

# INFLUENCE DE LA SUBSTITUTION SUR LA DOUBLE LIAISON DANS LA CYCLISATION SOLVOLYTIQUE D'ARÈNESULFONATES INSATURÉS—II

## INFLUENCE D'UN GROUPE MÉTHOXYLE

H. FELKIN et C. LION\*

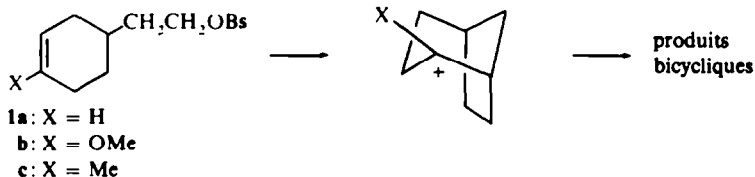
Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91-Gif-sur-Yvette

(Received in France 29 June 1970; Received in the UK for publication 14 September 1970)

**Résumé**—La cyclisation solvolytique du brosylate de (méthoxy-4 cyclohexène-3 yl)-2 éthyle **1b**, dans l'acétonitrile contenant de la triéthylamine, est 97 fois plus rapide, à 80°, que celle du brosylate de (cyclohexène-3 yl)-2 éthyle **1a**; elle fournit, après hydrolyse acide, la bicyclo[3.2.1]octanone-2 **12** en bon rendement. De même, la cyclisation du brosylate de (méthyl-1 méthoxy-4 cyclohexène-3 yl)-2 éthyle **3b**, qui se fait 192 fois plus vite, à 40°, que celle du brosylate de (méthyl-1 cyclohexène-3 yl)-2 éthyle **3a**, conduit, après hydrolyse acide, à la méthyl-5 bicyclo[3.2.1]octanone-2 **14**. L'abaissement de l'énergie libre d'activation provoqué par la présence du méthoxyle sur la double liaison est la même dans ces deux cas, et correspond à environ 3.2 kcal.mole<sup>-1</sup>.

**Abstract**—The solvolytic cyclisation of 2-(4-methoxycyclohex-3-enyl)-ethyl brosylate **1b** in acetonitrile buffered with triethylamine is 97 times faster, at 80°, than that of 2-(cyclohex-3-enyl)-ethyl brosylate **1a** and affords, after acid hydrolysis, bicyclo[3.2.1]octan-2-one **12** in good yield. Similarly, the cyclisation of 2-(1-methyl-4-methoxycyclohex-3-enyl)-ethyl brosylate **3b** is 192 times faster, at 40°, than that of 2-(1-methylcyclohex-3-enyl)ethyl brosylate **3a** and affords, after acid hydrolysis, 5-methylbicyclo[3.2.1]octan-2-one **14**. The lowering of the activation free energy due to the methoxyl group at the double bond is the same in both cases (about 3.2 kcal.mole<sup>-1</sup>).

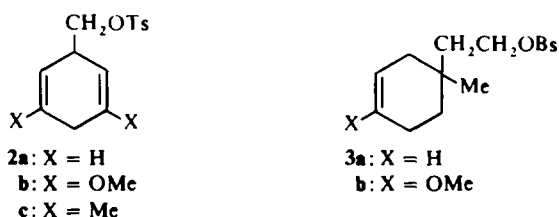
LA PRÉSENCE d'un groupe méthyle sur la double liaison d'arènesulfonates insaturés abaisse l'énergie libre d'activation de la cyclisation solvolytique d'environ 1.3 kcal.mole<sup>-1</sup>.<sup>1</sup> Ainsi, l'acétolyse du brosylate **1c** est sept fois plus rapide que celle du brosylate non substitué **1a**, à 80°.<sup>1b</sup>



Il semblait logique de penser qu'un groupe méthoxyle, plus électrodonneur et de nature différente, rendrait, par effet mésomère, la double liaison encore plus nucléophile, ce qui favoriserait davantage la réaction de participation. L'étude comparative des influences de groupes électrodonneurs, effectuée par Chapman et Fitton<sup>2</sup> sur les

\* Ce travail recouvre en partie la thèse de Doctorat ès-Sciences Physiques de C. Lion, Paris (1968), n° d'enregistrement au C.N.R.S. AO 1884. Note préliminaire: H. Felkin et C. Lion, *Chem. Commun.*, 60 (1968).

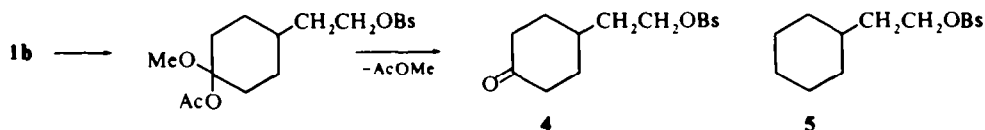
tosylates homoallyliques **2**, indique, en effet, que le tosylate-éther d'énol **2b** s'acétolyse 148 fois plus vite que le composé méthylé **2c**, à 30°.



Dans ce travail, nous décrivons la solvolysse des brosylate-éther d'énol **1b** et **3b**; nous comparons la réactivité de ces deux composés à celle des composés éthyléniques correspondants **1a** et **3a**.

Nous avons choisi ces composés pour voir si, comme dans le cas du méthyle,<sup>1b</sup> l'influence du groupe méthoxyle est indépendante du système étudié. En effet, il a été montré<sup>3</sup> que le brosylate **3a** est 23 fois plus réactif, à 80°, que le brosylate **1a**.

Des expériences préliminaires d'acétolyse du brosylate **1b** ont indiqué que la réaction ne suit pas une loi cinétique simple. La constante de vitesse décroît d'environ  $120 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$  au début de la réaction, à  $2 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$  vers la fin de la réaction,<sup>4</sup> à 80°. Ce fait est vraisemblablement dû à une réaction concurrente d'addition d'acide acétique sur la double liaison énolique.<sup>2, 5</sup> Cette réaction conduirait successivement au *gem*-méthoxy-acétate, puis au brosylate de cétole **4**, par perte d'acétate de méthyle.<sup>2</sup>



D'ailleurs la constante de vitesse d'acétolyse du brosylate de cétole **4** ( $k = 1.6 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ , à 80°) est compatible avec cette hypothèse.

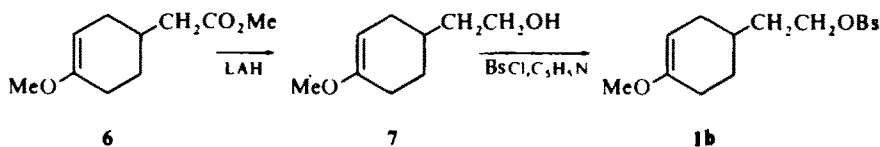
Vue la complexité de l'acétolyse du brosylate-éther d'énol **1b**, nous avons été amenés à effectuer la solvolysse de ce composé dans l'acétonitrile contenant de la triéthylamine. La solvolysse du tosylate de *t*-butyle a déjà été examinée dans ces conditions.<sup>6</sup> (La réaction est suivie en dosant l'excès de triéthylamine par une solution d'acide perchlorique dans l'acide acétique).

Afin de pouvoir faire des comparaisons valables, il était nécessaire de savoir si les différentes influences se traduiraient de la même façon dans l'acétonitrile et dans l'acide acétique. Nous avons ainsi été amenés à effectuer la solvolysse du brosylate saturé **5<sup>1b</sup>** et celle des brosylates éthyléniques **1a**, **1c<sup>1b</sup>** et **2a<sup>3</sup>** dans l'acétonitrile.

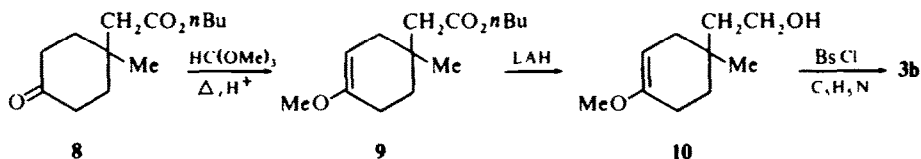
## RESULTATS

### Synthèse des brosylates **1b** et **3b**

Le brosylate **1b** a été obtenu à partir de l'éther d'énol-ester **6<sup>1b</sup>** de la manière schématisée ci-dessous :



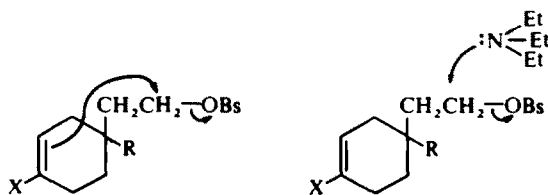
Le brosylate **3b** a été préparé à partir du céto-ester **8**<sup>3</sup> (voir schéma)



#### Solvolyse des brosylates dans l'acétonitrile

*Solvolyse du brosylate saturé 5.* Nous avons remarqué que la triéthylamine réagit très lentement, à 79-9°, avec l'acétonitrile; cette réaction devient relativement importante dans le cas de brosylates très peu réactifs tels que **5**, et rend difficile l'interprétation des résultats. Néanmoins, les dosages effectués au début de la réaction (alors que la triéthylamine n'a encore que très peu réagi avec l'acétonitrile) permettent de voir que la solvolyse du brosylate **5** suit une loi cinétique de deuxième ordre (ordres un en brosylate et en triéthylamine). La constante de vitesse  $k_2$  calculée est comprise entre  $2$  et  $3 \times 10^{-4}$  l.mole<sup>-1</sup>sec<sup>-1</sup>.

*Solvolyse des brosylates éthyléniques 1a, 1c et 3a.* Dans le cas des brosylates éthyléniques **1a**, **1c** et **3a**, plus réactifs, la réaction de la triéthylamine avec l'acétonitrile a relativement moins d'importance. Ces brosylates donnent vraisemblablement deux processus parallèles (Schéma 1). La participation de la double liaison est de premier ordre (ordre zéro en triéthylamine). La substitution nucléophile, identique à celle qui a lieu avec le brosylate **5**, est de deuxième ordre (ordre un en triéthylamine).\*



SCHEMA 1

\* La réaction d'élimination, autre réaction possible de deuxième ordre, est négligeable; en effet, le brosylate **1a** ne fournit que 1 à 2% de vinyl-4 cyclohexène. Les autres produits formés à partir de ce brosylate sont solubles dans l'eau; il semble que la solvolyse, dans ces conditions, des brosylates **1a**, **1c** et **3a** conduit essentiellement à des sels d'ammonium quaternaires.

Dans le cas de deux réactions parallèles, l'une de premier ordre ( $k_1$ ) et l'autre de deuxième ordre ( $k_2$ ), on a:<sup>7</sup>

$$dx/dt = k_1(a - x) + k_2(a - x)(b - x)$$

d'où

$$(dx/dt)/(a - x) = k_1 + k_2(b - x)$$

$a$  = concentration initiale en brosylate,  $a - x$  = concentration au temps  $t$ .

$b$  = concentration initiale en triéthylamine,  $b - x$  = concentration au temps  $t$ .

Il s'agit donc de déterminer  $k_1$ . La représentation graphique de la variation de  $\log[a/(a - x)]$  en fonction du temps  $t$  est en principe une courbe dont la courbure dépend des valeurs  $k_2$  et  $b$ , et dont la pente  $p$  de la tangente au temps  $t$  a pour équation

$$p = d\log[a/(a - x)]/dt = (dx/dt)/(a - x)$$

d'où

$$p = k_1 + k_2(b - x) \quad (\text{éq 1})$$

La droite représentant la variation de  $p$  en fonction de la concentration en triéthylamine  $b - x$  au temps  $t$ , permet de connaître  $k_1$  et  $k_2$  (cette droite, de pente  $k_2$ , coupe l'axe des ordonnées à la valeur  $k_1$ ).<sup>7b</sup>

Il s'est avéré que pour les brosylates **1a**, **1c** et **3a**, les variations de  $\log [a/(a - x)]$  en fonction du temps  $t$ , se représentent non par des courbes mais par des droites. Il est vrai que la valeur du rapport  $k_2b/k_1$  est petite dans notre cas: la courbure de la variation de  $\log [a/(a - x)]$  devrait donc être très faible. Nous obtenons cependant de très bonnes droites.

L'obtention de ces droites tendait à montrer que les brosylates réagissent suivant une loi cinétique de premier ordre ( $k_2 = 0$ ). Ceci n'est point le cas, car en faisant varier les concentrations de triéthylamine dans l'acétonitrile, nous obtenons des droites de pentes  $p$  différentes (les valeurs de ces pentes se trouvent dans la colonne 3 du Tableau 1). Le fait d'obtenir des droites peut provenir d'une compensation fortuite par la réaction de la triéthylamine sur l'acétonitrile, ou d'une catalyse de la solvolysse des brosylates due à la solvation de l'anion  $\text{OBs}^\ominus$  par le cation triéthylammonium formé au cours de la réaction.

Afin d'appliquer néanmoins l'équation 1, nous avons fait varier la concentration initiale en triéthylamine et nous avons pris, dans chaque cas, comme valeur de  $(b - x)$ , la concentration résiduelle en triéthylamine à mi-réaction. Comme le montre la Fig. 1, en procédant ainsi, les points qui représentent la variation de  $p$  en fonction de  $(b - x)$  ne sont pas exactement alignés. Pour déterminer  $k_1$ , nous n'avons tenu compte que des deux expériences utilisant les concentrations les plus faibles en triéthylamine (Fig 1). Les valeurs  $k_1$  ainsi obtenues pour les brosylates **1a**, **1c** et **3a** figurent dans le Tableau 1.\*

\* Afin de comparer la réactivité du brosylate **3a** à celle du brosylate-éther d'énol correspondant **3b**, trop réactif à 79-9°, nous avons également effectué des mesures cinétiques de solvolysse du brosylate **3a** à 39-9°. La valeur  $k_1$  obtenue est  $0.466 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ .

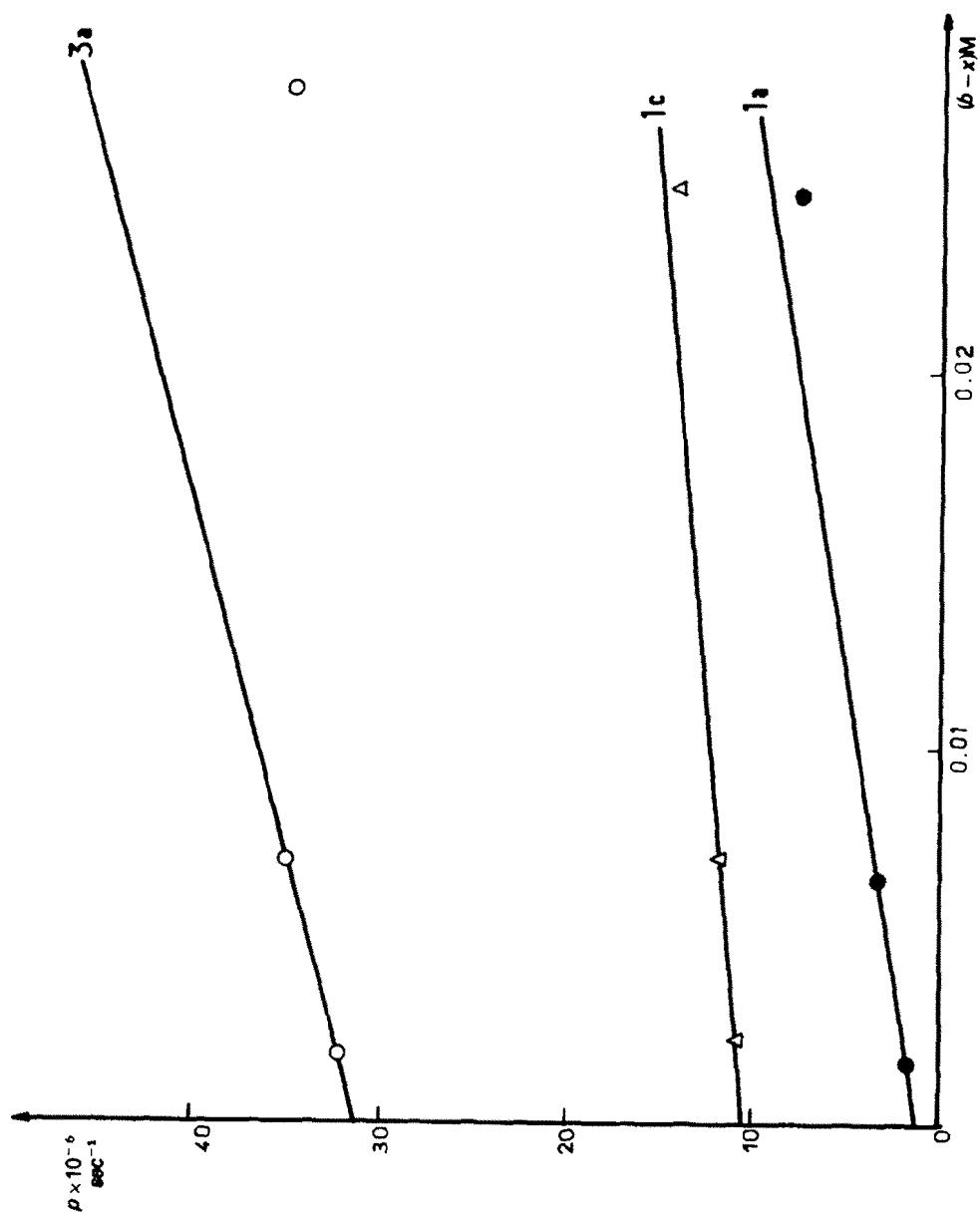

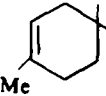

Fig. 1. Variation de  $\rho$  en fonction de  $b - x$  (voir texte).

TABLEAU 1. CONSTANTES DE VITESSE DE SOLVOLYSE DES BROSYLATES **1a**, **1c** ET **3a** (0.007 M/l) DANS L'ACÉTONITRILE, À 79.9°

Composé	Conc initiale en Et <sub>3</sub> N (M × 10 <sup>3</sup> )	$p \times 10^6 \text{ sec}^{-1}$	$k_1 \times 10^6 \text{ sec}^{-1}$
<b>1a</b> 	3.22	1.78	1.35
	9.49	3.28	
	27.7	7.72	
<b>1c</b> 	3.22	10.9	10.5
	9.49	11.8	
	27.7	14.2	
<b>3a</b> 	3.22	32.1	31.5
	9.80	35.1	
	30.2	34.9	

En fait, ces constantes dépendent très peu de la valeur que l'on choisit pour  $(b - x)$ . Ainsi, dans le cas du brosylate **1a**, si l'on choisit comme valeur de  $(b - x)$ , la concentration résiduelle en triéthylamine au tiers ou aux deux tiers de la réaction, on calcule une constante  $k_1 = 1.15$  ou  $1.55 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ , au lieu de  $1.35 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$  lorsqu'on prend la concentration résiduelle en triéthylamine à mi-réaction. Dans le cas des brosylates **1c** et **3a**, la réaction de participation de la double liaison est plus rapide, et celle de second ordre a donc relativement très peu d'importance, ce qui permet la détermination de  $k_1$  avec une bonne précision.\*

Enfin, signalons que les valeurs  $k_2$  obtenues à partir des pentes des droites (Fig 1) sont respectivement  $3.0$ ,  $1.8$  et  $5.8 \times 10^{-4} \text{ l. mole}^{-1} \text{ sec}^{-1}$  pour les brosylates **1a**, **1c** et **3a**. Ces constantes dépendent beaucoup des valeurs de  $(b - x)$  choisies, mais sont néanmoins du même ordre de grandeur que celle trouvée pour le brosylate saturé **5** ( $k_2 \cong 2.5 \times 10^{-4} \text{ l. mole}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ ).

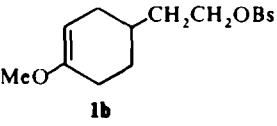
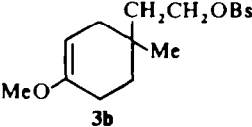
*Solvolyse des brosylates 1b et 3b.* Le brosylate **1b** réagit dans l'acétonitrile selon une loi cinétique de premier ordre; en effet, la constante de vitesse de réaction de ce composé est indépendante de la concentration initiale en triéthylamine (Tableau 2). Nous admettons qu'il en est de même du brosylate **3b**; ce composé trop réactif à 79.9° a été examiné à 39.9°.

Nous avons étudié la solvolyse du brosylate **1b** à trois températures différentes. Les résultats permettent de calculer l'enthalpie d'activation ( $\Delta H^\ddagger \cong 23 \text{ kcal. mole}^{-1}$ ) et l'entropie d'activation ( $\Delta S^\ddagger \cong -13 \text{ u.e.}$ ). Nos résultats sont rassemblés dans le Tableau 2.

*Produits de solvolyse des brosylates 1b et 3b.* Le brosylate **1b**, chauffé dans l'acétonitrile, conduit principalement, après hydrolyse alcaline, à l'éther bicyclique **11**,

\* Dans le cas du brosylate **3a**, par exemple, une droite moyenne tenant compte des trois points, conduit à une valeur  $k_1 = 32.8 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ , très peu différente de celle du Tableau 1.

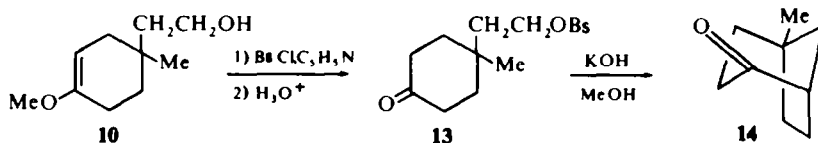
TABLEAU 2. CONSTANTES DE VITESSE DE SOLVOLYSE DES BROSYLATES **1b** ET **3b** DANS L'ACÉTONITRILE

Composé	Conc initiale en Et <sub>3</sub> N (M × 10 <sup>3</sup> )	Température	k <sub>1</sub> × 10 <sup>6</sup> sec <sup>-1</sup>
 <b>1b</b>	3.07	79.9°	131
	9.49	79.9°	131
	27.7	79.9°	127
	9.49	60.0°	20.3
	9.49	39.9°	2.11
 <b>3b</b>	9.49	39.9°	89.3

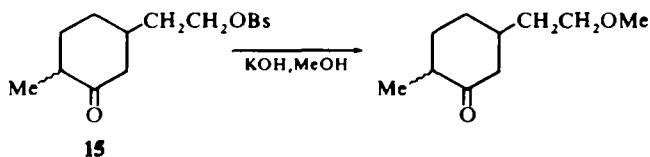
identifié à un échantillon authentique préparé à partir de la cétone **12**.<sup>1b</sup> L'hydrolyse acide du milieu solvolytique conduit directement à 79% de cette cétone.



Le brosylate **3b** fournit, dans les mêmes conditions, 68% de cétone **14**, identifiée à un échantillon authentique synthétisé de la façon suivante :



Il est intéressant de remarquer que par action de la potasse dans le méthanol, le brosylate de cétol **13** donne la cétone bicyclique **14** en bon rendement, alors que la cyclisation du brosylate isomère **15** nécessite l'emploi du t-butylate de potassium dans le t-butanol. En effet, en présence de potasse dans le méthanol, le brosylate **15** fournit presque exclusivement la méthoxy-cétone de substitution.<sup>1b</sup> Cette différence est probablement due à l'influence conformationnelle du groupe méthyle, dans le brosylate **13**.<sup>3</sup>

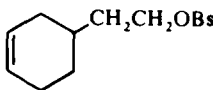
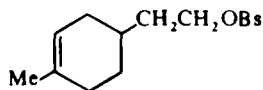
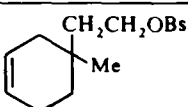


## DISCUSSION

*Influence du milieu solvolytique*

Dans le Tableau 3, il apparaît que les rapports des constantes de vitesses obtenues dans l'acide acétique et dans l'acétonitrile ( $k_{\text{AcOH}}/k_{\text{MeCN}} = 7$  à  $8$ ) sont faibles. Ce

TABLEAU 3. VITESSES RELATIVES DE RÉACTIONS DES BROSYLATES **1a**, **1c** ET **3a** DANS L'ACIDE ACÉTIQUE ET DANS L'ACÉTONITRILE, ET RAPPORT DES CONSTANTES DE VITESSE DE CES COMPOSES, DANS CES DEUX MILIEUX, À 79.9

	 <b>1a</b>	 <b>1c</b>	 <b>3a</b>
$k_{\text{rel}}$ d'acétolyse	1	6.8 <sup>1</sup>	23 <sup>3</sup>
$k_{\text{rel}}$ dans MeCN	1	7.8	23
$k_{\text{AcOH}}/k_{\text{MeCN}}$	8.1	7.1	8.1

résultat nous a étonné. En effet, l'acide acétique est un solvant protique dont la constante diélectrique est environ six (à 20°), tandis que celle de l'acétonitrile, solvant aprotique, est environ 36.<sup>8</sup> Nous nous attendions donc à obtenir des résultats cinétiques totalement différents dans ces deux milieux, car la solvation de l'anion  $\text{OBs}^-$  par liaison hydrogène, possible dans l'acide acétique mais non dans l'acétonitrile, devrait entraîner une réactivité beaucoup plus grande des brosylates dans l'acide acétique. D'un autre côté, l'acétonitrile ayant une constante diélectrique beaucoup plus élevée que l'acide acétique, l'effet des dipôles peut compenser l'effet de solvation, ce qui expliquerait les réactivités comparables des brosylates dans ces deux milieux.

D'autre part, le Tableau 3 indique que les réactivités relatives des trois brosylates **1a**, **1c** et **3a** sont sensiblement les mêmes dans l'acide acétique et dans l'acétonitrile, ce qui entraîne un rapport  $k_{\text{AcOH}}/k_{\text{MeCN}}$  sensiblement constant. En d'autres termes, l'influence du groupe méthyle sur la double liaison du brosylate **1c**, ainsi que l'effet conformationnel du groupe méthyle dans le brosylate **3a**, se traduisent de la même façon dans l'acétonitrile et dans l'acide acétique.

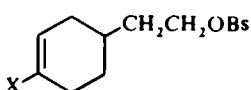
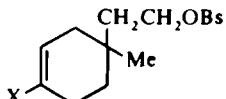
En définitive, il s'avère que l'acétonitrile, qui permet, contrairement à l'acide acétique, de mesurer la vitesse de solvolysse de composés tels que les brosylate-éther d'énol, fournit des résultats comparables à ceux obtenus dans ce dernier milieu.

*Influence d'un méthoxyle sur la double liaison*

La comparaison des réactivités des brosylates **1a** et **1b** d'une part, et celle des brosylates **3a** et **3b** d'autre part, a été effectuée à des températures différentes (Tableaux 1 et 2); aussi avons-nous converti les rapports de constantes de vitesse en différences d'énergies libres d'activation,  $\Delta\Delta G_{\text{Me}}^\ddagger$ , entre les brosylate-éther d'énol et les brosylates éthyléniques correspondants. Les résultats (Tableau 4) indiquent que l'effet de la substitution sur la double liaison par un groupe méthoxyle est plus important que celui d'un groupe méthyle ( $\Delta\Delta G_{\text{Me}}^\ddagger = 1.3 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ),<sup>1b</sup> et qu'il est le même dans



TABLEAU 4. RÉACTIVITÉS RELATIVES DES BROSYLATE-ÉTHER D'ÉNOL **1b** ET **3b** PAR RAPPORT AUX BROSYLATES ÉTHYLÉNIQUES **1a** ET **3a** CORRESPONDANTS, ET DIFFÉRENCES D'ÉNERGIES LIBRES D'ACTIVATION  $\Delta\Delta G_{\text{OMe}}^\ddagger$  (kcal. mole<sup>-1</sup>)

	 <b>1a</b> : X = H <b>1b</b> : X = OMe	 <b>3a</b> : X = H <b>3b</b> : X = OMe
$k_{\text{OMe}}/k_{\text{H}}$ $\Delta\Delta G_{\text{OMe}}^\ddagger$	97 à 79.9° 3.21	192 à 39.9° 3.27

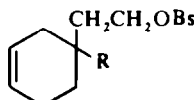
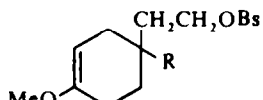
les deux systèmes, bien que le brosylate **3a** soit 23 fois plus réactif que le brosylate **1a** (Tableau 1).

Il semble donc que l'influence d'un groupe électrodonneur tel qu'un méthoxye ou un méthyle<sup>1b</sup> est indépendante du système considéré.

#### *Influence conformationnelle du méthyle dans les brosylates **3a** et **3b***

La présence d'un groupe méthoxye sur la double liaison des brosylates étudiés, provoque la même diminution de l'énergie libre d'activation. Il s'en suit nécessairement, comme le montre le Tableau 5, que l'effet conformationnel du méthyle dans

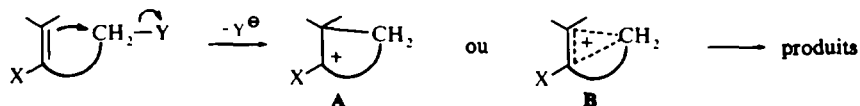
TABLEAU 5. RÉACTIVITÉS RELATIVES DES BROSYLATES **3a** ET **3b** PAR RAPPORT AUX BROSYLATES **1a** ET **1b**, ET DIFFÉRENCES D'ÉNERGIES LIBRES D'ACTIVATION  $\Delta\Delta G_{\text{Me conf}}^\ddagger$  (kcal. mole<sup>-1</sup>)

	 <b>1a</b> : R = H <b>3a</b> : R = Me	 <b>1b</b> : R = H <b>3b</b> : R = Me
$k_{\text{Me}}/k_{\text{H}}$ $\Delta\Delta G_{\text{Me conf}}^\ddagger$	23 à 79.9° 2.20	42 à 39.9° 2.32

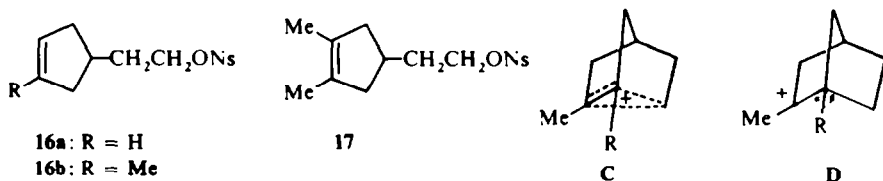
le brosylate-éther d'énol **3b** est le même que celui du méthyle dans le brosylate éthylénique **3a**, dans l'acétonitrile. De plus, comme les vitesses relatives sont les mêmes dans l'acide acétique et dans l'acétonitrile, il s'en suit que l'effet conformationnel du méthyle dans le brosylate **3b** (dans l'acétonitrile) est le même que celui trouvé dans l'acétolyse du brosylate **3a**.<sup>3</sup>

#### *Corrélation réactivité-structure*

Dans les réactions de participation de la double liaison, la nature des cations intermédiaires a été très discutée.<sup>9</sup> En effet, le cation peut être de la forme classique **A** ou non classique **B**.



Rappelons, par exemple, que Bartlett et Sargent<sup>1a</sup> ont montré que le nosylate **16b** portant un méthyle sur la double liaison, s'acétolyse sept fois plus vite que le nosylate non substitué **16a**, à 60°. La présence d'un second méthyle dans le nosylate **17**, accélère la réaction d'un facteur supplémentaire de 5.5. L'effet des deux méthyles est sensiblement le même et, d'après ces auteurs, ce fait tendrait à montrer la formation intermédiaire d'un ion non classique C (R = Me).



Il nous semble que l'augmentation de vitesse provoquée par la présence du deuxième méthyle dans le nosylate **17** n'implique pas obligatoirement l'existence du cation non classique C (R = Me). En effet, dans le cas d'un mécanisme supposant des cations intermédiaires classiques, le nosylate **17** pourrait donner deux carbocations tertiaires classiques [cf. D (R = Me)], les deux extrémités de la double liaison étant identiques; par contre, le nosylate **16b** ne peut conduire qu'à un seul cation tertiaire classique D (R = H). Un facteur statistique de 2 favoriserait donc l'acétolyse du nosylate **17** par rapport à celle du nosylate **16b**. De plus, la formation du carbocation D (R = Me) serait favorisée par l'effet inductif du second méthyle (en β) et on peut estimer que la vitesse d'acétolyse serait ainsi augmentée d'un facteur supplémentaire de 2.\* Il n'est donc pas nécessaire de postuler la formation de l'ion non classique C (R = Me) pour expliquer l'accroissement de la vitesse d'un facteur de 5.5 dû au deuxième méthyle. En effet, si la réaction a lieu par l'intermédiaire de l'ion classique D (R = Me), on s'attend à une accélération d'un facteur de  $2 \times 2 = 4$ , ce qui représente un minimum étant donné que le déséclipsage des deux méthyles dans D (R = Me) par rapport à leur position dans le nosylate **17** doit encore augmenter la vitesse de réaction.

L'application de la relation de Hammett à nos expériences, en portant les valeurs  $\Delta\Delta G_{Me}^\ddagger = 1.4 \text{ kcal.mole}^{-1}$  (calculée à partir des données du Tableau I) et  $\Delta\Delta G_{OMe}^\ddagger = 3.2 \text{ kcal.mole}^{-1}$  (Tableau 4) en fonction de  $\sigma^+$ ,† donne une bonne droite de pente  $q = -4.2 \text{ kcal.mole}^{-1}$  (Fig 2). L'écart des points avec la droite n'est que de 0.06 kcal.mole<sup>-1</sup> et indique qu'il y a une excellente corrélation pour un groupe méthyle et méthoxyle respectivement donneurs par effet inductif et mésomère, et donc de nature très différente.

\* L'effet inductif du méthyle en β est environ 2.8 fois plus faible que celui du méthyle en α.<sup>10</sup> Comme ce dernier accélère la réaction de participation d'un facteur de 7, le groupe méthyle en β n'augmentera la vitesse que d'un facteur de  $7^{1/2} \approx 2.6$ .

† Ces constantes rendent compte de l'effet électrodonneur d'un substituant placé en *para*, dans la solvolysse du chlorure de *t*-cuményle.<sup>11</sup>

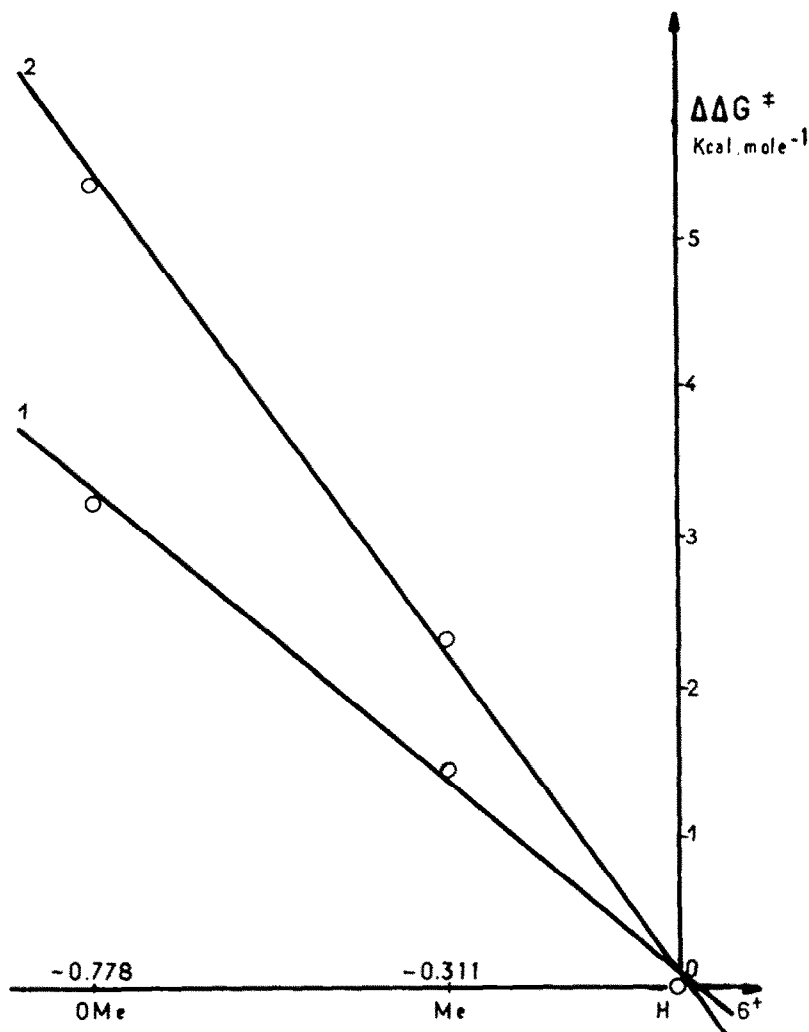


FIG 2. Représentation des variations de  $\Delta\Delta G^\ddagger$  en fonction de  $\sigma^+$  —

- 1 Solvolysé des brosylates 1 dans l'acétonitrile, à 79.9°.
- 2 Acétolysé des tosylates homoallyliques 2, à 30°.²

Lorsqu'on opère de même avec les résultats d'acétolysé de tosylates homoallyliques 2 de Chapman et Fitton,<sup>2</sup> on obtient une bonne droite de pente  $q = -6.8 \text{ kcal.mole}^{-1}$  (Fig 2). L'écart avec la droite est également très faible dans ce cas ( $0.08 \text{ kcal.mole}^{-1}$ ).

Les pentes  $q$  des droites obtenues (Fig 2) nous donnent les valeurs de  $\rho = q/2.3 \text{ RT}$ . A 30°,  $\rho = -3.0$  dans le cas de nos solvolyses, et  $-4.9$  pour l'acétolysé de systèmes homoallyliques.<sup>2</sup> Ce résultat tend à montrer que la formation de la liaison carbone-carbone, dans l'état de transition, est plus avancée dans les tosylates homoallyliques 2 que dans les brosylates 1.

Si nous considérons nos solvolyses, le fait d'obtenir une bonne corrélation entre  $\Delta\Delta G^\ddagger$  et  $\sigma^+$ , pour les trois substituants X (H, Me, OMe) sur la double liaison, tend à

montrer l'existence d'un intermédiaire de même nature pour les réactions des trois brosylates 1. Il en est de même des acétolyses des tosylates homoallyliques 2. Comme la nature des produits d'acétolyse du brosylate méthylé 1c est compatible avec la formation intermédiaire d'un cation classique,<sup>1b</sup> on peut penser que les cations intermédiaires formés dans la solvolyse des brosylates 1a et 1b sont également classiques (A).

Dans des cas où les intermédiaires de réaction sont probablement de natures différentes lorsque l'on passe des substituants hydrogène, alkyle au groupe alkyloxy, on ne s'attendrait pas à obtenir de corrélation. En effet, nous avons appliqué la relation de Hammett aux résultats de bromuration d'oléfines substituées de Dubois *et al.*<sup>12</sup> La bromuration résulte d'une attaque nucléophile de la double liaison sur le brome, substrat électrophile: cette réaction est donc de même nature que celle de



nos réactions de solvolyse. Or, lorsqu'on essaie de représenter  $\Delta\Delta G_X^\ddagger$  en fonction de  $\sigma^+$ , on obtient une droite de pente  $q = -8.0 \text{ kcal.mole}^{-1}$  ( $\rho = -5.8$ , à  $30^\circ$ ) pour  $X = \text{H}$ , alkyle, alors que le point obtenu pour  $X = \text{OEt}^*$  s'écarte de  $3.6 \text{ kcal.mole}^{-1}$  de la droite: la vitesse de bromuration de la double liaison éther d'énol est beaucoup plus grande que celle attendue.

Ces faits s'expliquent si l'on suppose que la bromuration passe par un cation E (non classique) pour  $X = \text{H}$ , alkyle (ces points se trouvent sur la droite), alors que pour  $X = \text{OEt}$ , il s'agirait d'un ion oxonium F (classique).†



Ce travail a bénéficié d'une subvention du Petroleum Research Fund, administré par l'American Chemical Society, que nous remercions.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Lorsque les résultats des analyses centésimales ne diffèrent pas de plus de  $\pm 0.3$  des valeurs calculées, nous indiquons seulement la formule brute et les éléments analysés. Ces analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S., à Gif-sur-Yvette.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer Infracord modèle 137E, en utilisant le  $\text{CCl}_4$  comme solvant. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A60, dans le  $\text{CCl}_4$  comme solvant et en utilisant le TMS comme référence, par Mme Alais que nous remercions.

Les mentions [IR] et [RMN] indiquent que les spectres IR et de RMN des produits obtenus ont été enregistrés, qu'ils sont compatibles avec la structure proposée et ne présentent pas d'intérêt particulier.

\* Nous avons supposé que  $\sigma_{\text{OEt}}^+ = \sigma_{\text{OMe}}^+$ .

† Le rapporteur a suggéré que l'écart observé dans le cas de la bromuration d'un éther d'énol pourrait s'expliquer par la plus grande polarisabilité de la double liaison substituée par un groupe OR: un réactif très polarisable tel que  $\text{Br}_2$  serait très sensible à cette augmentation de polarisabilité. Cependant, si tel était le cas, on s'attendrait à observer un écart analogue dans le cas de la bromuration de l'anisole; or, il ne semble pas qu'il en soit ainsi [litt.<sup>11</sup> et L. M. Stock et H. C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 1942 (1960)]

Les colonnes employées en chromatographie en phase gazeuse (CPG) sont les suivantes :

Colonne A: Cyanosilicone 1.5 m, 5% sur brique

B: Versamid 900 (Polyamide), 1.6 m, 20% sur brique

C: Silicone SE 30, 1.5 m, 5% sur brique

D: Carbowax 1500, 1.5 m, 15% sur chromosorb W.

### Préparations

(Hydroxy-2 éthyl)-4 méthoxy-1 cyclohexène 7. 854 mg (4.63 mmoles) d'éther d'énol-ester 6 obtenu précédemment,<sup>15</sup> sont réduits par 2.97 mmoles de LAH. Après hydrolyse par 1 ml de soln sat de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, on sèche sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, puis distille: on obtient 695 mg (4.45 mmoles, 96%) d'alcool 7, Eb<sub>15</sub> = 128–129°, n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1.4848 [IR; RMN]. (Analyse C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>—Calc: C, 69.29; H, 10.34; O, 20.51. tr: C, 68.82; H, 10.46; O, 20.89%). L'analyse de ce composé n'a pu être obtenue de façon plus satisfaisante.

p-Bromobenzènesulfonate de (méthoxy-4 cyclohexène-3 yl)-2 éthyle 1b. 1.389 g (5.45 mmoles) de Bs Cl et 0.850 g (5.45 mmoles) d'alcool 7 dans 4.8 ml de pyridine donnent 1.664 g (4.38 mmoles, 80%) de brosylate, F (pentane-éther) = 41–43° [IR; RMN].

Le brosylate 1b cristallisé, gardé à 0°, se transforme en huile au bout d'une nuit. Le spectre IR de cette huile est le même que celui du produit cristallisé.

L'analyse de 1b a été très difficile à obtenir de façon correcte. Après de nombreux essais, elle a été obtenue de façon satisfaisante lorsqu'elle a été effectuée immédiatement après préparation du brosylate. (Analyse: C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>BrO<sub>4</sub>S—calc: C, 48.04; H, 5.11; Br, 21.31; S, 8.55. tr: C, 47.93; H, 4.96; Br, 21.40; S, 8.39%).

(Méthyl-1 méthoxy-4 cyclohexène-3 yl) acétate de butyle 9. 2.376 g (10.5 mmoles) de céto-ester 8, fourni par Chuit,<sup>13</sup> 2.03 ml (16.6 mmoles) d'orthoformiate de méthyle, 4.97 ml de MeOH et 0.010 g de TsOH conduisent à 2.2 g (9.2 mmoles, 87%) d'éther d'énol 9, Eb<sub>0.2</sub> = 96–100°, n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1.4643 [IR; RMN]. (Analyse C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>—calc: C, 70.06; H, 10.06. tr: C, 69.50; H, 9.98%). L'analyse de ce composé n'a pas été obtenue de façon plus satisfaisante.

(Hydroxy-2 éthyl)-4 méthoxy-1 méthyl-4 cyclohexène 10. La réduction de 1.229 g (5.1 mmoles) d'éther d'énol-ester 9 par 3.44 mmoles de LAH conduit à 0.641 g (3.77 mmoles, 74%) d'alcool 10, Eb<sub>13</sub> = 134–136°, n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1.4778 [Analyse CH(C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>); IR; RMN].

p-Bromobenzènesulfonate de (méthyl-1 méthoxy-4 cyclohexène-3 yl)-2 éthyle 3b. 0.699 g (2.7 mmoles) de BsCl et 0.458 g (2.7 mmoles) d'alcool 10 dans 2.3 ml de pyridine, fournissent 1.074 g (2.6 mmoles, 99%) de 3b, donnant une seule tache en chromatographie sur couche mince. Les spectres IR et RMN de ce produit confirment sa structure. Le 3b n'a pu être obtenu cristallisé malgré tous nos essais. Ce composé, même conservé à 0°, brunît très rapidement.

Méthoxy-2 bicyclo[3.2.1]octène-2 11. 500 mg (4.03 mmoles) de cétone 12, fourni par le Ny,<sup>14</sup> 0.92 ml (6.6 mmoles) d'orthoformiate de méthyle, 2 ml de MeOH et environ 3 mg de TsOH donnent 245 mg (1.77 mmole, 43%) de produits, Eb<sub>7.55</sub> = 178–180°.

L'éther d'énol, contenant environ 25% d'impuretés dont nous ignorons la nature, a été obtenu pur par CPG (colonne A). Les spectres IR et RMN confirment sa structure, alors que l'analyse n'a pu être obtenue de façon satisfaisante. (Analyse C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O—calc: C, 78.33; H, 10.23. tr: C, 79.07; H, 10.71%).

p-Bromobenzènesulfonate de (céto-4 méthyl-1 cyclohexyl)-2 éthyle 13. 360 mg (1.41 mmole) de BsCl et 254 mg (1.41 mmole) d'éther d'énol-alcool 10 dans 1.24 ml de pyridine, donnent, après hydrolyse acide, 360 mg (0.99 mmole, 70%) de 13, F(éther-cyclohexane) = 75.5–76.5° [Analyse CHBrS (C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>BrO<sub>4</sub>S); IR; RMN]. (litt<sup>3</sup> F = 76.5–77.5°).

Méthyl-5 bicyclo[3.2.1]octanone-2 14. L'action de 1.033 g (18.45 mmoles) de KOH, dissous dans 10 ml de MeOH, sur 1.314 g (3.5 mmoles) de 13 donne, après 16 h d'agitation, 0.409 g (2.95 mmoles, 85%) de cétone, Eb<sub>20</sub> = 90–91°, qui, recueillie pure par CPG (colonne B) cristallise, F = 33–35° [Analyse CH (C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O); IR; RMN].

### Mesures cinétiques

Et<sub>3</sub>N et MeCN ont été purifiés par la méthode de Hoffmann et Hughes.<sup>15</sup> Les solvolyses de 1 et 5 ont été effectuées, à 79.9°, dans MeCN contenant Et<sub>3</sub>N en concentrations initiales variables. On utilise le mode opératoire précédemment décrit<sup>19</sup> et dose l'excès de Et<sub>3</sub>N par une soln de HClO<sub>4</sub> dans AcOH en présence de violet de méthyle,<sup>3</sup> au cours du temps.

Les titres initiaux, déterminés par dosage d'une ampoule après réaction complète, diffèrent de ceux calculés à partir du poids de brosylate mis en réaction dans les cas de 1a et 1c peu réactifs. En effet, Et<sub>3</sub>N réagit avec MeCN; cette réaction est négligeable dans le cas du brosylate plus réactif 3a.

Les calculs ont été effectués de la manière décrite dans les résultats (p. 4) en prenant le titre initial déterminé par pesée; on obtient de bonnes droites.

Nos résultats figurent dans le Tableau 6.

TABLEAU 6. SOLVOLYSE DES *p*-BROMOBENZÈNESULFONATES **1a**, **1c**, **3a** DANS L'ACÉTONITRILE, À 79-9°

Composé	Conc initiale en brosylate (M × 10 <sup>3</sup> )		Conc initiale en Et <sub>3</sub> N (M × 10 <sup>3</sup> )	% réaction	p × 10 <sup>6</sup> (sec <sup>-1</sup> )
	Pesée	Dosage			
<b>1a</b>	7-62	--	3-22	39	1-78
	7-36	--	3-22	41	1-79
	7-12	6-14	9-49	64	3-31
	7-56	6-19	9-49	67	3-27
	7-20	—	27-7	78	7-72
<b>1c</b>	6-47	—	3-22	30	10-8
	6-40	—	3-22	31	10-9
	6-60	6-34	9-49	71	11-8
	7-16	—	27-7	78	14-2
<b>3a</b>	6-70	--	3-22	44	32-3
	7-14	--	3-22	41	31-9
	6-90	6-90	9-80	92	35-2
	6-68	6-66	9-80	74	35-0
	7-04	7-04	30-3	78	35-1
	7-20	7-20	30-3	77	34-7

Les concentrations initiales en **1b** et **3b**, déterminées par dosage après réaction complète, diffèrent de celles calculées par pesées des brosylates, de 10 à 15% par défaut. Les calculs ont été effectués en considérant les concentrations initiales obtenues par dosage. Dans ce cas, on obtient de bonnes lignes droites. Lorsque l'on considère des concentrations initiales déterminées par pesée, on obtient des courbes.

Nos résultats figurent dans le Tableau 7.

TABLEAU 7. SOLVOLYSE DES BROSYLATES **1b** ET **3b** DANS L'ACÉTONITRILE

Composé	Conc initiale en brosylate (M × 10 <sup>3</sup> )		Conc initiale en Et <sub>3</sub> N (M × 10 <sup>3</sup> )	Température	% réaction	k × 10 <sup>6</sup> (sec <sup>-1</sup> )
	Pesée	Dosage				
<b>1b</b>	5-40	4-63	3-07	79-9°	54	131
	6-62	6-15	9-49	79-9°	90	134
	6-26	5-31	9-49	79-9°	92	127
	7-24	6-68	27-7	79-9°	91	127
	5-66	4-81	9-49	60-0°	79	20-6
	6-42	5-71	9-49	60-0°	78	20-1
	6-24	5-80	9-49	39-9°	71	2-15
	5-64	4-92	9-49	39-9°	65	2-08
	<b>3b</b>	6-00	4-76	9-49	39-9°	90
6-76		5-18	9-49	39-9°	80	88-5

*Produits de solvolyse*

*Produit de solvolyse du p-bromobenzènesulfonate 1b.* 1.524 g (4.05 mmoles) de **1b** est chauffé en présence de 7 ml de soln de  $\text{Et}_3\text{N}$  0.75 M dans MeCN (5.25 mmoles), à 80°, pendant 110 h. Après extraction à l'éther, une petite quantité de la soln a été analysée par CPG (colonne C). Elle se compose essentiellement de l'éther d'énol **11** exempt de cétone **12**. Ce composé a été obtenu pur par CPG (colonne A) et identifié d'après son temps de rétention à la CPG et par comparaison de son spectre IR avec celui d'un échantillon authentique.

Le reste de la soln, hydrolysé par HCl à 10%, conduit à 0.397 g (3.20 mmoles, 79%) de cétone **12**,  $E_{b_{21}} = 85-110^\circ$ . Ce composé, qui se sublime,  $F = 119-121^\circ$  (litt<sup>16</sup>  $F = 125-128^\circ$ ), a été identifié d'après son temps de rétention (colonne C) et par comparaison de son spectre IR avec celui d'un échantillon authentique de bicyclo[3.2.1]octanone-2.

*Produit de solvolyse du p-bromobenzènesulfonate 3b.* 174 mg (0.44 mmole) de **3b** sont chauffés, à 80°, pendant 111 h dans 3 ml de soln de  $\text{Et}_3\text{N}$  0.15 M dans MeCN. Après hydrolyse acide de l'éther d'énol intermédiaire, on obtient 42 mg (0.30 mmole, 68%) de cétone **14**,  $E_{b_{12}} = 78-81^\circ$ . Ce composé a été identifié d'après son temps de rétention (colonne B) et par comparaison de son spectre IR avec celui d'un échantillon authentique de méthyl-5 bicyclo[3.2.1]octanone-2.

*Solvolyse du p-bromobenzènesulfonate 1a dans l'acétonitrile.* 1.323 g (3.83 mmoles) de **1a** est chauffé, à 120°, pendant 46 h dans 8 ml de MeCN contenant  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.75 M; 6 mmoles). Après refroidissement, la solution acidifiée par  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 25% est extraite à l'éther. La couche étherée est analysée par CPG (colonne D). Par rapport à des mélanges étalons de vinyl-4 cyclohexène-acétonitrile, nous avons calculé le rendement en vinyl-4 cyclohexène qui est de 1 à 2%.

## BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup> P. D. Bartlett et G. D. Sargent, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1297 (1965);
- <sup>2</sup> H. Felkin et C. Lion, *Tetrahedron* **27** (1970)
- <sup>3</sup> O. L. Chapman et P. Fitton, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 41 (1963)
- <sup>4</sup> C. Chuit, F. Colard et H. Felkin, manuscrit en préparation; cf. *idem.*, *Chem. Commun.* 118 (1966)
- <sup>5</sup> C. Lion, Thèse 3e cycle, Paris (1965)
- <sup>6</sup> K. Morita et T. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **31**, 229 (1966)
- <sup>7</sup> H. M. R. Hoffmann, *J. Chem. Soc.*, 6748 (1965)
- <sup>8</sup> W. G. Young et L. J. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.* **66**, 421 (1944).
- <sup>9</sup> A. A. Frost et R. G. Pearson, *Kinetics and Mechanism* p. 152. Wiley, New York (1953)
- <sup>10</sup> C. Charlot et B. Trémillon, *Les réactions chimiques dans les solvants et les sels fondus*, Gauthier-Villars, Paris (1963)
- <sup>11</sup> G. D. Sargent, *Quart. Rev.* **20**, 301 (1966);
- <sup>12</sup> B. Capon, M. J. Perkins et C. W. Rees, *Organic Reaction Mechanisms* p. 1. Wiley, London (1965); *Ibid.* p. 1 (1966); *Ibid.* p. 1 (1967); *Ibid.* p. (1968)
- <sup>13</sup> G. E. K. Branch et M. Calvin, *The Theory of Organic Chemistry* Chap. 6. Prentice-Hall, Englewood Cliffs (1941)
- <sup>14</sup> H. C. Brown et Y. Okamoto, *Am. Chem. Soc.* **80**, 4979 (1958)
- <sup>15</sup> J. E. Dubois et G. Mouvier, *Tetrahedron Letters* 1325 (1962); J. E. Dubois et E. Goetz, *Ibid.* 303 (1965); J. E. Dubois, P. Alcais, G. Barbier et E. Bienvenüe-Goetz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2113 (1966)
- <sup>16</sup> C. Chuit, voir référence 3
- <sup>17</sup> G. Le Ny, Thèse, Université de Paris (1964)
- <sup>18</sup> H. M. R. Hoffmann et E. D. Hughes, *J. Chem. Soc.* 1252 (1964)
- <sup>19</sup> A. A. Youssef, M. E. Baum et H. M. Walborsky, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 4709 (1959)