très bon groupe de départ et le groupe diazonium est peu sensible à la nature du nucléophile.

La formation d'hydroxycétone Ic est pratiquement supprimée, et la participation de la double liaison, nettement diminuée, en faveur de la formation de bromocétone Id. Ces phénomènes vont tous dans le même sens: le nucléophile fort Br^- offre une voie de réaction rapide aux dépens des autres réactions soit avec la double liaison, soit avec l'eau.

D'après les chiffres du tableau 2, la réactivité de Br^- est dans cette réaction environ 10^3 fois plus grande que celle de l'eau. Cette observation est conforme à la valeur de nucléophilicité selon *Swain & Scott* [15] et appuie le caractère S_N2 de l'étape déterminant la vitesse. On constate cependant que l'augmentation de la vitesse globale (= vitesse de disparition de la diazoacétone) est plus grande que l'augmentation de la quantité de bromure formée. Il en est de même, d'après les chiffres publiés par *McCauley & King* [3], pour l'hydrolyse de la diazoacétone en présence de Cl^- et Br^- , tandis que l'hydrolyse de $Ph-CHOCOOME-CO-CHN_2$ en présence de Br^- ne présente pas cette anomalie [7]. On peut se demander dans quelle mesure des effets de sel spécifiques modifient la cinétique.

Les auteurs remercient sincèrement le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de l'aide financière accordée pour ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *H. Dahn & H. Gold*, *Helv. 46*, 983 (1963).
- [2] *R. A. More O'Ferral*, *Advances phys. org. Chemistry 5*, 331 (1967).
- [3] *C. E. McCauley & C. V. King*, *J. Amer. chem. Soc. 74*, 6221 (1952).
- [4] *H. E. Sheffer & J. A. Moore*, *J. org. Chemistry 28*, 129 (1963); *E. R. Marshall, J. A. Kuck & R. C. Elderfield*, *ibid. 7*, 444 (1942); *A. K. Bose & P. Yates*, *J. Amer. chem. Soc. 74*, 4703 (1952).
- [5] *J. R. Marshall & J. Walker*, *J. chem. Soc. 1952*, 467.
- [6] *J. A. Moore & R. W. Medeiros*, *J. Amer. chem. Soc. 81*, 6026 (1959); *J. A. Moore & L. J. Pan dya*, *J. org. Chemistry 29*, 336 (1964).
- [7] *W. J. Albery & R. P. Bell*, *Trans. Faraday Soc. 57*, 1942 (1961); *W. J. Albery, J. E. Hutchins, R. M. Hyde & R. H. Johnson*, *J. chem. Soc. 1968 B*, 219; *H. Dahn & J.-P. Leresche*, *Bull. Soc. vaud. Sci. nat. 70*, 31 (1968).
- [8] *R. G. Lawton*, *J. Amer. chem. Soc. 83*, 2399 (1961); *P. D. Bartlett & S. Bank*, *ibid. 83*, 2591 (1961).
- [9] *P. D. Bartlett, S. Bank, R. J. Crawford & G. H. Schmid*, *J. Amer. chem. Soc. 87*, 1288 (1965); *P. D. Bartlett & G. Sargent*, *ibid. 87*, 1297 (1965); *P. D. Bartlett, W. D. Closson & T. Cogdell*, *ibid. 87*, 1308 (1965); *P. D. Bartlett, W. S. Trahanovsky, D. A. Bolon & G. H. Schmid*, *ibid. 87*, 1314 (1965).
- [10] *D. J. Beames, T. R. Klose & L. N. Mander*, *Chem. Commun. 1971*, 773.
- [11] *H. Dahn, R. Malherbe & P. Beaud*, *Helv. 54*, 2202 (1971).
- [12] *J. Meinwald & J. K. Crandall*, *J. Amer. chem. Soc. 88*, 1292 (1966).
- [13] *J. Paasivirta*, *Suomen Kemistilehti B 36*, 156 (1963).
- [14] *H. K. Hall*, *J. org. Chemistry 25*, 42 (1960).
- [15] *C. G. Swain & C. B. Scott*, *J. Amer. chem. Soc. 75*, 141 (1953); *J. O. Edwards & R. G. Pearson*, *ibid. 84*, 16 (1962).