

EFFET DE STRUCTURE SUR LES VITESSES D'ENOLISATION
 ET SUR L'ORIENTATION PREFERENTIELLE DE L'ENOLISATION
 EN α ET EN α' DES CETONES BICYCLIQUES α -HALOGENEES

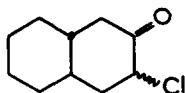
P. METZGER, A. CASADEVALL et E. CASADEVALL

E.N.S.C.P - Laboratoire Associé n° 161 au CNRS

11, rue P. et M. Curie - 75005 PARIS

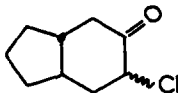
(Received in France 17 April 1973; received in UK for publication 24 April 1973)

Au cours de l'étude du mécanisme de l'épimérisation des cétones cycliques α -halogénées en milieu acide (1), la stabilité relative des énols susceptibles de se former nous a semblé être un facteur qui, parallèlement à d'autres, se trouve à l'origine de l'orientation cinétique de l'énolisation en α ou en α' du carbonyle (2). Comme nous disposions par ailleurs de trois systèmes (4.n.0) bicycliques trans, pour lesquels nous avons montré (3) que le rapport de stabilité entre une double liaison en para de la jonction et une double liaison en méta est d'autant plus grand que le cycle joint est plus petit, il nous a paru facile de tester au moyen de ces modèles, l'importance de ce facteur. Nous avons donc étudié la deutération cinétique, reflet fidèle de l'énolisation, des trois cétones suivantes (4) :



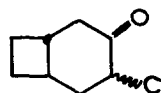
Ia, Cl axial.

Ie, Cl équatorial.



IIa, Cl axial.

IIe, Cl équatorial.



IIIa, Cl axial.

IIIe, Cl équatorial

La vitesse d'énolisation en α a été déterminée en suivant par RMN la diminution de l'aire des signaux des protons $-C \begin{matrix} H \\ X \end{matrix}$ situés respectivement à : 4,20, 4,17, 4,16 pour Ia, IIa, IIIa et 4,48, 4,46, 4,31 pour Ie, IIe, IIIe. (δ en ppm, solvant CCl_4).

L'accroissement de l'aire du signal du proton acide ($\delta = 10$ ppm) nous a fourni d'autre part, la vitesse d'énolisation globale $\alpha + \alpha'$ (trideutération).

Les conditions expérimentales étaient les suivantes : $3 \cdot 10^{-4}$ mole de cétone dans 0,5 cc de $CD_3CO_2D-D_2SO_4$ 0,25 M, étaient placées dans un tube de RMN. La deutération était suivie directement à partir de l'intégration des signaux. La température des mesures était celle de la sonde : 35°C.

Les constantes k_α ($k_{\alpha Ha}$ et $k_{\alpha He}$) de pseudo premier ordre ont été calculées au moyen de la pente de la droite obtenue en portant :

$$\log (\text{aire du proton Ha (ou He)}) = f(t)$$

jusqu'à un avancement réactionnel de l'ordre de 50 % (tableau).

Pour le calcul de la constante globale de deutération $k_{\alpha + \alpha'}$, nous avons du procéder d'une façon quelque peu différente en raison de l'épimérisation partielle de l'halogéno cétone de départ en cours de deutération.

Comme la méthode utilisée pour suivre la cinétique ne permet pas, dans ce cas, de distinguer la part de deutération qui correspond strictement à chaque épimère, nous avons calculé à partir de la droite : $\log(\text{aire du pic acide}) = f(t)$, la valeur de $k_{\alpha + \alpha'}$ pour un avancement réactionnel de 10 à 15 % seulement, afin de limiter l'erreur due à l'épimérisation. De plus, pour chaque épimère, nous avons vérifié la constance de la valeur ainsi obtenue en effectuant la détermination pour trois concentrations différentes en halogéno cétone.

La valeur de k_{α} , (tableau) correspondant à l'échange de 2 protons, a été déduite de la connaissance de k_{α} et de $k_{\alpha + \alpha'}$.

Afin de préciser l'erreur commise sur k_{α} , nous avons mesuré par CPV, pour chaque épimère étudié, le taux d'épimérisation atteint au cours de la cinétique de deutération globale. Ces taux étaient respectivement inférieurs à 10 % et 20 % pour Ia, Ie et IIa, IIe, moins de 30 % pour IIIa, IIIe.

*Constantes de vitesse observées pour la deutération (énolisation)
en α et en α' du carbonyle des α -chlorocétone I, II et III.*

$10^4 \cdot k$ en s^{-1}	chloro-4 bicyclo (4.4.0) décanone-3		chloro-4 bicyclo (4.3.0) nonanone-3		chloro-4 bicyclo (4.2.0) octanone-3	
	Ia	Ie	IIa	IIe	IIIa	IIIe
k_{α} (a)	1,3	3,1	2,6	5,7	6,7	6,3
$k_{\alpha'}$ (a)	1,1	0,3	0,8	$\leq 0,1$	$\leq 0,1$	$\leq 0,1$
$\frac{k_{\alpha}}{k_{\alpha'}}$	1	10	4	≥ 57	≥ 67	≥ 63
$\frac{k_{\alpha} \text{ Ha}}{k_{\alpha} \text{ He}}$	2,4		2,2		≈ 1	

a) Les pourcentages maxima d'erreur sur les valeurs de k_{α} et $k_{\alpha'}$, ont été respectivement évalués à 7 et 20 %.

Avant d'aborder l'interprétation de ces résultats, il est cependant nécessaire de rappeler que les constantes expérimentales k_{α} (et $k_{\alpha'}$) que nous avons mesurées, englobent en fait deux constantes :

$$k_{\alpha} = K \cdot k_1$$

où K est la constante de prééquilibre de protonation du carbonyle, et k_1 , la constante cinétique vraie de formation de l'énol (2). Cependant, on sait que la constante de protonation K est reliée à la basicité de la cétone étudiée. Or, un travail récent (5) nous a montré que les variations de basicité pour des cétones cycliques α -halogénées de structures voisines, sont faibles et dépendent essentiellement de la configuration et de la nature de l'halogène. Dans une première approximation nous ne tiendrons pas compte de la variation possible de K , ce qui est en partie justifié puisque la nature de l'halogène reste la même, et nous considérerons

que les variations de k observées recouvrent bien des variations de réactivité au niveau de la coupure de la liaison C-H.

Interprétation des résultats.

1 - L'examen du tableau fait tout d'abord apparaître que pour un épimère donné, la constante d'énolisation k_{α} croît lorsqu'on passe de la série décanique à la série octanique. Par ailleurs, l'énolisation vers le carbone α par rapport à celle vers le carbone α' est de plus en plus favorisée, puisque, toujours pour un épimère donné, le rapport $k_{\alpha}/k_{\alpha'}$, croît en allant de I à III. Compte tenu de ce que nous avons précédemment indiqué, ces résultats confirment bien une influence possible de la stabilité de l'énol formé sur l'orientation préférentielle, en α ou en α' , de l'énolisation des cétones cycliques α -halogénées en milieu acide.

2 - La deuxième observation que l'on peut faire concerne le rapport $k_{\alpha \text{ Ha}}/k_{\alpha \text{ He}}$. Comme cela a déjà été mis en évidence pour d'autres composés cyclaniques (6), on constate que pour les séries décaniques et nonaniques, une liaison C-H axiale se coupe plus vite qu'une liaison C-H équatoriale.

$$\frac{k_{\alpha \text{ Ha}}}{k_{\alpha \text{ He}}} > 1$$

Par contre, en série octanique, ce rapport est pratiquement égal à 1. Ceci peut être interprété sur la base de la déformation du cycle qui porte les substituants. Cette déformation provoquée par la jonction 1-2 trans du cyclohexane avec un petit cycle, se traduit par un aplatissement du dièdre en para du dièdre de jonction du cycle en C_6 (7). Cet aplatissement, accru par la présence du carbonyle en position 3, tend à faire perdre aux liaisons C-H portées par le carbone en position 4 leur caractère nettement axial ou équatorial (2c).

3 - Enfin, les valeurs rapportées dans le tableau montrent que lorsque le cycle joint devient de plus en plus petit, les vitesses de coupure des liaisons C-H équatoriales et axiales augmentent, avec un accroissement plus important pour les liaisons équatoriales que pour les liaisons axiales. On relève en effet :

$$\frac{k_{\alpha \text{ He II}}}{k_{\alpha \text{ He I}}} = 2 \quad \frac{k_{\alpha \text{ He III}}}{k_{\alpha \text{ He II}}} = 3,3 \quad \frac{k_{\alpha \text{ Ha II}}}{k_{\alpha \text{ Ha I}}} = 1,8 \quad \frac{k_{\alpha \text{ Ha III}}}{k_{\alpha \text{ Ha II}}} = 1,1$$

Une observation analogue a été faite en comparant la réactivité d'autres composés de ces mêmes séries pour des réactions (élimination, formation de cétone) (8), qui consistent à faire passer un ou deux des atomes de carbone C_3 et C_4 en para de la jonction d'un état d'hybridation sp_3 à un état d'hybridation sp_2 . Une interprétation semblable à celle qui a déjà été donnée peut aussi être avancée : la déformation du cyclohexane en série bicyclo (4.2.0) octanique trans en modifiant les angles de valence $\overbrace{C_2 C_3 C_4}$ et $\overbrace{C_3 C_4 C_5}$ (5) leur confère un certain caractère sp_2 . Ceci se manifeste par une diminution de l'énergie d'activation nécessaire pour atteindre un état de transition $sp_3 \rightarrow sp_2$, lorsqu'on passe de la série (4.4.0) décanique à la série (4.2.0) octanique trans. Par ailleurs, la perte de caractère nettement axial ou équatorial des liaisons C_4 -H lorsque la déformation du cycle augmente, peut rendre compte de l'augmentation inégale de réactivité au niveau de la coupure de ces liaisons (4c).

Conclusion.

A l'aide des systèmes bicycliques (4.n.0) à jonction trans, nous avons pu montrer l'importance de la stabilité relative des énols susceptibles de se former sur l'orientation

préférentielle de l'énolisation en α ou en α' du carbonyle. Nous avons montré d'autre part l'influence de la configuration axiale ou équatoriale de la liaison C-H intéressée dans la réaction, ainsi que l'influence, déjà mise en évidence par d'autres auteurs (9), de la structure de la cétone étudiée sur la cinétique de l'énolisation.

Ces résultats sont en accord avec le mécanisme généralement accepté pour l'énolisation en milieu acide (10), avec pour l'étape lente de la réaction un état de transition présentant un caractère marqué de double liaison.

Il convient cependant d'indiquer qu'en dépit de son importance, le facteur structural ne suffit pas à rendre compte de l'ensemble des résultats relatifs à l'énolisation que nous avons obtenus au cours de l'étude du mécanisme de l'épimérisation des cétones cycliques α -halogénées en milieu acide et d'autres facteurs, tels que la nature de l'halogène, la nature du solvant et celle de l'anion de l'acide fort utilisé comme catalyseur, sont également susceptibles de modifier, pour ces composés, l'orientation préférentielle de l'énolisation.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) voir référence 6 et mémoires précédents de la même série.
- 2) M. CHEVALLIER, J. JULLIEN et NGUYEN THOI-LAI. Bull. Soc. chim., 1969 p. 3332 et références indiquées.
- 3) C. LARGEAU, A. CASADEVALL et E. CASADEVALL. Bull. Soc. chim., 1969 p. 2737.
J.C. JALLAGEAS, A. CASADEVALL et E. CASADEVALL. Bull. Soc. chim., 1969 p. 4047.
H.O. HOUSE et B.M. TROST. J. org. Chem., 1965, 30, 1341.
- 4) a - L. MION, A. CASADEVALL et E. CASADEVALL. Bull. Soc. chim., 1968 p. 2950.
b - J.C. JALLAGEAS, A. CASADEVALL et E. CASADEVALL. Bull. Soc. chim., 1969 p. 4321.
c - E. CASADEVALL, C. LARGEAU, P. MOREAU et M. BOUISSET. Tetrahedron (à paraître).
- 5) P. MOREAU, A. CASADEVALL et E. CASADEVALL. Bull. Soc. chim., (sous presse).
- 6) P. MOREAU, A. CASADEVALL et E. CASADEVALL. Bull. Soc. chim., 1972 p. 649.
P. METZGER, Thèse de 3ème cycle, MONTPELLIER 1971.
- 7) B.L. BARNETT et R.E. DAVIS. Acta crystallogr., 1970, B26, 326.
- 8) C. LARGEAU, A. CASADEVALL et E. CASADEVALL; Bull. Soc. chim., 1972 p. 3921.
A. AUMELAS. Travaux en cours.
- 9) M. GAUDRY et A. MARQUET. Bull. Soc. chim., 1969 p. 4169.
C. RAPPE et W.H. SACHS. J. org. Chem., 1965, 30, 2109.
J.E. DUBOIS, P. ALCAIS, R. BROUILLARD et J. TOULEC. J. org. Chem., 1971, 36, 4129.
- 10) R.P. BELL The proton in Chemistry Cornell University Press 1959 p. 147.
E.S. GOULD Mechanism and structure in organic chemistry Holt and Company 1959 p. 373.