

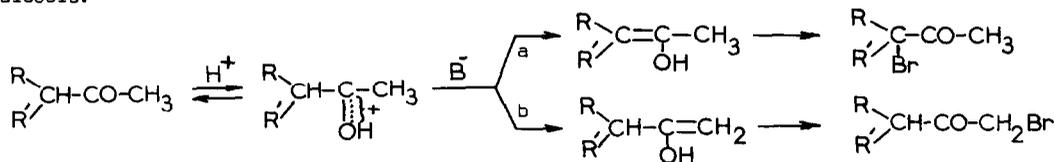
UNE NOUVELLE TECHNIQUE DE MESURE DE L'EFFET ISOTOPIQUE. APPLICATION A LA COMPARAISON DES ETATS DE TRANSITION DE L'ENOLISATION LORS DE L'HALOGENATION DANS DIVERS SOLVANTS.

Y. JASOR, M. GAUDRY, A. MARQUET

C.N.R.S. - C.E.R.C.O.A., 2 à 8, rue Henri Dunant 94320 THIAIS

(Received in France 27 October 1975; received in UK for publication 24 November 1975)

Au cours d'une étude de la bromation acido-catalysée de cétones dissymétriques, nous avons montré que l'orientation de l'énolisation, stade lent de la réaction, dépend beaucoup des conditions expérimentales et en particulier du solvant (1). L'énolisation se fait vers le carbone le plus substitué (a) dans CCl_4 , Et_2O , AcOH , mais vers le moins substitué (b) dans les alcools.



Tous les résultats de cette étude nous ont conduits à formuler l'hypothèse selon laquelle l'orientation serait liée à la nature des bases mises en jeu pour l'arrachement du proton qui influencerait sur la position de l'état de transition[†].

Il n'existe pas d'études systématiques abordant cet aspect dans le cas de l'énolisation acido-catalysée, mais en catalyse basique, il a été bien montré, en particulier par C.G. SWAIN (2) et R.P. BELL (3) que le degré de transfert du proton dans l'état de transition dépend de la force de la base. Une des techniques classiquement utilisée pour cela est la mesure de l'effet isotopique primaire. De nombreux travaux ont en effet montré que dans les réactions de transfert de proton $\text{AH} + \text{B}^- \rightleftharpoons \text{A}^- + \text{BH}$, k_H/k_D passe par un maximum quand l'état de transition est symétrique, c'est-à-dire quand la différence de pK entre AH et BH est nulle^{*}.

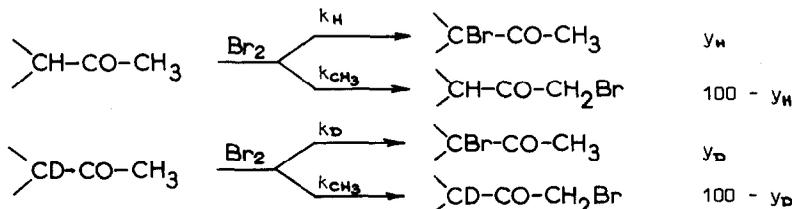
C'est cette méthode que nous avons employée pour tester notre hypothèse en examinant si les variations d'orientation liées au changement de solvant s'accompagnaient de variations de k_H/k_D , traduisant une modification de la nature de l'état de transition.

Nous avons donc déterminé les effets isotopiques pour la bromation dans CCl_4 , $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ et CH_3OH avec deux cétones, l'acétylecyclopentane et l'acétylecyclohexane. Pour cette réaction

[†] On trouvera une discussion plus complète de cette hypothèse et les références bibliographiques afférentes dans la référence (1).

^{*} L'existence de ce maximum semble clairement établie malgré la controverse qu'elle a suscitée (4). Les critiques présentées en particulier par F.G. BORDWELL (5a) sont tempérées dans un très récent travail de cet auteur (5b) montrant que le maximum est net si on compare une série homogène de substrats.

autocatalytique et dans ces solvants, il est très difficile d'atteindre k_H et k_D par des mesures cinétiques et nous avons mis au point une méthode applicable dans tous les milieux, qui consiste à comparer l'orientation de la bromation d'une cétone dissymétrique à celle de la même cétone régiosélectivement deutériée.



Les pourcentages des cétones bromées isomères sont reliés aux constantes de vitesse par les relations (a) et (b) d'où l'on déduit l'effet isotopique k_H/k_D .

$$(a) \quad y_H/100-y_H = k_H/k_{CH_3} \quad (b) \quad y_D/100-y_D = k_D/k_{CD_3} \quad k_H/k_D = y_H \times (100-y_D)/(100-y_H) \times y_D$$

De même la comparaison des orientations observées avec >CD-CO-CD_3 et >CH-CO-CH_3 donne accès à la valeur de k_{CH_3}/k_{CD_3} . Les résultats sont présentés dans le tableau I*.

Les effets isotopiques calculés à partir de ces résultats figurent dans le tableau II*. Les principales conclusions qui s'en dégagent sont les suivantes :

1°) On obtient pratiquement les mêmes effets isotopiques, dans un solvant donné, pour les deux cétones.

Ce résultat est contraire à celui de W.D. EMMONS et M.F. HAWTHORNE qui avaient trouvé des valeurs de k_H/k_D différentes pour l'énolisation acido-catalysée ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, HCl) (6) des phénylcyclohexyl et phénylcyclopentyl cétones, respectivement 6,72 et 3,96. Donc la différence d'énergie nécessaire à la formation d'une double liaison exocyclique à un cyclohexane et à un cyclopentane ne modifie pas obligatoirement l'effet isotopique de la réaction.

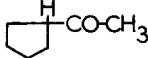
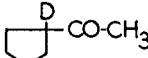
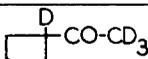
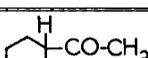
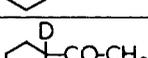
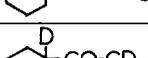
Par contre, l'analogie constatée dans le cas de l'acétyl cyclopentane entre k_H/k_D et k_{CH_3}/k_{CD_3} n'est qu'apparente si on tient compte de l'effet isotopique secondaire pour le groupe CD_3 (estimé à 1,15 par D, soit $(1,15)^2 = 1,3$ (5)). Avec cette correction, l'effet isotopique primaire est nettement plus faible pour une position primaire que pour une position tertiaire, respectivement 6,2/1,3=4,8 et 6,5. Ceci suppose cependant que la valeur de 1,15 provenant de données concernant surtout l'énolisation baso catalysée des nitroalcane mais considérée comme générale est bien utilisable ici.

* Les pourcentages du tableau I ont été évalués par planimétrie et représentent la moyenne d'au moins trois expériences, chacune ayant fait l'objet d'au moins trois dosages en CPG indépendants, dont les résultats sont la moyenne de trois mesures. Pour le calcul d'erreur qui fait intervenir le rapport des surfaces des pics de chaque cétone bromée isomère, nous avons retenu l'écart maximum observé par rapport à la valeur de ce rapport.

* La pureté isotopique des cétones utilisées est $\geq 99\%$ d'après le spectre de masse (CH5 Varian) Nous avons retenu cette valeur minimum et introduit dans le calcul de l'effet isotopique la correction nécessitée par la présence de l'hydrogène restant. Les valeurs du tableau II sont, de ce fait, légèrement surestimées ($\geq 5\%$).

TABLEAU I

Orientation[‡] de la bromation des cétones et de leurs homologues deutériés :
% de la bromométhylcétone $>CH-CO-CH_2Br^*$

Cétone \ Solvant	Solvant		
	CCl ₄	Et ₂ O	CH ₃ OH
	6,0	19,0	82,5
 †	20,0	45,0	96,7
 †			82,8
	57,0	77,1	98,2
 †	83,3	91,5	99,7
 †	56,4	74,3	

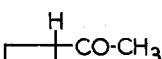
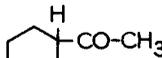
‡ Les conditions [cétone]=0,5 M, 0,18 eqBr₂ sont telles qu'on ne détecte que les cétones monobromées isomères à côté de la cétone de départ. Le dosage est réalisé par CPG sur les cétones bromées (colonne carbowax 20 M 10 %) après étalonnage du détecteur à ionisation de flamme à l'aide de mélanges synthétiques de bromocétones isomériquement pures.

* % de $>CH-CO-CH_2Br$ par rapport à $>CBr-CO-CH_3$.

† Les cétones deutériées spécifiquement sur la position la plus substituée ont été préparées selon PEREYRE et VALADE (7), les cétones d₄ par échange avec D₂O en milieu alcalin (8) avec trois recyclages. La pureté isotopique est dans tous les cas supérieure à 99 %.

TABLEAU II

Influence du solvant sur la valeur de l'effet isotopique primaire de l'énolisation

		Solvant		
		CCl ₄	Et ₂ O	CH ₃ OH
	k_H/k_D	4,0 ± 0,4	3,7 ± 0,4	6,5 ± 0,3
	k_{CH_3}/k_{CD_3}			6,2 ± 0,3
	k_H/k_D	3,9 ± 0,4	3,3 ± 0,3	6,1 [‡]
	k_{CH_3}/k_{CD_3}	4,0 ± 0,4	3,8 ± 0,3	

‡ Il se trouve que les valeurs de k_H/k_D sont très voisines pour les deux cétones. Cependant avec l'acétylcyclohexane dans le méthanol on se trouve du fait de l'orientation (Tableau I) à la limite de la méthode et la valeur de 6,1 ne figure qu'à titre indicatif.

2°) L'effet isotopique est sensiblement le même dans CCl_4 et dans $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$. Il est par contre nettement différent dans CH_3OH [†].

L'orientation très différente de la réaction dans les alcools s'accompagne d'une variation importante de l'effet isotopique et le phénomène que nous voulions mettre en évidence existe donc bien. Mais k_H/k_D est pratiquement identique dans CCl_4 et dans $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$, bien qu'il existe des différences d'orientation, beaucoup plus faibles il est vrai, entre les deux solvants.

Ceci incite à la prudence dans l'interprétation. Nous noterons simplement que la variation entre CCl_4 et CH_3OH est qualitativement dans le sens attendu : l'énolisation cinétique est plus en faveur de l'énol le plus stable (le plus substitué) dans CCl_4 que dans CH_3OH . L'état de transition doit donc être plus proche de l'énol dans le premier cas, ce qui doit se traduire par un effet isotopique plus faible (2) (3). Si on se réfère aux règles de la catalyse basique (2) (3), ceci supposerait l'intervention d'une base plus faible, ce qui est également raisonnable. La base mise en jeu dans CCl_4 est difficile à identifier (Br^- , Br_3^- ... etc) (1). Elle est probablement plus faible que CH_3OH qui intervient certainement quand on travaille dans ce solvant

Mais il est clair que ces résultats sont insuffisants et qu'il faudrait des données plus nombreuses et plus systématiques pour tenter une corrélation quantitative entre l'effet isotopique et la structure de l'état de transition.

Les valeurs concernant l'énolisation acido-catalysée des cétones sont rares jusqu'ici et toutes déterminées en milieu aqueux (2a) (6) (10) (11) ou alcoolique (9). Celles que nous avons obtenues et la méthode que nous proposons, qui permet d'atteindre k_H/k_D dans tous les milieux, même dans des conditions où la cinétique est impossible nous apparaissent donc, dans cette perspective, très utiles.

Nous remercions vivement Monsieur WELWART pour de fructueuses discussions.

REFERENCES

- (1) a) M. GAUDRY, A. MARQUET, Tetrahedron 1970, 26, 5611.
b) M. GAUDRY, A. MARQUET, Tetrahedron 1970, 26, 5617.
c) Y. JASOR, M. GAUDRY, A. MARQUET, M. BETTAHAR, Bull. Soc. Chim. 1973, p. 2732.
d) Y. JASOR, M. GAUDRY, A. MARQUET, Bull. Soc. Chim. 1973, p. 2735.
- (2) a) C.G. SWAIN, E.C. STIVERS, J.F. REUWER Jr, L.J. SCHAAD, J. Amer. Chem. Soc. 1958, 80, 5885.
b) C.G. SWAIN, A.S. ROSENBERG, J. Amer. Chem. Soc. 1961, 83, 2154.
- (3) a) R.P. BELL, Chem. Society Reviews, 1974, 3, 513.
b) R.P. BELL, B.G. COX, J. Chem. Soc. (B), 1970, p. 194.
c) R.P. BELL, J.E. CROOKS, Proc. Roy. Soc. 1965, A 286, 285.
- (4) W.A. PRYOR, K.G. KNEIPP, J. Amer. Chem. Soc. 1971, 93, 5584. Une bibliographie complète de la controverse est présentée dans cette référence.
- (5) a) F.G. BORDWELL, W.J. BOYLE Jr, J. Amer. Chem. Soc. 1971, 93, 512.
b) F.G. BORDWELL, W.J. BOYLE Jr, J. Amer. Chem. Soc. 1975, 97, 3447.
- (6) W.D. EMMONS, M.F. HAWTHORNE, J. Amer. Chem. Soc. 1956, 78, 5593.
- (7) M. PEREYRE, J.P. QUINTARD, J.Y. GODET, J. VALADE, Organometal. Chem. Syn. 1971, 1, 269 et M. PEREYRE communication personnelle.
- (8) C.M. STARKS, J. Amer. Chem. Soc. 1971, 93, 195.
- (9) J. TOULLEC, communication personnelle.
- (10) O. REITZ, J. KOPP, Z. Physik. Chem. 1939, A 184, 429.
- (11) J. TOULLEC, J. Amer. Chem. Soc. 1974, 96, 3524.

† Notons que la valeur de 6,2 déterminée pour $k_{\text{CH}_3}/k_{\text{CD}_3}$ dans MeOH est en bon accord avec la valeur de 6,7 obtenue par J. TOULLEC (9) pour l'acétone dans MeOH en mesurant les constantes de vitesse.