

CATALYSE BIFONCTIONNELLE VII

CATALYSE ASYMETRIQUE DE L'ISOMERISATION DE LA Δ-5 CHOLESTÉNONE
PAR DES MELANGES DE PHENOLS ET D'AMINES OPTIQUEMENT ACTIVES

Mme A. FAUVE, A. KERGOMARD et M.F. RENARD

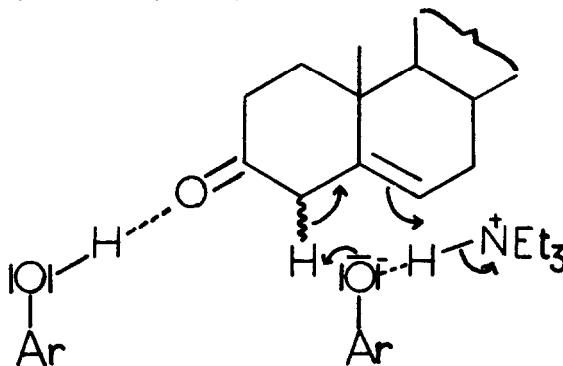
Université de Clermont - B.P. 45 - 63170 - Aubière

(Received in France 12 January 1973; received in UK for publication 15 January 1973)

L'isomérisation de la Δ-5 cholesténone en milieu benzénique a été étudiée en présence de divers catalyseurs : acides carboxyliques (1) et phosphiniques (2) et mélanges phénols-triéthylamine (3). Dans ce dernier cas, nous avons pu proposer une loi cinétique dans laquelle interviennent les concentrations en phénol libre et en complexe d'association phénol-amine

$$v = k' (\text{cholesténone})(\text{complexe})(\text{phénol libre})$$

Cette loi peut s'interpréter par un schéma réactionnel du type suivant :



Pour pousser la comparaison avec la catalyse enzymatique, nous avons pensé utiliser deux amines énantiomères. Dans le même ordre d'idées nous avons déjà étudié une catalyse asymétrique de la mutarotation du tétraméthylglucose (TMG) par les acides (β-naphthoxy) -2- propioniques énantiomères (4).

Nous avons donc utilisé le *m*-nitrophénol et les *N,N*-diméthylphényl-1 éthyl amines R(+) et S(-) dont les configurations absolues sont connues (5). Les constantes de vitesse *k'* ont été déterminées pour les deux mélanges à différentes températures (tableau 1)

TABLEAU 1
 VALEURS DE k' POUR LES MELANGES *m*-NITROPHENOL
N,N-DIMETHYL-PHENYL-1 ETHYLAMINES R(+) ET S(-)

t°C	R(+)	S(-)
	$10^3 k' \text{ mole}^{-2} \text{ l}^2 \text{ s}^{-1}$	$10^3 k' \text{ mole}^{-2} \text{ l}^2 \text{ s}^{-1}$
25	8,4	8,7
30	10,4	10,4
35	12,7	12,1
40	16,0	14,8
45	20,2	17,8

(Δ -5 cholesténone) = 0,025 M

(*m*-nitrophénoi) = (amine) = 0,1 M

Ces données permettent de calculer les paramètres d'activation (6).

	R(+)	S(-)
ΔH^\ddagger Kcal/mole	$7,6 \pm 0,5$	$6,1 \pm 0,5$
ΔS^\ddagger u.e.	-42 ± 1	-47 ± 1

La différence entre les enthalpies d'activation est relativement importante (1500 cal/mole) alors qu'elle était faible dans le cas étudié avec le TMG. Cependant, cette différence est contrebalancée par la variation en sens inverse du terme entropique. Un point isocinétique peut être prévu, il a été observé vers 30° C.

La différence des entropies d'activation peut être simplement attribuée à des facteurs stériques. L'explication des différences des enthalpies d'activation est plus délicate. On peut cependant concevoir l'existence de différences dans les distances phénoi-amines par suite des interactions avec le substrat chiral. Elles entraîneraient des différences de "basicité" de l'espèce nucléophile attaquant la cholesténone, qui se traduiraient par des enthalpies d'activation différentes.

Cette variation en sens inverses des termes enthalpiques et entropiques de la réaction étudiée a d'ailleurs été déjà observée avec les complexes de la triéthylamine et de divers phénois. Elle réduit évidemment l'amplitude des variations de l'énergie libre d'activation. Néanmoins, la différence entre les enthalpies d'activation nous paraît intéressante. Cet exemple de catalyse asymétrique déterminée par voie cinétique paraît donc un cas différent de celui étudié précédemment avec le TMG.

REFERENCES ET NOTES

- (1) - A. KERGOMARD et M.F. RENARD, *Tetrahedron*, **28**, 2111, (1972)
 (2) - A. KERGOMARD, X. LE QUANG et M.F. RENARD, Résultats non publiés
 (3) - A. FAUVE, A. KERGOMARD et M.F. RENARD, à paraître
 (4) - A. KERGOMARD et M.F. RENARD, *Tetrahedron Letters*, 3041, 1969
 (5) - Les configurations absolues des phényl-1 éthyamines ont été déterminées d'après W. LEITHE, *Chem. Ber.*, **64**, 2827, (1931). Les amines non méthyliées ne peuvent pas être utilisées car elles donnent des réactions secondaires. Les N,N-diméthylphényl-1 éthyamines sont préparés par diméthylation d'après R.N. ICKE, *Organic Syntheses, Coll. Vol. III*, p. 723, Wiley - New-York, N.Y. (1963).

Les pouvoirs rotatoires obtenus sont

$$(\alpha)_{20}^J = + 73^\circ \pm 1^\circ \quad \text{pour R(+)}$$

$$(\alpha)_{20}^J = - 74^\circ \pm 1^\circ \quad \text{pour S(-)}$$

La constante d'association *m*-nitrophénoï-racémique, déterminée par Spectroscopie U.V. est de l'ordre de $38 \pm 3 \text{ l.mole}^{-1}$.

- (6) - Les valeurs ont été calculées graphiquement ou par la méthode des moindres carrées. Par ailleurs, si l'on porte sur un graphe $\log \left(\frac{k}{T}\right)_R - \log \left(\frac{k}{T}\right)_S$ en fonction de $1/T$, on trouve également $\delta\Delta H^\ddagger = 1,5 \text{ kcal/mole}$.