

CATALYSE BIFONCTIONNELLE III

CATALYSE ASYMETRIQUE DE LA MUTAROTATION DU TETRAMETHYLGLUCOSE

PAR DES ACIDES CARBOXYLIQUES ENANTIOMERES

A. KERGOMARD et M. RENARD

Faculté des Sciences - 17 ter, rue Paul Collomp - 63 - Clermont-Ferrand

(Received in France 19 June 1969; received in UK for publication 27 June 1969)

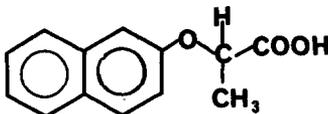
La mise en évidence du caractère multifonctionnel de la catalyse enzymatique a donné un renouveau d'intérêt aux exemples de réactions catalysées par un processus bifonctionnel.

La catalyse bifonctionnelle a été démontrée par LOWRY (1) pour la mutarotation du glucose dans un mélange de phénol et de pyridine, utilisé comme solvant et plus récemment par SWAIN (2) pour la même réaction du tétraméthyl-2,3,4,6-d-glucose (TMG) en solution benzénique catalysée par l' $\alpha$ -pyridone. Pour la même réaction dans le même solvant on a démontré (3) l'action catalytique des paires d'ions.

Le rôle des acides carboxyliques comme catalyseurs bifonctionnels déjà noté précédemment (4) a été démontré en solution dans le nitrométhane (5) et dans le benzène (6).

L'étude de la catalyse bifonctionnelle dans la mutarotation du TMG a été poursuivie par la détermination de divers équilibres de formation des complexes intermédiaires (7). Enfin, une étude récente porte sur les calculs d'orbitales moléculaires dans les états de transition de cette réaction (8). La catalyse bifonctionnelle, soit par des acides carboxyliques, soit par des paires d'ions a été montrée sur d'autres réactions comme la reconjugaison de la  $\Delta^5$ -cholesténone (9) ; cette même réaction subit également une catalyse enzymatique (9) (10).

Pour poursuivre la comparaison avec la catalyse enzymatique, nous avons étudié la mutarotation du TMG en solution benzénique catalysée par deux acides carboxyliques énantiomères : les acides (8-naphtoxy) 2-propionique dont les configurations absolues sont connues (11) R (d) et S (l), et qui sont préparés suivant (12).



Les conditions opératoires sont les mêmes que celles décrites précédemment (6), on détermine pour différentes températures les constantes de la réaction données par

$$v = k' \text{ (TMG) (catalyseur)} - k \text{ (TMG)}$$

Le pKa a été déterminé dans l'eau (à titre de vérification de pureté pour les deux acides naphtoxy-propioniques énantiomères et pour le racémique) il est égal à 3,27 (13) ;

on se trouve donc dans une zone où l'on peut utiliser des concentrations très faibles (de l'ordre de  $10^{-3}M$ ) et par conséquent la dimérisation de l'acide n'intervient pas. De plus la corrélation de BRONSTED permet de prévoir la constante  $k'$  à  $25^{\circ}C$ . En effet, on a trouvé (6)

$$\log_{10} k' = 0,75 - 0,29 pK_a$$

Ceci amène pour l'acide naphtoxypropionique à

$$k' = 0,63 \text{ l. mole}^{-1}\text{sec}^{-1}$$

Le tableau 1 donne les valeurs des constantes  $k'$  pour les acides R et S naphtoxy-propioniques à différentes températures :

t° C	Acide R	Acide S
15	0,197	0,260
20	0,316	0,396
25	0,510	0,618
30	0,798	0,983
35	1,19	1,47
40	1,79	2,20

TABLEAU 1 : Valeur des constantes  $k'$  en  $\text{l.mole}^{-1} \text{sec}^{-1}$  pour les acides naphtoxy-propioniques R et S

La valeur de la constante  $k'$  de l'acide S est donc proche de celle calculée d'après la corrélation de BRONSTED. De plus, aux différentes températures les constantes de l'acide R sont d'environ 20 % inférieures à celles de l'acide S. Bien que la méthode des moindres carrés donne un excellent coefficient de corrélation, la précision de la détermination de  $k$  (de l'ordre de 1 %) n'est pas suffisante pour que l'on donne les valeurs des paramètres d'activation pour chacun des énantiomères. On donne donc les mêmes valeurs pour les deux acides.

$$\Delta H^{\ddagger} = 15 \pm 1 \text{ kcal}$$

$$\Delta S^{\ddagger} = -23 \pm 1 \text{ u.e.}$$

Ces valeurs sont très voisines de celles déjà données pour l'acide trichloracétique. La seule différence significative dans les paramètres d'activation provient de la différence déjà indiquée entre les constantes des deux acides. Elle correspond à une différence des énergies libres d'activation  $\delta\Delta G^{\ddagger}$  d'environ 110 cal/mole à  $25^{\circ}$ .

L'examen des modèles indique une distance minimum de l'ordre de 6 Å entre les groupements susceptibles de donner des interactions, c'est-à-dire le groupement  $\text{CH}_2\text{OMe}$  du TMG et les substituants (autres que le carboxyle) du carbone asymétrique de l'acide. Il nous paraît donc hasardeux de donner un modèle susceptible d'expliquer la plus faible valeur de la constante  $k'$  pour l'acide R.

On peut comparer cet exemple de catalyse asymétrique avec d'autres exemples déjà connus (14) pour lesquels le rendement optique correspond à une différence d'énergie libre

d'activation voisine de la valeur que nous avons trouvée (100 cal/mole correspondent environ à 8 % de rendement optique (15) ).

Le cas étudié ici se distingue des précédents par l'utilisation de la méthode cinétique. C'est donc la différence de vitesse qui permet d'obtenir les différences d'énergie d'activation entre les deux états de transition diastéréoisomères.

De plus, il s'agit ici de catalyse bifonctionnelle. On peut faire une comparaison avec les états de transition diastéréoisomères formés entre un enzyme et deux substrats énantiomères. On notera la faible stéréospécificité de la catalyse étudiée ici comparée à celle de la catalyse enzymatique.

Au cours de ce travail, nous avons bénéficié d'utiles discussions avec MM. H. FELKIN (Gif), J.P. GUETTE et J. JACQUES (Collège de France). Nous les en remercions très vivement.

- 1 - E.M. RICHARDS et T.M. LOWRY - J. Chem. Soc. 1385 (1925)
- 2 - C.G. SWAIN et J.F. BROWN Jr - J. Am. Chem. Soc. 74, 2534 et 2538 (1952)
- 3 - A. KERGMARD et M. RENARD - Tetrahedron Letters 769 (1968)
- 4 - C.G. SWAIN et A.J. DI MILO - J. Am. Chem. Soc. 80, 5983 (1958)
- 5 - E.L. BLACKALL et A.M. EASTHAM - J. Am. Chem. Soc. 77, 2184 (1955)
- 6 - A. KERGMARD et M. RENARD - Tetrahedron, 6643, (1968)

Nous tenons à remercier la Société Ferlux à Cournon (63) qui nous a aimablement permis d'utiliser son polarimètre Perkin-Elmer 141

- 7 - P.R. RONY - J. Am. Chem. Soc. 90, 2824 (1968)
- 8 - H.J. GOLD - J. Am. Chem. Soc. 90, 3402 (1968)
- 9 - S.K. MALHOTRA et H.J. RINGOLD - J. Am. Chem. Soc. 87, 3226 (1965)
- 10 - J.B. JONES et D.C. WIGFIELD - J. Am. Chem. Soc. 89, 5294 (1967)
- 11 - A. FREDGA et M. MATELL - Ark. Kem. 3, 429 (1951)
- 12 - C.A. BISCHOFF - Ber. 33, 1386 (1900)

Le dédoublement est effectué par la méthode de E. FOURNEAU et BALACEANO (Bull. Soc. Chim. Fr. 37, 1602 (1925)). La purification de ces énantiomères est effectuée par recristallisation dans les mélanges benzène éther de pétrole, suivant les conseils de J. JACQUES et de Mlle J. GABARD.

- 13 - Les pKa ont été déterminés au laboratoire de chimie physique de l'Université de Clermont-Ferrand par Monsieur J. JUILLARD que nous remercions également.
- 14 - M. PRACEJUS - Fortschritte chem. Forsch. 9, 493 (1967)  
J.D. MORRISON - Surv. Prog. chem. 3, 170 (1966)  
D.R. BOYD, M.A. Mc KERVOY - Quaterley rev. 95 (1968)  
J. MATHIEU, J. WEIL-RAYNAL - Bull. Soc. Chim. Fr. 1211 (1968)
- 15 - V. PRELOG - Bull. Soc. Chim. Fr. 987 (1956)