

ÉTUDES QUANTITATIVES DE LA RÉACTIVITÉ XVII*

STÉRÉOSPÉCIFICITÉ ET COMPÉTITION DES MÉCANISMES CONCERTÉS DE SUBSTITUTION D'UN CHLORE SECONDAIRE (CINÉTIQUES DE SOLVOLYSE D'UN SÉRIE DE CHLORO-2 CYCLOHEXANOLS SUBSTITUÉS)†

MM. D. DICKO

Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Faculté des Sciences, B.P. 4322, Abidjan (Côte d'Ivoire).
et

H. BODOT

Laboratoire de Chimie Organique Structurale (Associé au CNRS no 109), Université de Provence.
Centre de St-Jérôme, Traverse de la Barasse, 13-Marseille (13ème).

(Received in France 16 November 1970; Received in the UK for publication 18 January 1971)

Résumé—Les solvolyses de 13 chloro-2 cyclohexanols (substituants t-butyl-4, méthyl-1 et D-1) sont étudiées au point de vue des produits formés, des constantes de vitesse, des enthalpies et des entropies d'activation. Dans tous les cas, l'ionisation de la liaison C-Cl s'effectue selon un mécanisme concerté impliquant soit la participation de l'hydroxyle (Cl_2, OH_2 ; Cl_2, OH_2), soit l'assistance de l'hydrogène (ou du deutérium) du carbone hydroxylé (Cl_2, OH_2 ; Cl_2, OH_2), soit l'assistance du groupement méthylène en position 6 (Cl_2, OH tertiaire). Pour certains composés à chlore équatorial, l'évolution de la réaction se fait à partir de la forme flexible. Les stabilités relatives des états de transition sont discutées. Les rapports entre la réactivité et les équilibres conformationnels sont envisagés.

Abstract— For the solvolysis of 13 2-chloro cyclohexanols (4-t-butyl, 1-methyl and 1-D substituents), the reaction products, the rate constants and the activation parameters are reported. The C-Cl ionisations are obtained with the hydroxyl participation (Cl_2, OH_2 ; Cl_2, OH_2) or with the hydrogen (or deuterium) assistance (Cl_2, OH_2 ; Cl_2, OH_2), or with the 6-methylene assistance (Cl_2 , tertiary OH). For certain equatorial chlorine compounds, the reaction occur through the flexible conformation. The relative stabilities of the transitions states are discussed. The connexions between the reactivity and the conformational equilibrium are considered.

INTRODUCTION

L'ÉTUDE de la solvolyse des halogéno-2 alcools a été développée de façon systématique depuis 1954 :³ dans une première étape, grâce aux composés cycliques, les mécanismes réactionnels et les critères cinétiques permettant de les distinguer ont été précisés⁴; en particulier pour les composés à chlore secondaire, il a été prouvé l'intervention des mécanismes concertés de *participation de l'hydroxyle, et d'assistance d'un hydrogène ou*

* Partie XVI, c.f. réf. 1. Nous remercions M. le Professeur J. Jullien (Orsay), qui a accepté que ce mémoire figure dans une série de recherches qu'il a particulièrement développées, et qui nous a efficacement conseillés au cours de la réalisation de ce travail.

† Cette publication constitue une partie (cf. réf. 2) de la Thèse de Doctorat-ès Sciences physiques de D. Dan Dicko soutenue à la Faculté des Sciences de Marseille (no C.N.R.S. A.O. 1941).

d'un groupement méthylène, à l'ionisation de la liaison carbone-chlore (Fig 1, 2 et 3); dans des étapes ultérieures, l'étude des chloro-2 alcools acycliques⁵ a permis de dégager l'influence des substitutants alcoyles (au niveau du carbone chloré ou du carbone hydroxylé) sur la compétition entre les mécanismes cités et les substitutions unimoléculaire et bimoléculaire; le rôle du substituant phényle a été également précisé;^{6, 7, 8} récemment, l'étude cinétique de la solvolysé des bromo-2 alcools^{9, 10} et des fluoro-2 alcools¹¹ a été amorcée; des chloro-2 alcools acycliques progressivement contraints ont également été étudiés¹² (parallèlement à leur étude structurale).^{13, 14}

Dans le cadre de ces recherches, un certain nombre de problèmes exigeaient l'étude d'une série homogène de composés pour lesquels les dispositions relatives des substituants soient nettement définies, sans interférence d'équilibres conformationnels; les travaux développés dans ce mémoire portent, en premier lieu, sur une série de neuf chloro-2 cyclohexanols à conformation bloquée par un groupement t-butyle (cf. tableau I, composés R = t-Bu). Les objectifs poursuivis sont multiples: confirmer les impératifs stéréochimiques des mécanismes de participation de l'hydroxyle et d'assistance d'un hydrogène ou d'un groupement méthylène; déterminer les mécanismes réactionnels régissant la solvolysé des composés à chlore équatorial; préciser les facteurs de stabilité des états de transition par une analyse des enthalpies et des entropies d'activation.

Enfin, compte tenu des résultats obtenus à partir de ces molécules, il était intéressant d'envisager les rapports entre la réactivité et les équilibres conformationnels des quatre chlorhydrines homologues non t-butylées, certains de ces équilibres ayant déjà fait l'objet de plusieurs études^{2, 15, 16, 17} (composés 2, 5, 9 et 13).

MECANISMES DE SOLVOLYSE DES COMPOSES A CHLORE AXIAL

A Isomères trans 3 et 6 (Fig. 1).

Pour ces deux composés à chlore et hydroxyle axiaux, les produits formés lors de la solvolysé (dans les mêmes conditions de solvant et de température que celles de l'étude cinétique) ont été étudiés, après extraction, par chromatographie de partage en phase vapeur (CPPV), et par étude des spectres infrarouge:

(a) à partir de la chlorhydrine 3, il se forme exclusivement le t-butyl-4 cyclohexane-diol-1,2 trans-cis* 21 dont le spectre infrarouge est identique à celui du produit d'hydratation d'un mélange de t-butyl-4 époxy-1,2 cyclohexane (18) cis et trans; dans le domaine des vibrations de valence O—H, le spectre présente une bande unique et symétrique à 3630 cm^{-1} (étudiée en haute résolution et à grande dilution dans le solvant CCl_4) correspondant manifestement à des hydroxyles "libres"; on prouve ainsi la disposition diaxiale de ces substituants; d'autre part il a été, par CPPV, qu'aucun produit carbonylé ne se formait (cf. partie expérimentale)†:

* Par convention,¹⁹ nous considérons que le premier suffixe se rapporte au substituant en α de l'hydroxyle (position 1).

† Pour la solvolysé du chloro-2 cyclohexanol trans 2, nous avons confirmé, avec les moyens cités, l'analyse des produits de la solvolysé menée antérieurement:⁴ il se forme le cyclohexanediol-1,2 trans 20 et 2% au maximum de cyclopentyl formaldéhyde 23 (résultant vraisemblablement d'une faible dégradation du diol); l'absence de cyclohexanone a été constatée.

(b) à partir de la chlorhydrine **6**, à hydroxyle tertiaire, il se forme un mélange de t-butyl-4 méthyl-1 cyclohexanediol-1,2 trans-cis **22** (identifié par spectrométrie infrarouge), et de méthyl-2 t-butyl-5 cyclohexanone **28** (identifiée par IR, CPPV et RMN); ce second composé provient de la transposition du diol **22** (chauffé dans des conditions identiques à celles de l'étude cinétique, ce diol donne effectivement la cétone **28**); il est donc raisonnable d'admettre que le diol **22** est le seul produit primaire de la solvolysse.

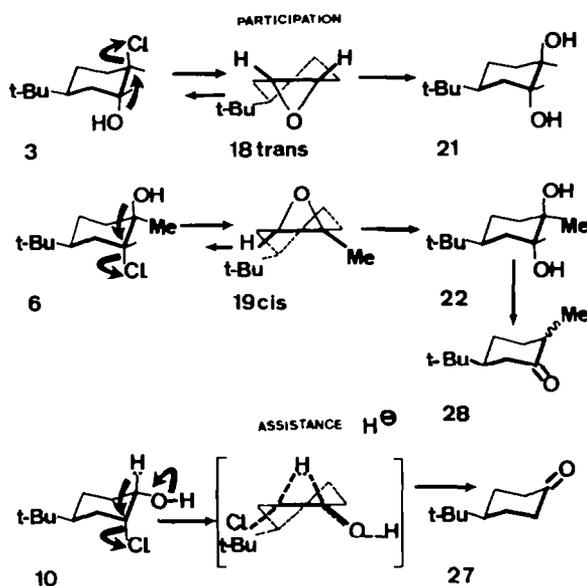


FIG 1. Mécanismes de solvolysse des chlorhydrines à chlore axial.

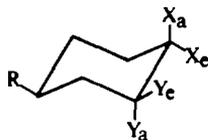
Dans les deux cas, l'évolution stéréochimique de la réaction est donc une substitution avec rétention de configuration, ce qui élimine un mécanisme de substitution bimoléculaire du chlore par les molécules d'eau, et également l'hypothèse récente¹⁰ d'une attaque S_N2 d'une molécule d'eau au niveau du carbone hydroxylé (aidant ainsi la participation de l'hydroxyle); en effet, cette dernière hypothèse impliquerait la formation des diols à hydroxyles équatoriaux.

Par contre, cette évolution stéréochimique est tout à fait en accord avec le mécanisme proposé⁴ de participation de l'hydroxyle à l'ionisation de la liaison carbone-chlore (Fig. 1), avec formation des époxydes correspondants; l'hydratation acido-catalysée de ces derniers est très rapide dans les conditions expérimentales utilisées, et elle conduit exclusivement aux diols **21** et **22** respectivement (l'ouverture diaxiale intervient même pour un époxyde tétrasubstitué).²⁰

Sur le plan cinétique, une preuve supplémentaire du passage par l'époxyde est l'intervention de l'effet de masse des ions communs (ions chlorures) lors de la solvolysse de la chlorhydrine **3**; en effet, pour une même concentration en sel de 0.08 M, le rapport de la constante de vitesse en présence de chlorure de sodium à celle en présence de perchlorate de sodium est :

$$k(\text{NaCl})/k(\text{NaClO}_4) = 0.47 (\text{solvant dioxane "50 H}_2\text{O"}; t = 373^\circ\text{K}).$$

TABLEAU I. SOLVOLYSE D'UNE SÉRIE DE CHLORHYDRINES CYCLOHEXANIQUES^a: CONSTANTES DE VITESSE (k), ENTHALPIES D'ACTIVATION (ΔH^\ddagger) ET ENTROPIES D'ACTIVATION (ΔS^\ddagger)^b. (SOLVANT DIOXANE "50 H₂O", HClO₄, 10⁻² M; t = 373° K).



Composés	R	X _a	X _e	Y _a	Y _e	k × 10 ⁴ (min ⁻¹)	ΔH^\ddagger (kcal mole ⁻¹)	ΔS^\ddagger (u.e.)	
A	1	t-Bu	H	OH	H	Cl	0.324	26.4	-16.8
	2	H	H	OH	H	Cl	2.47	24.1	-18.9
	3	t-Bu	Cl	H	OH	H	16.9	23.3	-17.5
B	4	t-Bu	Me	OH	H	Cl	5.51	26.1	-12.2
	5	H	Me	OH	H	Cl	98.8	21.9	-17.6
	6	t-Bu	OH	Me	Cl	H	264	20.8	-18.6
C	7	t-Bu	OH	H	H	Cl	1.46	28.5	-8.3
	8	t-Bu	OH	D	H	Cl	0.52	30.8	-4.2
	9	H	OH	H	H	Cl	5.07	26.1	-12.4
	10	t-Bu	H	OH	Cl	H	7.40	26.4	-10.6
	11	t-Bu	D	OH	Cl	H	2.55	29.3	-7.0
D	12	t-Bu	OH	Me	H	Cl	3.78	27.4	-9.2
	12	H	OH	Me	H	Cl	0.988	28.3	-9.1
E	14	t-Bu	H	Cl	H	H	1.57	30.5	-3.2
	15	H	H	Cl	H	H	2.78	24.4	-18.0
	16	t-Bu	Cl	H	H	H	3.40	24.2	-18.2

(a) Classement des composés par groupes :

A : OH/Cl trans; OH secondaire; B : OH/Cl trans, OH tertiaire; C : OH/Cl cis, OH secondaire;
D : OH/Cl cis, OH tertiaire; E : chlorocyclohexanes de référence.

Nomenclature des composés :

chloro-2 t-butyl-4 cyclohexanols : 1 trans-trans; 7 cis-cis; 10 cis-trans.

chloro-2 t-butyl-5 cyclohexanol : 3 trans-trans.

chloro-2 t-butyl-4 cyclohexanol (D-1) : 8 cis-cis; 11 cis-trans.

méthyl-1 chloro-2 t-butyl-4 cyclohexanol : 4 trans-trans; 6 trans-cis; 12 cis-cis.

chloro-2 cyclohexanols : 2 trans; 9 cis.

méthyl-1 chloro-2 cyclohexanols : 5 trans; 13 cis.

t-Butyl-4 chlorocyclohexane : 14 trans; 16 cis.

(b) Pour calculer ΔH^\ddagger et ΔS^\ddagger , la méthode des moindres carrés a été appliquée à toutes les constantes de vitesse expérimentales (de 4 à 11 par composé) déterminées à différentes températures (cf. tableau V). Les erreurs sur ces grandeurs thermodynamiques¹⁹ sont inférieures ou égales à $\pm 0,3$ kcal mole⁻¹ et $\pm 1,0$ u.e. respectivement pour ΔH^\ddagger et ΔS^\ddagger , à l'exception des composés 4 ($\pm 0,4$; $\pm 1,0$), 8 ($\pm 0,4$; $\pm 1,2$), 12 ($\pm 0,5$; $\pm 2,0$), 13 ($\pm 0,4$; $\pm 1,0$) et 14 ($\pm 0,6$; $\pm 0,5$).

Cette valeur est très peu différente de celle (0.49) obtenue lors de la solvolysse de l'homologue non t-butylé 2.⁴ Cet effet de masse des ions communs résulte du fait que l'époxyde 18 trans, formé au cours de la solvolysse de la chlorhydrine 3, fixe les

ions chlorures présents pour reformer celle-ci; cette chlorhydratation de l'époxyde entre ainsi en compétition avec son hydratation. Pour la solvolysé de la chlorhydrine 6, cet effet de masse ne peut pas se manifester car la compétition entre la chlorhydratation et l'hydratation des époxydes secondaires-tertiaires, tels que 19 cis, est peu favorable à la première,⁴ en outre, cette chlorhydratation conduit en partie à la chlorhydrine à chlore tertiaire dont la solvolysé est très rapide.

La comparaison des constantes de vitesse de solvolysé (Tableau I) des chlorhydrines 3 et 6 avec celle du chlorure axial 16:

$$k(3)/k(16) = 5.0 \text{ et } k(6)/k(16) = 78$$

prouve que ces vitesses de solvolysé (k^{OH}) sont très nettement supérieures à celles correspondant au processus d'ionisation unimoléculaire (SN_1) de ces chlorhydrines ($k_{\text{SN}_1}^{\text{OH}}$); en effet, même si le mécanisme de solvolysé du chlorure de référence 16 n'est pas connu exactement*, sa constante de vitesse (k^{H}) peut être considérée comme une limite supérieure pour une ionisation SN_1 , et être utilisée pour prévoir l'ordre de grandeur de la constante $k_{\text{SN}_1}^{\text{OH}}$, des chlorhydrines†, soit:

$$k_{\text{SN}_1}^{\text{OH}} \# 10^{-2} \cdot k^{\text{H}}$$

Dans ces conditions, les rapports $k^{\text{OH}}/k_{\text{SN}_1}^{\text{OH}}$, caractéristiques de l'intervention d'un mécanisme concerté, sont donc égaux ou supérieurs à 500 et 7,800 respectivement pour les chlorhydrines 3‡ et 6. Pour cette dernière, le choix du composé chloré de référence (16) doit être discuté; en effet, le méthyl-2 t-butyl-4 chlorocyclohexane cis-cis qui semblerait plus adapté comme référence, doit se solvolysé environ dix fois plus rapidement que le chlorure 16§; mais, pour les tosylates similaires dont l'étude cinétique²⁵ nous permet cette estimation, il a été montré que c'est essentiellement l'assistance de l'hydrogène (situé sur le même atome de carbone que le groupement méthyle) qui détermine cette différence de réactivité;^{23,25} en conséquence, le composé 16 constitue donc bien la meilleure référence pour estimer la constante $k_{\text{SN}_1}^{\text{OH}}$.

La différence de réactivité entre les chlorhydrines 3 et 6 est essentiellement le fait d'une différence entre les enthalpies d'activation:

$$\Delta H^*(6) - \Delta H^*(3) = -2.5 \text{ kcal. mole}^{-1}$$

* La possibilité d'une compétition SN_1 — SN_2 avait été envisagée antérieurement.⁴ Etant donné les résultats de Shiner et Jewett²¹ concernant les effets isotopiques secondaires du deutérium²² dans la solvolysé des brosylates du t-butyl-4 cyclohexanol, on peut également envisager une assistance des hydrogènes vicinaux à l'ionisation de la liaison C-Cl du chlorocyclohexane (cf. également la réf. 23).

† Cette prévision implique une évaluation quantitative de l'effet inductif de l'hydroxyle; elle a été envisagée à diverses reprises.^{4,5} Expérimentalement, l'étude cinétique de la solvolysé du chloro-2 méthyl-1 cyclopentanol cis* ($k^{\text{OH}}/k^{\text{H}} = 2.10^{-3}$) a confirmé cette évaluation; citons également un exemple récent²⁴ où la présence d'un atome d'oxygène vicinal (et ne pouvant pas intervenir par participation pour des raisons stériques) diminue fortement ($\#4.10^{-4}$) la vitesse d'ionisation de tosylates cycliques.

‡ Signalons qu'un mélange de composé 3 et de t-butyl-4 chloro-2 cyclohexanol trans-cis (obtenu par action de l'acide chlorhydrique sur un mélange des époxydes 18 cis et trans) se solvolysé à une vitesse strictement identique à celle de la chlorhydrine 3 pure. Le changement des positions relatives du chlore et de l'hydroxyle (vis-à-vis du groupement t-butyle) n'influe donc pas sensiblement sur la réactivité de ces composés.

§ Une différence de cet ordre de grandeur a été en effet observée lors de l'éthanolysé des tosylates du méthyl-2 t-butyl-4 cyclohexanol cis-cis et du t-butyl-4 cyclohexanol cis.²⁵

les entropies d'activation des deux réactions étant peu différentes. Cette observation nous semble en accord avec l'hypothèse déjà formulée⁴ d'une *participation plus énergétique d'un hydroxyle tertiaire* (par rapport à celle d'un hydroxyle secondaire) à l'ionisation de la liaison C-Cl; néanmoins, nous ne pouvons pas exclure une certaine contribution des facteurs stériques; l'importance des interactions entre substituants vicinaux a été mise en évidence récemment;^{26, 27, 28} celle qui se manifeste entre le chlore et le groupement méthyle du composé **6** doit se réduire en passant dans l'état de transition, déterminant ainsi une diminution de l'enthalpie d'activation par rapport à celle du composé **3** (pour lequel cette interaction n'existe pas).

Enfin, la comparaison des constantes de vitesse des composés **3** et **6** avec celles des isomères **1** et **4** (à chlore et hydroxyle équatoriaux)

$$k(3)/k(1) = 52, k(6)/k(4) = 48$$

confirme que la *disposition antipériplanaire des groupements fonctionnels est nécessaire pour que le mécanisme de participation intervienne**; en effet, ces rapports correspondent à des différences d'enthalpie libre d'activation de l'ordre de 3 kcal.mole⁻¹, soit une valeur bien supérieure à celles des différences d'enthalpie libre entre stéréoisomères†.

B—Isomère *cis* **10** (Fig. 1)

Pour ce composé, à chlore axial et hydroxyle équatorial, la solvolysé conduit exclusivement à la *t*-butyl-4 cyclohexanone **27**, identifiée par CPPV et spectrométrie infrarouge. D'autre part, l'analyse quantitative (CPPV) de cette cétone a été menée pour différents pourcentages d'évolution de la réaction:

$(\text{Cl}^-)/c_0$	=	0.32	0.50	0.74	0.99
(cét.)/ c_0	=	0.30	0.50	0.75	0.99

Concentrations: en ions chlorures formés (Cl^-), en cétone formée (cét.), en chlorhydrine initiale c_0 (# 0.1 M).

La concordance de ces rapports prouve que la cétone **27** est bien formée directement à partir de la chlorhydrine.

Sur le plan cinétique, la comparaison avec le chlorure axial **16** ($k(10)/k(16) = 2.2$) permet une évaluation du rapport $k^{\text{OH}}/k_{\text{SN}}^{\text{OH}}$, # 220, qui est caractéristique d'un mécanisme concerté.

D'autre part, la substitution de l'atome d'hydrogène lié au carbone hydroxylé par un atome de deutérium (composé **11**) provoque une diminution de vitesse:

$$k(10)/k(11) = 2.90 \text{ (2.86 à } 383^\circ\text{K; 2.66 à } 393^\circ\text{K)}$$

* Sicher *et al.*⁴² ont montré que la participation de l'oxygène du groupement carbamoylé des méthane-sulfonates des *t*-butyl-4 N-benzoyl-amino-2 cyclohexanol requérait cette disposition antipériplanaire des substituants; la réaction est 82 fois plus rapide pour l'isomère *trans-cis* (substituants diaxiaux) que pour l'isomère *trans-trans*.

† Pour les couples **3/1** et **6/4**, ces différences peuvent être évaluées respectivement à environ 1 kcal.mole⁻¹ et 0.6 kcal.mole⁻¹, d'après les différences d'enthalpie libre entre les conformations diaxiale et diéquatoriale du chloro-2 cyclohexanol *trans* (**2**)^{15, 16, 17} et du composé **5** (d'après la largeur du massif RMN du proton du carbone chloré, soit 13.1 Hz, et les valeurs estimées des constantes de couplage.)²

L'importance de cet effet isotopique* prouve que cet atome d'hydrogène est impliqué dans l'état de transition de la réaction.²²

Ces différents résultats confirment l'intervention du mécanisme concerté d'assistance d'un hydrogène à l'ionisation de la liaison C-Cl (Fig. 1), mécanisme proposé* pour la solvolysse des chloro-2 cyclanols cis.

La différence de réactivité entre les chlorhydrines **10** et **7** (isomère à chlore équatorial et hydroxyle axial) est beaucoup moins marquée ($k(\mathbf{10})/k(\mathbf{7}) = 5.1$) que celle entre les composés trans **3** et **1**; l'impératif stéréochimique d'une disposition anti des liaisons C-Cl et C-H (hydrogène du carbone hydroxylé) pour le mécanisme d'assistance, est donc seulement suggéré; seule une analyse du mécanisme de solvolysse du composé **7** permettra de confirmer ce point de vue.

C—Comparaison des mécanismes de participation et d'assistance

L'étude des chlorhydrines **3** et **10** nous a permis d'étudier ces mécanismes sans interférence des équilibres conformationnels qui compliquaient l'étude des chloro-2 cyclohexanols cis et trans. Nous pouvons donc maintenant tenter d'expliquer les différences entre les enthalpies et les entropies d'activation associées à ces deux mécanismes.† Pour les états initiaux des deux molécules, on peut prévoir une différence d'enthalpie de l'ordre de 1 kcal mole⁻¹ au maximum, la position axiale de l'hydroxyle défavorisant la chlorhydrine **3**; seule l'intervention de la liaison hydrogène intramoléculaire (pour **10**) serait susceptible de conduire à une différence d'entropie importante entre les deux composés;³⁰ dans les conditions de solvant de l'étude cinétique, la compétition des liaisons hydrogène intermoléculaires doit la rendre négligeable.

La différence entre les enthalpies d'activation des deux chlorhydrines: $\Delta H^*(\mathbf{10}) - \Delta H^*(\mathbf{3}) = 3.1$ kcal.mole⁻¹, correspond donc en grande partie (au moins pour 2 kcal.mole⁻¹) à une différence entre les états de transition; il en est de même pour la différence entre les entropies d'activation: $\Delta S^*(\mathbf{10}) - \Delta S^*(\mathbf{3}) = 6.9$ u.e.

Ces écarts importants justifient, a posteriori, l'adoption d'une terminologie différente pour les deux mécanismes.‡ La valeur plus faible de l'enthalpie d'activation du processus de participation est certainement liée au pouvoir nucléophile de l'hydroxyle plus important que celui de l'hydrogène.§ La différence d'entropie d'activation met en évidence une structure de l'état de transition du processus de participation plus contrainte que celle du processus d'assistance: les tailles respectives de l'hydroxyle et de l'hydrogène sont certainement responsables de cet état de fait.

Nous pouvons également envisager une interprétation des importantes différences entre les enthalpies et les entropies d'activation de la chlorhydrine **10** et de sa modification isotopique **11** ($\Delta\Delta H^* = -2.9$ kcal.mole⁻¹; $\Delta\Delta S^* = -3.6$ u.e.). L'assistance de

* Cet effet a déjà été mis en évidence pour le solvolysse ($k_H/k_D = 2.0$) et l'hydrolyse alcaline ($k_H/k_D = 2.58$) du chloro-2 cyclohexanol-(D-1) cis par Jambon et Jullien,²⁹ alors que pour l'isomère trans les rapports sont respectivement 1.04 et 1.00. La solvolysse du bromo-2 cyclohexanol-(D-1) cis dans l'eau¹⁰ (à 67.5°C) conduit à un rapport $k_H/k_D = 2.45$.

† En l'absence d'une interprétation claire de l'évolution de la solvation lors du passage aux états de transition,¹⁰ nous admettons qu'elle est similaire pour les deux processus.

‡ Les raisons initiales qui nous ont conduits à distinguer ces deux mécanismes sont exposées, en notes, dans les références 4 et 8.

§ Les charges nettes initiales et la polarisabilité de l'hydroxyle sont incontestablement plus grandes que les grandeurs correspondantes pour l'hydrogène.

l'hydrogène (ou du deutérium) à l'ionisation de la liaison carbone-chlore implique dans l'état de transition une rupture partielle de la liaison carbone hydroxylé-hydrogène (ou deutérium), et la formation partielle d'une liaison carbone chloré-hydrogène (ou deutérium); la rupture de la liaison C-D étant plus difficile que celle de la liaison C-H, l'état de transition du composé deutérié **11** est certainement "moins symétrique" que celui du composé **10**, c'est-à-dire que la distance ion deutériure-carbone chloré est certainement supérieure à la distance ion hydrure-carbone chloré; cette hypothèse nous conduit à envisager: une assistance moins efficace du deutérium, donc une enthalpie d'activation plus élevée pour le composé **11**; une moins grande "rigidité" de l'état de transition du composé **11** par rapport à son homologue **10**, donc une entropie d'activation plus élevée pour le composé deutérié. Le plus faible encombrement de l'ion deutériure (par rapport à l'ion hydrure) est également un facteur susceptible d'intervenir dans le même sens.

MÉCANISMES DE SOLVOLYSE DES COMPOSÉS À CHLORE-EQUATORIAL

(Fig. 2 et 3)

A—Comparaison des constantes de vitesse (Tableau I).

Les constantes de vitesse expérimentales de ces composés (k^{OH}) sont plus grandes que la valeur estimée ($k_{\text{SN}_1}^{\text{OH}}$) pour un mécanisme d'ionisation unimoléculaire (SN_1); le composé non hydroxylé de référence est le chlorure **14** à chlore équatorial ($k_{\text{SN}_1}^{\text{OH}}$, # $10^{-2} k$ (**14**)).

$$k^{\text{OH}}/k_{\text{SN}_1}^{\text{OH}} = 21 \text{ (1)}; 350 \text{ (4)}; 93 \text{ (7)}; 240 \text{ (12)}$$

Ces composés à chlore équatorial évoluent donc également selon des mécanismes concertés; deux hypothèses peuvent être envisagées pour expliquer leur réactivité: *assistance du groupement méthylène* (en position 6) conduisant à une régression de cycle* (cf. Fig. 3, dernier schéma); *évolution à partir de la forme flexible* avec participation de l'hydroxyle pour les composés trans, ou assistance de l'ion hydrure pour les composés cis (cf. Fig. 2, chlorhydrines **1** et **7**).

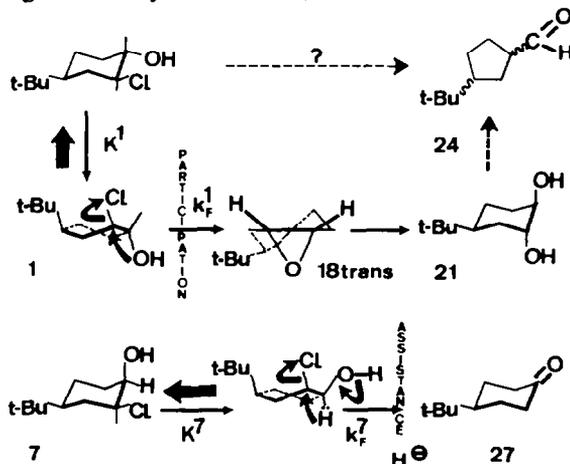


FIG 2. Mécanismes de solvolyses des chlorhydrines à chlore équatorial et hydroxyle secondaire

* Menée en milieu basique, cette réaction a été mise à profit récemment dans des synthèses de composés bicyclo[2.1.1]hexaniques³¹ (à partir de dérivés du pinène) et de seco-4,5 cyclo-4,6 stéroïdes.³² Elle intervient également à partir de chlorhydrines cyclobutaniques.³³

Pour le premier mécanisme envisagé, la disposition anti du groupement méthylène (position 6) et du chlore est un élément favorable; il a déjà été mis en évidence⁴ pour la chlorhydrine non t-butylée **13**.

Dans l'hypothèse du passage par la forme flexible, les constantes de vitesse expérimentales (k^{OH}) seraient égales au produit ($k^{\text{OH}} = K \cdot k_{\text{F}}$) de la constante K de l'équilibre "forme chaise \rightleftharpoons forme flexible", par la constante de vitesse k_{F} de solvolysé à partir de la forme flexible (Fig. 2). Pour montrer que les constantes k^{OH} sont compatibles avec l'ensemble de ce processus, nous évaluerons très approximativement les valeurs de K et de k_{F} . La différence d'enthalpie libre entre formes chaise et flexible³⁴ est de l'ordre de 4 kcal.mole⁻¹; dans les conditions de température de nos études cinétiques, nous estimons donc très approximativement à 0.005 la valeur de la constante K (ce qui correspond à 0.5% de forme flexible). Pour la constante de vitesse k_{F} , la valeur minimale correspond à celle de la chlorhydrine isomère à chlore axial (par exemple: $k_{\text{F}}(\mathbf{1}) \geq k(\mathbf{3})$); la valeur maximale peut être estimée à 50 fois la valeur minimale (avec le même exemple: $k_{\text{F}}(\mathbf{1}) \leq 50.k(\mathbf{3})$); en effet, il a été montré, par Hanack et Heinz,³⁵ que le tosylate du di-t-butyl-3,5 cyclohexanol cis-trans (très certainement sous forme flexible) se solvolysait 50 fois plus rapidement que l'isomère trans-trans (forme chaise, tosylate axial) correspondant.

Etant données ces estimations, nous pouvons prévoir les valeurs limites des rapports ($k_{\text{e}}^{\text{OH}}/k_{\text{a}}^{\text{OH}}$) des constantes de vitesse (k_{e}^{OH}) des chlorhydrines à chlore équatorial par rapport à celles (k_{a}^{OH}) des homologues à chlore axial: $5 \cdot 10^{-3} \leq (k_{\text{e}}^{\text{OH}}/k_{\text{a}}^{\text{OH}}) \leq 0.25$.

Les valeurs expérimentales de ces rapports:*

$$k(\mathbf{1})/k(\mathbf{3}) = 2 \cdot 10^{-2}; k(\mathbf{4})/k(\mathbf{6}) = 2 \cdot 10^{-2}; k(\mathbf{7})/k(\mathbf{10}) = 2 \cdot 10^{-1}$$

sont effectivement comprises entre ces limites; l'évolution des réactions à partir de la forme flexible correspond donc à une hypothèse raisonnable.

B—Chlorhydrines à hydroxyle secondaire **1** et **7** (Fig. 2)

Pour la chlorhydrine diéquatoriale **1**, les produits de la réaction de solvolysé sont le diol diaxial **21** (84%) et le t-butyl-3 cyclopentyl méthanal **24** (16%); les proportions ont été évaluées par CPPV (cf. partie expérimentale) après 110 heures à 120°C, soit à 75% d'évolution de la réaction; le diol a été caractérisé par son spectre infrarouge. Le diol **21** chauffé un temps identique dans les mêmes conditions de température, de solvant et d'acidité ($\text{ClO}_4\text{H } 10^{-2}\text{M}$)†, se transpose partiellement en aldéhyde **24** (environ 14%). Dans ces conditions, le diol **21** peut être considéré comme le produit essentiel de la réaction; seul le passage intermédiaire par l'époxyde **18** trans‡ (Fig 2) peut expliquer la stéréospécificité ainsi observée (inversion de configuration aux carbones hydroxylé et chloré).

* Pour le groupe D (tableau 1), nous ne disposons pas de la chlorhydrine à chlore axial (hydroxyle équatorial, méthyle axial): mais ce composé serait certainement moins réactif que la chlorhydrine **12** (à chlore équatorial) (cf. paragraphe III-C) à cause de la disposition antipériplanare du chlore et du groupement méthyle; ce dernier groupement ayant une aptitude beaucoup moins grande que le groupement méthylène à intervenir dans un processus concerté (cf. la faible réactivité du méthyl-1 chloro-2 cyclopentanol cis*), la chlorhydrine considérée devrait évoluer par l'intermédiaire de sa forme flexible.

† Pour la solvolysé de la chlorhydrine, le pH de la solution augmente à cause de la formation d'acide chlorhydrique.

‡ L'effet de masse des ions communs n'intervient pas ici, car l'action de l'acide chlorhydrique sur cet époxyde donne la chlorhydrine **3**; celle-ci est très rapidement solvolysée dans les conditions de chauffage prolongé nécessaires à la solvolysé de la chlorhydrine **1**.

Ces résultats permettent d'affirmer que le mécanisme primordial est l'évolution à partir de la forme flexible, et selon un processus de participation de l'hydroxyle (Fig 2); néanmoins, il n'est pas exclu qu'une faible fraction des molécules (nettement inférieure à 16%) soit solvolysée avec assistance du méthylène, et formation directe de l'aldéhyde 24.*

La solvolyse de la chlorhydrine 7 (hydroxyle axial) conduit exclusivement à la t-butyl-4 cyclohexanone 27, identifiée par CPPV et spectrométrie infrarouge; comme pour son isomère 10 (cf. page 1766), il a été contrôlé que cette cétone était formée directement à partir de la chlorhydrine:

$$\begin{array}{rcl} (\text{Cl}^-)/c_0 & = & 0.34 \qquad 0.58 \qquad 0.83 \\ (\text{cét})/c_0 & = & 0.33 \qquad 0.58 \qquad 0.83 \end{array}$$

D'autre part, les résultats cinétiques concernant la chlorhydrine deutériée 8 mettent en évidence un effet isotopique important, et tout à fait similaire à celui observé pour la chlorhydrine 11:

	couple 11/10		couple 8/7	
k_H/k_D	2.90	2.66	2.81	2.40
$(\Delta H^\ddagger)_D - (\Delta H^\ddagger)_H$ (kcal.mole ⁻¹)	+2.9		+2.3	
$(\Delta S^\ddagger)_D - (\Delta S^\ddagger)_H$ (u.e.)	+3.6		+4.1	

Ces observations sont en accord avec une évolution de la chlorhydrine 7 à partir de sa forme flexible, avec assistance de l'hydrogène (du carbone hydroxylé) à l'ionisation de la liaison C-Cl (Fig 2).

Le rapport $k_c^{\text{OH}}/k_a^{\text{OH}}$ pour le couple 7/10 (Cl et OH cis) est dix fois plus grand (cf. paragraphe III-A) que celui du couple 1/3 (Cl et OH trans). Pour tenter d'expliquer cette différence, nous devons considérer:

(a) les constantes K des deux équilibres "forme chaise \rightleftharpoons forme flexible"; si l'on admet que l'enthalpie libre des formes flexibles est peu affectée par la position relative des substituants, et que la différence d'enthalpie libre entre les formes chaise des composés 1 et 7 est au maximum de 1 kcal.mole⁻¹ (à cause de la position axiale de l'hydroxyle de la chlorhydrine 7), on prévoit un rapport $K(7)/K(1)$ inférieur ou égal à 4. Cette différence entre les constantes d'équilibre ne peut donc, à elle seule, rendre compte du fait que le rapport $k_c^{\text{OH}}/k_a^{\text{OH}}$ pour le couple 7/10 est dix fois plus grand que celui du couple 1/3. Par contre, elle justifie bien des différences entre les enthalpies d'activation (Tableau I)

$$[\Delta H^\ddagger(7) - \Delta H^\ddagger(10)] - [\Delta H^\ddagger(1) - \Delta H^\ddagger(3)] = -1.0 \text{ kcal.mole}^{-1}$$

(b) les rapports k_F/k_a^{OH} dont les limites ont été fixées à 1 et 50 (cf. paragraphe III-A); pour expliquer que ce rapport dépend du mécanisme concerté envisagé, nous devons considérer à nouveau l'hypothèse suivante (cf. paragraphe II-C) = le

* La déshalogénéation argentique du phényl-4-bromo-2 cyclohexanol trans-trans.¹⁹ et celle du bromo-2 α cholestane-5 α ol-3 β ³⁶ (composés à brome et hydroxyle équatoriaux) s'effectuent avec régression de cycle. Ces conditions expérimentales sont beaucoup plus favorables au mécanisme SN_1 que celles de la solvolyse; toutefois, la stéréospécificité de la déshalogénéation argentique des phényl-2 t-butyl-5 chloro-2 cyclohexanols isomères³¹ montre que les mécanismes concertés agissent encore dans ces conditions.

mécanisme d'assistance implique un état de transition beaucoup moins contraint que celui associé au mécanisme de participation. Pour les composés **1** et **7** les états de transition ont vraisemblablement une structure "pseudo-flexible", donc relativement plus favorable au mécanisme d'assistance (plus grande augmentation de l'entropie de l'état de transition de **7** que de celle de l'état de transition de **1**)*; cette hypothèse conduit donc à prévoir l'inégalité $[k_F(7)/k(10)] > [k_F(1)/k(3)]^\dagger$.

C—Chlorhydrines à hydroxyle tertiaire **4** et **12** (Fig 3)

La solvolysé de la chlorhydrine **4** (hydroxyle équatorial, méthyle axial) conduit à un mélange à peu près équimoléculaire (CPPV) des cétones **26** et **28**.[‡] La présence de celle-ci constitue un indice très sérieux de formation préalable du diol diaxial **22**; en effet, dans les conditions expérimentales de nos études cinétiques, ce dernier se transpose (cf. paragraphe II-A) en méthyl-2 t-butyl-5 cyclohexanone **28**; étant donné le temps de chauffage relativement important nécessaire pour la solvolysé de la chlorhydrine **4**, cette transposition est totale, et il n'est pas possible de mettre en évidence ce diol parmi les produits de la solvolysé.

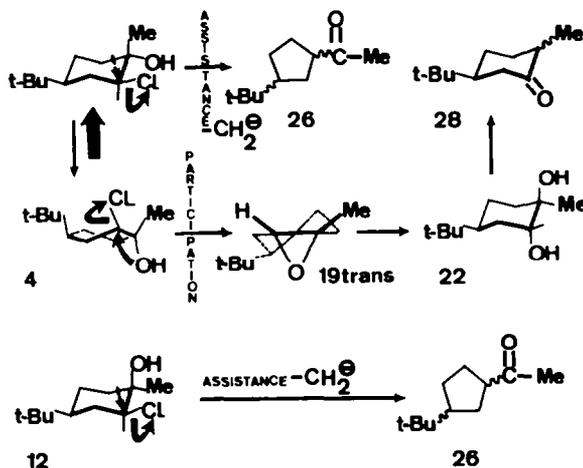


FIG 3. Mécanismes de solvolysé des chlorhydrines à chlore équatorial et hydroxyle tertiaire.

Puisqu'il a été montré que cette chlorhydrine **4** évolue selon un mécanisme concerté (cf. paragraphe III-A), la nature des produits formés indique l'intervention simultanée des mécanismes :

(a) d'assistance du groupement méthylène (en position 6), pour donner la cétone de régression **26** directement à partir de la forme chaise;

* Cette interprétation serait confirmée par l'inégalité :

$$[\Delta S^*(7) - \Delta S^*(10)] - [\Delta S^*(1) - \Delta S^*(3)] > 0$$

D'après nos valeurs des ΔS^* (Tableau I), cette différence est effectivement positive (+1.6 u.e.), mais la précision expérimentale n'est pas suffisante pour obtenir un contrôle certain.

† A titre de comparaison, le rapport ($k_F/k_{\#50}$) des tosylates du di-t-butyl-3.5 cyclohexanol³⁵ résulte d'une différence d'enthalpie d'activation de -1.5 kcal mole⁻¹ et d'une différence d'entropie d'activation de +2.6 u.e.

‡ La détermination des configurations de ces cétones (**26** et **28**) n'a pas été envisagée : dans les conditions de l'étude cinétique, les isomères cis-trans sont vraisemblablement en équilibre.³⁷

(b) de participation de l'hydroxyle (à partir de la forme flexible) pour donner l'époxyde **19** trans qui s'hydrate en diol **22**, ce dernier se transposant en cétone **28**.

La valeur de l'entropie d'activation (-12.2 u.e.) de cette chlorhydrine est intermédiaire entre celles ($\# -9$ u.e.) des chlorhydrines (**12** et **13**) évoluant selon le premier mécanisme, et celles ($\# -18$ u.e.) des chlorhydrines (**1**, **2**, **3**, **5** et **6**) évoluant selon le second mécanisme. Cette remarque confirme la compétition des deux mécanismes.

La solvolysé de la chlorhydrine **12** conduit exclusivement à la t-butyl-3 cyclopentyl méthyl cétone **26**. Etant donnée la valeur du rapport $k^{\text{OH}}/k_{\text{SN}1}^{\text{OH}}$ (240), nous pouvons affirmer que l'ionisation de la liaison C-Cl s'effectue avec l'assistance du groupement méthylène (en position 6), c'est-à-dire selon un mécanisme identique à celui de la chlorhydrine **13**.⁴ Les constantes de vitesse de solvolysé de cette dernière sont inférieures à celles de la chlorhydrine **12**, contrairement à tous les autres exemples dont nous disposons (cf. Tableau I, groupes A, B et C).

Cette remarque permet de prévoir la réactivité du méthyl-1 chloro-2 t-butyl-4 cyclohexanol cis-trans ($\text{Cl}_a, \text{OH}_e, \text{Me}_a$) **31** qui n'a pas pu être préparé. En effet, si nous admettons, en première approximation, que les constantes de vitesse associées à chacune des conformations du méthyl-1 chloro-2 cyclohexanol cis (**13**) sont peu différentes des constantes des composés correspondants à conformation bloquée* (soient **12** pour la conformation à chlore équatorial, et **31** pour la conformation à chlore axial). Dans ces conditions, nous pouvons prévoir que la chlorhydrine **31** serait certainement peu réactive; ceci est en accord avec les résultats antérieurs† mettant en évidence que le groupement méthyle est moins apte à assister l'ionisation de la liaison C-Cl (pour le composé **31**, le chlore et le méthyle seraient en position antipériplanare) que le groupement méthylène.‡

D—Compétition entre les mécanismes concertés.

Les différents résultats exposés dans ce paragraphe, et les données de la déshalogénéation argentique de bromhydrines à conformations bloquées,¹⁹ nous conduisent aux remarques suivantes :

(a) pour les chlorhydrines à chlore équatorial et hydroxyle secondaire (**1** et **7**), l'assistance du groupement méthylène n'intervient pas (ou de façon mineure pour **1**), alors que les conformations de ces produits sont favorables à ce mécanisme;

(b) par contre, ce mécanisme se manifeste de façon importante (**4**) ou exclusive (**12**) pour les chlorhydrines à chlore équatorial et hydroxyle tertiaire; les constantes de vitesse correspondantes sont plus élevées que pour les composés **1** et **7**;

(c) pour les bromhydrines de même stéréochimie que les chlorhydrines **1**, **4** et **12**, la déshalogénéation argentique ne donne que la régression de cycle; mais pour la bromhydrine analogue à **7**, c'est le mécanisme d'assistance de l'hydrogène qui intervient.

* Si cette hypothèse ne permet pas un traitement quantitatif satisfaisant des équilibres conformationnels.^{38, 39} elle est certainement valable qualitativement pour les chlorhydrines; en effet, dans tous les groupes envisagés (Tableau I), la chlorhydrine non t-butylée a toujours une réactivité intermédiaire entre celle à chlore équatorial et celle à chlore axial (dans le domaine des températures considérées).

† Réactivité du méthyl-1 chloro-2 cyclopentanol cis.⁴

‡ La déshalogénéation argentique du méthyl-1 phényl-4 bromo-2 cyclohexanol cis-trans ($\text{Br}_a, \text{OH}_e, \text{Me}_a$) conduit à la méthyl-2 phényl-4 cyclohexanone;¹⁹ cette évolution est vraisemblablement liée aux conditions expérimentales plus favorables à l'ionisation de la liaison C-X (cf. paragraphe III-D).

De ces constatations, nous pouvons tirer les conclusions suivantes au sujet du *mécanisme d'assistance du groupement méthylène*:

- (a) il est beaucoup plus énergétique quand le carbone hydroxylé est tertiaire;
- (b) il l'emporte sur le mécanisme de participation de l'hydroxyle lorsque les conditions expérimentales sont plus favorables à l'ionisation de la liaison C-Cl (déshalogénéation argentique);
- (c) même dans ces conditions, il n'entre pas en compétition avec le mécanisme d'assistance de l'hydrogène.

RAPPORTS ENTRE LA REACTIVITE ET LES EQUILIBRES CONFORMATIONNELS (2, 5, 9 et 13)

L'étude de l'acétolyse des tosylates de cyclohexanol et de t-butyl-4 cyclohexanol cis et trans^{38, 39} a montré que la méthode de détermination des équilibres conformationnels de Winstein et Holness⁴⁰ n'était pas valable. Les données cinétiques des composés 7, 9 et 10 (Tableau I) confirment cette conclusion:

$$\Delta H^*(9) < \Delta H^*(10) < \Delta H^*(7)$$

$$\Delta S^*(9) < \Delta S^*(10) < \Delta S^*(7)$$

Toutefois, pour les chlorhydrines 2, 5 et 13, nous constatons que les entropies d'activation sont à peu près égales, à la précision expérimentale près, à celles des homologues t-butylés les plus réactifs dans les groupes correspondants (respectivement 3, 6 et 12). Nous pouvons donc tenter de mettre en évidence un rapport entre les différences d'enthalpies d'activation de ces couples de composés et les équilibres conformationnels correspondants.

Par exemple, pour le composé 2, l'enthalpie de son état initial $H_i(2)$ s'exprime en fonction des enthalpies des deux conformations et de leurs fractions molaires:

$$H_i(2) = x_c \cdot H_c + x_a \cdot H_a$$

L'enthalpie d'activation est alors:

$$\Delta H^*(2) = H^*(2) - H_i(2) = (H^*(2) - H_a) + x_c(H_a - H_c)$$

Si, en première approximation, nous admettons que l'enthalpie d'activation ($H^*(2) - H_a$) est égale à celle de la chlorhydrine 3 $\Delta H^*(3)^*$, nous pouvons calculer l'expression $x_c(H_a - H_c)$, soient les valeurs 0.8 et 1.1 kcal.mole⁻¹ respectivement pour les composés 2 et 5.

Dans l'hypothèse où la différence d'entropie ($S_a - S_c$) est nulle, les différences d'enthalpie entre conformations sont respectivement égales à 1.0 et 1.3 kcal.mole⁻¹. La comparaison de ces valeurs à celles des différences d'enthalpie libre entre conformations (1.0 et 0.6 kcal.mole⁻¹ respectivement)† montre que ce traitement est qualitativement satisfaisant. Pour le couple des chlorhydrines 12 et 13, l'imprécision expérimentale sur les enthalpies d'activation ne permet pas ce type d'analyse.

* Selon cette hypothèse, l'introduction du groupement t-butyle modifie de façon identique l'enthalpie de l'état initial et celle de l'état de transition.

† Cf. note † page 1766. Pour la chlorhydrine 2, il a été montré que l'équilibre conformationnel dépendait peu de la nature du solvant.²

PARTIE EXPERIMENTALE

I Syntheses

Les chlorhydrines déjà décrites dans la littérature sont les suivantes: **1**, **7**, **10** (réf. 43); **12** (réf. 37); **2**, **5**, **9**, **13** (réf. 4); **14**, **16** (réf. 44); **3** (réf. 45 et 50). Nous nous contenterons de préciser, pour certains de ces composés, les modifications apportées aux méthodes de synthèse ou de séparation. Les analyses centésimales (chlore) des chlorhydrines étudiées sont toutes satisfaisantes à $\pm 0.1\%$.

(a) les chloro-2 *t*-butyl-4 cyclohexanones **29** et trans **30** ont été obtenues par chloration de la *t*-butyl-4 cyclohexanone selon la méthode de Allinger et al.⁴⁶

(b) les chloro-2 *t*-butyl-4 cyclohexanols trans-trans **1** et cis-cis **7** ont été séparés, par CPPV préparative, méthode plus commode que la chromatographie sur alumine.⁴³

Les deux phases stationnaires (20% en poids) suivantes conduisent toutes deux à de bons résultats: Ucon Polar 50 HB 5100 et diéthylène glycol succinate (support: chromosorb P 60/80 mesh; colonnes: diam. 7 mm, long. 2 et 3 mètres respectivement).

1 $F = 68-69^\circ\text{C}$; litt. $68-69^\circ\text{C}^{43}$; **7** $F = 48.5-49^\circ\text{C}$; litt. $48.5-49^\circ\text{C}^{43}$.

(c) les chloro-2 *t*-butyl-4 cyclohexanol-(D-1) trans-trans **1**-(D-1) et cis-cis **8** ont été obtenus par réduction de la chlorocétone **29** à l'aide du deutériure d'aluminium et de lithium LiAlD_4 (préparé selon la méthode de Jambon^{29,47}) en suspension dans l'éther anhydre. Le mélange obtenu après hydrolyse est constitué de 60% de composé **1**-(D-1) et de 40% de son isomère **8**; ils sont séparés par CPPV préparative (cf. b).

1 - (D-1) $F = 41-41.5^\circ\text{C}$; **8** $F = 39-40^\circ\text{C}$

La pureté isotopique de ces produits a été contrôlée (nettement supérieure à 95%) par RMN (intégration des massifs à $\delta_{\text{H}} 3.5 \cdot 10^{-6}$ et $4.0 \cdot 10^{-6}$ respectivement).

(d) le chloro-2 *t*-butyl-4 cyclohexanol-(D-1) cis-trans **11** a été obtenu à partir de la chlorocétone **30** par la même technique; sa purification a été effectuée par sublimation.

11 $F = 45-46^\circ\text{C}$

(e) l'époxy-1,2 *t*-butyl-4 cyclohexane trans **18** a été obtenu par traitement au $t\text{-BuOK}^{43}$ du mélange des chlorhydrines **1** et **7** (il est en effet inutile de séparer préalablement les deux chlorhydrines comme Lebel et al).⁴³ Cette technique permet d'obtenir, après distillation, 5 g d'époxyde **18** trans à partir de 15 g du mélange. Le dosage de cet époxyde (action de HCl dans le dioxane anhydre) indique une pureté de 98.3%; la pureté stérique est assurée par CPPV sur une colonne à phase stationnaire de T.C.E.P.^{48,49}

(f) le chloro-2 *t*-butyl-5 cyclohexanol trans-trans **3** a été préparé par action d'une solution chloroformique d'acide chlorhydrique⁴³ sur l'époxyde **18** trans, et recristallisé dans le pentane.

$F = 75^\circ\text{C}$; litt. $70-71^\circ\text{C}^{45}$; 76.5°C^{50} .

(g) pour le méthyl-1 chloro-2 cyclohexanol trans **5**, nous n'avons pas utilisé la méthode de synthèse antérieure⁴ (addition de la chlorurée au méthyl-1 cyclohexène); nous avons choisi l'addition de l'acide chlorhydrique (en solution étherée) sur le méthyl-1 époxy-1,2 cyclohexane; cette réaction conduit à un mélange (à peu près équimoléculaire) de chlorhydrine **5** et de chloro-2 méthyl-2 cyclohexanol (cf. Tableau II).

TABLEAU II. SOLVOLYSE DES MÉLANGES DE MÉTHYL CHLORO-2 CYCLOHEXANOLS. (SOLVANT DIOXANE "80 H_2O "; 50.0°C ; CONCENTRATIONS EN MOLE. $\cdot\text{l}^{-1}$; TEMPS EN MN).

Premier mélange ($c_0 = 1.37 \cdot 10^{-2}$) =							
temps	15	30	38	50	60	75	90
$(\text{Cl}^-) \times 10^2$	0.148	0.396	0.454	0.538	0.600	0.640	0.680
temps	120	300	545	1075	1620	2100	2340
$(\text{Cl}^-) \times 10^2$	0.690	0.734	0.780	0.850	0.920	0.972	0.996
Résultats: 49.5% de méthyl-2 chloro-2 cyclohexanol ($k \# 380 \cdot 10^{-4} \text{ mn}^{-1}$)							
50.5% de méthyl-1 chloro-2 cyclohexanol 5 ($k \# 2.6 \cdot 10^{-4} \text{ mn}^{-1}$)							
Second mélange ($c_0 = 1.10 \cdot 10^{-2}$):							
temps	60	120	180	300	540		
$(\text{Cl}^-) \times 10^2$	0.055	0.066	0.093	0.121	0.184		
Résultats: Composé 5 : $97 \pm 0.5\%$							

première cinétique). 15.5 g de ce mélange (dans 750 ml du solvant dioxane "80 H₂O") sont énergiquement agités à 50 C; l'évolution de la réaction est contrôlée par dosage des ions chlorures; après 12 heures de réaction, et retour à la température ambiante, on sature de chlorure de sodium, extrait à l'éther, sèche puis évapore le solvant. La distillation conduit à 5.1 g de chloroalcool 5 contenant 3% (± 0.5) de l'isomère rapide comme l'indique l'analyse cinétique de ce produit (Tableau II, seconde cinétique).

$$Eb_{15} = 72-73^{\circ}\text{C}$$

(h) le méthyl-1 chloro-2 t-butyl-4 cyclohexanol trans-cis 6 a été obtenu en mélange (A₁: 67% 6, 33% 32) avec le méthyl-2 chloro-2 t-butyl-5 cyclohexanol trans-trans 32 (chlore et hydroxyle axiaux), par action de l'acide chlorhydrique (en solution chloroformique) sur un mélange des époxydes 19 cis et trans (Fig 3); la stéréochimie de ces deux chlorhydrines est assurée par la spectrométrie infrarouge (bande d'absorption O—H au delà de 3600 cm⁻¹, donc O—H libre). Etant donnée la plus grande réactivité du composé 32, nous avons procédé à deux solvolyses partielles et successives (mélange A₂ 79% 6) jusqu'à obtenir un mélange A₃ (86% 6, 14% 32; cf. Tableau III), selon le même protocole expérimental que pour la chlorhydrine 5.

$$Eb_4 = 111-112^{\circ}\text{C}$$

(i) le méthyl-1 chloro-2 t-butyl-4 cyclohexanol trans-trans 4 a été obtenu en mélange (B₁: 52% 4) avec la chlorhydrine diaxiale 6 (35.1%) et un isomère à solvolysé très rapide (13.4%) qui est vraisemblablement la chlorhydrine 32 (ou un autre isomère à chlore tertiaire), par action de la chlorurée⁵¹ sur le méthyl-1 t-butyl-4 cyclohexène. L'étude cinétique de ce mélange B₁ (cf. Tableau III) permet de préciser ces pourcentages, et d'identifier la chlorhydrine 6 dans ce mélange d'après la valeur de sa constante de vitesse identique à celle du composé principal du mélange A₃.

La purification de la chlorhydrine 4 a été effectuée par hydrolyse alcaline: à une solution de 5 g du mélange B₁ (dans un solvant acétone "50 H₂O") refroidie à -20°C, il a été ajouté, en une seule fois, et en agitant, 50 ml de soude 0.23 M (même solvant) préalablement refroidis à -20°C. 5 min. après cette addition, la solution est saturée de chlorure de calcium; après évaporation de l'acétone sous vide et extraction à l'éther la distillation donne 1.7 g d'un nouveau mélange B₂ de composition: 6 9%, 4 91%.

L'identification du principal constituant de ce mélange avec la chlorhydrine 4 est assurée par les spectres IR (cf. Tableau IV) et RMN: la fréquence de vibration O—H (3592 cm⁻¹) implique un hydroxyle "lié"; la bande d'absorption à 712 cm⁻¹ correspond à une liaison C-Cl équatoriale; le spectre IR se distingue de celui de son isomère 12 par les bandes d'absorption à 585 cm⁻¹ (540 pour 12), 645 cm⁻¹ (absente pour 12), 1070 cm⁻¹ (1030 pour 12); en RMN, le massif correspondant au proton porté par le carbone chloré (centré à $\delta = 3.75 \cdot 10^{-6}$ par rapport au TMS) est constitué de quatre raies dont les extrêmes sont séparées par 15.9 Hz, valeur qui démontre la position axiale de ce proton.

(j) le cyclopentyl formaldéhyde 23 et le t-butyl-3 cyclopentyl formaldéhyde 24 ont été préparés par action, sur l'orthoformiate d'éthyle, des composés organomagnésiens du chlorocyclopentane et du t-butyl-3 chlorocyclopentane respectivement. Ce dernier composé a été obtenu par action du chlorure de thionyle sur le t-butyl-3 cyclopentanol, lui-même préparé selon la méthode de Richer et al.^{52, 53}

II Analyse des produits de solvolysé

(a) Etude quantitative des produits carbonylés formés lors de la solvolysé des chlorhydrines à hydroxyle secondaire (1, 2, 3, 7, 9 et 10).

Etant données, d'une part la faible réactivité de certaines chlorhydrines (tout particulièrement 1), et d'autre part l'apparition concomitante de produits carbonylés provenant de la dégradation du dioxane, nous avons abandonné les méthodes de dosage (oximation, polarographie) utilisées précédemment.⁴⁻⁸ et nous avons mis au point une méthode par C.P.P.V. Celle-ci implique le problème de l'extraction totale des produits organiques de la solution cinétique (dioxane, chlorhydrine non déshalogénée, produits carbonylés, diols); en effet, il est absolument nécessaire d'éliminer complètement l'eau du milieu pour obtenir des chromatogrammes adéquats pour une analyse quantitative (même en utilisant un détecteur à ionisation de flamme, les chromatogrammes obtenus directement à partir des solutions cinétiques présentent des "trainées" importantes pour le pic du dioxane). Deux méthodes d'extraction ont été utilisées (cf. paragraphe a₁ et a₂); à partir de solutions témoins (dioxane "50 H₂O") de concentrations connues (de l'ordre de 10⁻¹ mole. l⁻¹) en chlorhydrines et en produits carbonylés C pour les diols, la C.P.P.V. ne donne pas des résultats satisfaisants), nous avons contrôlé que ces extractions étaient totales à la précision expérimentale près ($\pm 5\%$ environ)

TABLEAU III. SOLVOLYSE DES MÉLANGES 6 + 32 ET 6 + 4 (SOLVANT DIOXANE "80 H₂O"; 70°C; CONCENTRATION EN MOLE.l⁻¹; TEMPS EN MN)

<i>Mélange A₃</i> : (c ₀ = 0.676 · 10 ⁻²):							
temps	15	30	60	120	180		
(Cl ⁻) × 10 ²	0.158	0.248	0.354	0.496	0.586		
<i>Résultat</i> : 86% 6; 14% 32; k(6)#1.0 · 10 ⁻² mn ⁻¹							
<i>Mélange B₁</i> : (c ₀ = 0.827 · 10 ⁻²):							
temps	15	30	60	90	180	360	600
(Cl ⁻) × 10 ²	0.140	0.180	0.230	0.282	0.354	0.410	0.450
temps	900	1440	2190				
(Cl ⁻) × 10 ⁻²	0.464	0.508	0.548				
<i>Résultat</i> : 48% 6(+32?); 52% 4; k(6)#0.9 · 10 ⁻² ; k(4)#1.9 · 10 ⁻⁴ mn ⁻¹ .							

a₁.—*Extraction à contre-courant*: nous avons utilisé le montage de Kolfenbach mis au point au laboratoire:⁵⁴ le tube de mélange a une longueur de 1 m, et un diamètre de 30 mm; on traite 100 ml de la solution dioxane "50 H₂O" par un litre d'éther en circulation; l'extraction de solutions témoins n'est totale qu'après une quarantaine d'heures (pour les composés 2, 9, la cyclohexanone et le cyclopentylformaldéhyde).

a₂.—*Extraction "directe"*: les solutions à analyser (100 ml chacune) sont relarguées au chlorure de sodium, et extraites cinq fois avec 100 ml d'éther (les deux phases sont agitées vigoureusement pendant une demi-heure à chaque extraction).

a₃.—*Séchage et élimination de l'éther*: dans les deux cas évoqués ci-dessus, les solutions étherées sont séchées pendant 72 heures sur 50 à 100 g de sulfate de magnésium anhydre; après essorage, le sulfate de magnésium est rincé plusieurs fois avec, au total, 300 ml d'éther anhydre. On sèche à nouveau avec 50 g de tamis moléculaire; dans un appareil muni d'une colonne de Vigreux, on distille lentement l'éther à la pression atmosphérique; on détermine le poids P_R du résidu R; il correspond environ à 96% du poids total de dioxane et des produits contenus dans la solution dioxane "50 H₂O" initiale.

a₄.—*Méthode de détermination des titres pondéraux t_R des produits analysés*: si p_R représente le poids de la substance considérée dans le résidu R, le titre pondéral est égal à t_R ≡ p_R/P_R. On dispose, en outre, de solutions étalons E (de la substance dans le dioxane anhydre) dont le titre pondéral t_E correspond approximativement à celui que l'on peut prévoir dans l'hypothèse où la chlorhydrine solvolysée serait entièrement transformée en produit carbonylé. On contrôle que les densités des solutions R et E sont égales (à 0.5% près). On établit les chromatogrammes des solutions R, E, et d'une solution M (constituée par des volumes égaux des solutions R et E) pour un volume injecté v μl identique pour les trois solutions. Pratiquement, pour s'assurer que le volume v (entre 10 et 80 μl) est bien reproductible, on multiplie les essais pour diverses valeurs de v. Soient S_R, S_E et S_M les aires des pics chromatographiques pour un même volume v; ces aires sont proportionnelles aux titres pondéraux des solutions correspondantes:

$$(S_R/S_E) = (t_R/t_E); \quad (S_M/S_E) = (t_R + t_E)/2 \cdot t_E$$

$$t_R = t_E(S_R/S_E); \quad t_R = t_E[(2S_M/S_E) - 1]$$

Ainsi, on détermine aisément le titre pondéral t_R; l'utilisation du rapport (S_M/S_E) est plus satisfaisante quand t_R # t_E; par contre, pour t_R ≪ t_E, il est préférable d'utiliser les aires S_M et S_E. A partir de la valeur de t_R, on calcule le poids p_R qui permet de déterminer la concentration dans la solution cinétique avant extraction.

Les chromatogrammes ont été établis sur un appareil Aerograph Autoprep 700, muni de colonnes à phase stationnaire de Ucon Polar 50 HB 5100 (20% en poids) sur support Chromosorb P (lavé à l'acide) 60/80 mesh (diamètre 7 mm; longueur: 2 ou 3 mètres).

Les pics chromatographiques sont absolument symétriques; les aires sont estimées comme le produit de la hauteur par la largeur à mi-hauteur; la proportionnalité entre concentration et aire a été contrôlée.

a₅.—*Conditions expérimentales et résultats*: Les solutions cinétiques sont balayées par un courant d'azote avant la fermeture des ampoules, afin d'éviter une oxydation des aldéhydes 23 et 24, éventuellement formés. Des solutions témoins de ces composés ont été chauffées pendant des temps égaux à ceux nécessaires à la solvolysé des chlorhydrines; avant extraction, une faible quantité d'hydroquinone est introduite dans la solution (de même dans les solutions correspondant à la solvolysé des chlorhydrines); le dosage après extraction montre que les aldéhydes ont été absolument stables dans ces conditions énergiques de chauffage.

Pour les chlorhydrines **1**, **2** et **3**, les produits carbonylés sont dosés au bout d'un temps correspondant approximativement à 75% d'évolution de la réaction; un dosage des ions chlorures permet de contrôler ce pourcentage; d'autre part, le dosage chromatographique confirme la proportion de chlorhydrine non solvolysée. Pour chacun de ces produits, plusieurs opérations "solvolyse-extraction-dosage" ont été effectuées; elles sont absolument concordantes.

Pour les chlorhydrines **7**, **9** et **10**, les opérations "extraction-dosage" ont été effectuées à divers stades d'évolution de la réaction; le pourcentage de cétone formée correspond toujours, à celui de chlorhydrine solvolysée.

Pour les chlorhydrines **2** et **9**, nous avons utilisé les deux méthodes d'extraction; pour les chlorhydrines **1**, **3**, **7** et **10**, nous nous sommes limités à l'extraction directe.

Enfin, nous avons mis en évidence la formation des aldéhydes **23** et **24** par chauffage, dans les conditions cinétiques (c.f. Tableau I), des diols **20** et **21** respectivement:

20%, d'aldéhyde **23** apparaissent après 17 heures de chauffage à 120°C du diol **20**;

14%, d'aldéhyde **24** apparaissent après 110 heures de chauffage à 120°C du diol **21**.

(b) *Etude qualitative des produits formés lors de la solvolyse des chlorhydrines à hydroxyle secondaire (1, 2, 3, 7, 9 et 10)*. Les résidus R envisagés au paragraphe précédent sont distillés sous vide (20 mm de Hg) pour éliminer le dioxane; les nouveaux résidus ainsi obtenus sont repris avec 50 ml d'éther anhydre, séchés 12 heures sur 10 à 15 g de tamis moléculaire; l'éther est ensuite évaporé sous vide. Les résidus ainsi obtenus sont recristallisés une fois: dans un mélange éther-pentane (1:1) pour les produits de solvolyse des composés **1**, **2** et **3**, et dans le pentane pour les produits de solvolyse des composés **7** et **10**. On établit les spectres infrarouge de ces produits et on les confronte avec les spectres des échantillons authentiques.

Composé **1**: le produit de solvolyse est constitué en partie de la chlorhydrine **1** non solvolysée; les bandes d'absorption du diol **21** qui sont nettement apparentes dans le spectre infrarouge de ce mélange ont les nombres d'ondes suivants*:

3630[†], 1092, 1045, 1018, 627 cm⁻¹.

Ce spectre est rigoureusement identique (en fréquences et en intensités à celui d'un mélange artificiel des composés **1** et **21** (proportions 33: 67 correspondant aux 67% de chlorhydrine solvolysée).

Composés **2** et **3**: les extractions ont été effectuées après solvolyse totale; le produit obtenu à partir du composé **3** présente les bandes d'absorption citées ci-dessus pour le diol **21**; le produit de solvolyse du composé **2** présente les principales bandes d'absorption du cyclohexanédiol-1,2 trans **20**, soient les nombres d'ondes:

1081, 1057, 1037, 927, 850, 627, 533 cm⁻¹.

Composés **7** et **10**: les extractions ont été effectuées après solvolyse totale; les produits obtenus dans les deux cas présentent un spectre absolument identique (en fréquence et en intensité) à celui de la t-butyl-4 cyclohexanone, soient les nombres d'ondes:

1720, 1222, 1163, 945, 779, 512 cm⁻¹.

Composé **9**: le spectre des produits de solvolyse correspond exactement à celui de la cyclohexanone.

(c) *Etude qualitative des produits formés lors de la solvolyse des chlorhydrines à hydroxyle tertiaire (4, 6, 12 et 13)*. Composé **6**: le résidu obtenu par extraction d'une solution cinétique de ce composé donne un spectre IR présentant une bande d'absorption ν_{OH} à 3630 cm⁻¹§ et une bande d'absorption $\nu_{C=O}$ à 1722 cm⁻¹‡; nous pouvons raisonnablement conclure que les produits de solvolyse sont: le diol **22** qui présente une bande d'absorption identique à 3630 cm⁻¹ (comme pour le diol **21**, cette bande se présente sous forme d'un "doublet" séparé par 6 cm⁻¹ environ); une cétone ayant le même temps de rétention (6.6 mn.§ en CPPV que la cétone **28** (préparée par chauffage du diol **22** en solution benzénique acide).³⁷ Le diol **22**, chauffé dans les conditions cinétiques, conduit également à la cétone **28**. Le spectre RMN de cette cétone présente une raie à 0.84 · 10⁻⁶ (par rapport au TMS) correspondant au groupement t-butyle.

* Pour la région 3500 cm⁻¹ – 3700 cm⁻¹, les spectres ont été réalisés dans le solvant CCl₄, sur un appareil Perkin-Elmer 125; pour toutes les autres fréquences, un appareil Perkin-Elmer 337 a été utilisé (solvant CS₂).

† Cette bande d'absorption se présente sous forme d'un "doublet" séparé par 6 cm⁻¹ environ.

‡ Spectres réalisés sur appareil Perkin-Elmer 125 (solvant CCl₄).

§ Colonne Ucon Polar décrite au paragraphe Ib de cette partie expérimentale; température 150°C; débit hydrogène 60 ml/mn.

TABLEAU IV. PRINCIPALES BANDES D'ABSORPTION INFRAROUGE DES CHLORHYDRINES ÉTUDIÉES

1	2	2	4	5	6	7	9	10	12	13
3593	3627 3595	3626	3592	3600 3623	3630	3590	3590 3584	3582	3592	3590
--	--	--	1142 1135	1156 1147	--	--	--	--	1147	1160 1155
1122	1122	--	1108	1120	--	1121	1115	--	1105	1103
1065 1045	1078	1080 1048	1070	1057 1045	1088	1049	1077 1066 1055	1074	1030	--
1010	1031	1033	997	--	1000	1006	--	--	1000	1010
964	973	973	970	970	985	--	971 988	980	970	960
927	955	--	932	932	933	958	--	950	930	928
--	--	902	--	910 903	908	--	907	--	919	908
--	862	--	--	878 852	883	--	--	--	872	877 853
806	--	830	820	813	813	815	808	840	822	816
763	792	778	772	--	--	769	--	760	775	--
--	--	--	745	752	742	--	--	--	742	752
726	730	--	712	714	--	726	730	--	716	714
--	705	712	--	706	693	--	685	674	--	706
--	--	669	645	580	612	669	653	600	--	580
585	555	540	585	541	532	540	538	548	540	541

Composé 12: la solvolysé de ce composé conduit à un produit dont le spectre infrarouge présente une forte bande d'absorption dans le région $\nu_{C=O}$, et dont le temps de rétention (5.4 mn)§ est inférieur à celui de la cétone 28. L'analyse RMN indique la présence d'un groupement t-butyle ($\delta = 0.91 \cdot 10^{-6}$ par rapport au TMS) et d'un groupement méthyle de type CH_3-CO- ($\delta = 1.99 \cdot 10^{-6}$ par rapport au TMS). Il est raisonnable de considérer que ce produit correspond à la t-butyl-3 cyclopentyl méthyl cétone 26.

Composé 4: la solvolysé de ce composé conduit à un mélange des deux cétones 26 et 28 en égales proportions (CPPV). Le spectre RMN de ce mélange confirme cette conclusion (raies à $\delta = 0.84, 0.91$ et $1.99 \cdot 10^{-6}$)

III Etude cinétique

Les modes opératoires sont identiques à ceux employés précédemment,⁴⁻⁸ sauf pour les détails indiqués ci-dessous. La dénomination dioxane "50 H₂O"⁴ correspond à 50% d'eau en volume, le reste étant constitué par le produit à desolvolysé et le dioxane. Préparé sans précautions particulières, ce solvant nous a conduit au début à des résultats très discordants, principalement pour la chlorhydrine 3 ($74 \cdot 10^{-4} < k_{120} < 95 \cdot 10^{-4} \text{ mn}^{-1}$); cette chlorhydrine est en effet particulièrement sensible aux variations de constante diélectrique du solvant.⁴⁹ Nous avons donc recommencé toutes les cinétiques en utilisant le mode opératoire suivant pour la préparation de ce solvant: dans une fiole jaugée (étalon) de 2 litres, on verse, à l'aide d'un entonnoir, le contenu (eau ou solution aqueuse d'acide perchlorique) d'une fiole jaugée de 1 litre; celle-ci est rincée à plusieurs reprises par du dioxane anhydre qui est également versé dans la fiole de 2 litres; on complète avec du dioxane; on agite vigoureusement; on ajuste à nouveau en ajoutant du dioxane; on répète ces opérations pendant 24 heures, jusqu'à cessation de la contraction de la solution. Dans ces conditions, les constantes de vitesse mesurées sont reproductibles.¹⁸

§ Colonne Ucon Polar décrite au paragraphe Ib de cette partie expérimentale; température 150°C; débit hydrogène 60 ml/mn.

TABLEAU V. CONSTANTES DE VITESSE EXPERIMENTALES ($k = 10^4 \text{ MN}^{-1}$; SOLVANT DIOXANE-50 H_2O ; $(\text{HClO}_4) = 10^{-2} \text{ MOLE l}^{-1}$; TEMPÉRATURES EN °C)

1	100°:	0.324 ± 0.002	100°:	14.20 ± 0.17	120°:	10.99 ± 0.08	120°:	18.35 ± 0.09	
		0.325 ± 0.002	120°:	33.71 ± 0.59		11.00 ± 0.15		19.67 ± 0.09	
	110°:	0.843 ± 0.008		34.33 ± 0.31	8	110°:	1.52 ± 0.02	120°:	3.78 ± 0.06
		0.846 ± 0.008		35.17 ± 0.32			1.58 ± 0.09	110°:	10.19 ± 0.14
	120°:	2.29 ± 0.04	5	70°:	6.00 ± 0.01	120°:	4.03 ± 0.03	120°:	10.47 ± 0.20
		2.32 ± 0.09		80°:	16.56 ± 0.05		4.68 ± 0.003		24.99 ± 0.32
2	100°:	2.47 ± 0.07		16.59 ± 0.06	9	100°:	5.07 ± 0.09		27.15 ± 0.46
	105°:	3.94 ± 0.48		17.37 ± 0.02			11.78 ± 0.31		28.46 ± 0.37
	110°:	5.51 ± 0.11		17.93 ± 0.05		12.19 ± 0.11	13	100°:	0.988 ± 0.012
		5.72 ± 0.09	90°:	41.34 ± 0.02		12.33 ± 0.14		110°:	2.72 ± 0.02
		5.94 ± 0.07		41.54 ± 0.6		11.5°:	19.35 ± 0.18	120°:	2.78 ± 0.03
	115°:	8.67 ± 0.11		41.89 ± 0.02		120°:	30.13 ± 0.18		7.21 ± 0.03
	120°:	9.12 ± 0.09		42.00 ± 0.01		30.86 ± 0.25	14	110°:	7.31 ± 0.04
		13.31 ± 0.21	100°:	98.76 ± 0.09		31.71 ± 0.26			3.79 ± 0.08
		13.94 ± 0.12		98.91 ± 0.12		31.86 ± 0.15		3.89 ± 0.11	
	125°:	21.20 ± 0.30	6	70°:	20.85 ± 0.02	125°:	48.85 ± 0.82	120°:	10.26 ± 0.12
3	100°:	16.78 ± 0.17		50.81 ± 0.91	100°:	7.39 ± 0.07	100°:	11.00 ± 0.13	
		17.00 ± 0.14		51.14 ± 0.41		7.53 ± 0.11	110°:	6.57 ± 0.08	
	105°:	23.56 ± 0.29		118.7 ± 0.9	105°:	11.89 ± 0.13		6.64 ± 0.07	
		24.61 ± 0.13		120.5 ± 1.04	110°:	12.04 ± 0.15	120°:	15.19 ± 0.31	
	110°:	33.69 ± 0.83	7	100°:	1.34 ± 0.03	110°:	19.57 ± 0.60	120°:	15.41 ± 0.33
	115°:	53.55 ± 0.62			1.35 ± 0.02	120°:	46.81 ± 0.42	100°:	3.27 ± 0.09
	120°:	54.80 ± 0.73		1.34 ± 0.01		48.92 ± 0.09		3.48 ± 0.08	
		79.88 ± 2.79		1.43 ± 0.03	125°:	74.52 ± 0.82	110°:	7.98 ± 0.10	
		82.05 ± 1.04		1.53 ± 0.01	100°:	2.55 ± 0.06		8.11 ± 0.10	
	125°:	122.1 ± 1.6		4.26 ± 0.08	110°:	6.95 ± 0.11		8.30 ± 0.10	
4	100°:	5.51 ± 0.01		9.90 ± 0.12		7.04 ± 0.09	120°:	17.71 ± 0.04	
	110°:	13.89 ± 0.15		10.37 ± 0.23		7.04 ± 0.09		18.73 ± 0.10	
				10.40 ± 0.23	120°:	17.71 ± 0.09		19.28 ± 0.06	

Les solutions cinétiques sont préparées à la température ambiante : par pesée du produit à étudier (pour obtenir une solution de molarité $0.5 \cdot 10^{-2}$ ou 10^{-2} M) dans une fiole (50 ou 100 ml) ; addition de 5 ou 10 ml d'une solution 0.1 M d'acide perchlorique dans le solvant dioxane "50 H₂O" ; addition de solvant dioxane "50 H₂O" q.s. 50 ou 100 ml

L'évolution de la réaction est suivie (dosage potentiométrique des ions chlorures) jusqu'à 75%₀ sauf pour les composés 2 et 3 (50%) pour lesquels un important effet de masse des ions communs se manifeste (malgré l'utilisation* d'une concentration initiale de $0.5 \cdot 10^{-4}$ M en chlorhydrate).

Pour chaque cinétique, nous avons contrôlé graphiquement que la loi de vitesse du premier ordre est respectée ; les constantes de vitesse ont été calculées par la méthode des moindres carrés grâce à l'utilisation d'un programme* qui permet de déterminer en outre les écarts types sur chaque constante (Tableau V). Ce même programme a été utilisé pour calculer les coefficients de température et les erreurs correspondantes.¹⁸

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ J. Jullien et Nguyen Thoï Laï, *Bull. Soc. Chim. Fr. Ibid* sous press
- ² H. Bodot, D. Dan Dicko et Y. Gounelle, *Ibid.* 870 (1967)
- ³ J. Jullien et H. Bodot, *Ibid.* 441, 715, 1198 (1954)
- ⁴ H. Bodot, J. Jullien et M. Mousseron, *Ibid.* 1101, 1110 (1958)
- ⁵ H. Bodot, J. Delhoste, E. Dieuzeide, J. Jullien et J. Wylde, *Ibid.* 1386 (1960)
- ⁶ E. Laurent-Dieuzeide, *Thèse d'Etat*, Montpellier (1960)
- ⁷ H. Bodot, J. Jullien et E. Leblanc, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 45 (1962)
- ⁸ H. Bodot et E. Laurent-Dieuzeide, *Ibid.* 3908 (1966)
- ⁹ G. Bodenec, H. Bodot et A. Nattaghe, *Ibid.* 876 (1967)
- ¹⁰ H. S. Golinkin, D. M. Parbhoo et R. E. Robertson, *Canad. J. Chem.* **48**, 1296 (1970)
- ¹¹ G. Aranda, *Thèse d'Etat*, Orsay (1967)
- ¹² J. Fediere, *Thèse d'Etat*, Abidjan (1968)
- ¹³ H. Bodot, J.-A. Braun et J. Fediere, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3253 (1968)
- ¹⁴ H. Bodot, J. Fediere, G. Pouzard et L. Pujol, *Ibid.* 3260 (1968)
- ¹⁵ L. Pizzala, *Thèse de Spécialité (Chimie Organique)* Marseille (1968)
- ¹⁶ H. R. Buys, H. J. A. De Vries, H. J. Hageman et C. Altona, *Rec. Trav. Chim. Pays Bas* **89**, 245 (1970)
- ¹⁷ E. Fujimoto, Y. Takeoka et K. Kozima, *Bull. Chem. Soc. Japan* **43**, 991 (1970)
- ¹⁸ D. Dan Dicko, *Thèse d'Etat*, Marseille (1967)
- ¹⁹ D. Y. Curtin et R. J. Harder, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 2357 (1960)
- ²⁰ B. Rickborn et D. K. Murphy, *J. Org. Chem.* **34**, 3209 (1969)
- ²¹ V. J. Shiner et J. G. Jewett, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1382 et 1384 (1965)
- ²² P. Laszlo et Z. Welwart, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2412, (1966)
- ²³ M. Tichý, J. Hapala et J. Sicher, *Tetrahedron Letters* 3739 (1969)
- ²⁴ R. M. Moriarty, C. R. Romain et T. O. Lovett, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3927 (1967)
- ²⁵ M. Pánková, J. Sicher, M. Tichý et M. C. Whiting, *J. Chem. Soc. B* 365 (1968)
- ²⁶ J. Sicher et M. Tichý, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **32**, 3687 (1967)
- ²⁷ M. Tichý et J. Sicher, *Ibid.* **33**, 68 (1968)
- ²⁸ J.-P. Aycard, H. Bodot et R. Lauricella, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3516 (1969)
- ²⁹ C. Jambon et J. Jullien, *Ibid.*, 18 (1963)
- ³⁰ P. J. Krueger et H. D. Mettee, *Canad. J. Chem.* **42**, 326 (1964)
- ³¹ T. Suga, T. Hirata, T. Shishibori et T. Matsuura, *Tetrahedron Letters* 5553 (1968)
- ³² D. J. Collins, J. J. Hobbs et R. J. Rawson, *Austral. J. Chem.* **22**, 807 (1969)
- ³³ P. R. Brook et A. J. Duke, *Chem. Comm.* 652 (1970)
- ³⁴ E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal et G. A. Morrison, *Conformational Analysis*, Interscience Publishers New York (1965)
- ³⁵ M. Hanack et K. W. Heinz, *Liebigs Ann.* **682**, 75 (1965)
- ³⁶ H. R. Nace et G. A. Crosby, *J. Org. Chem.* **33**, 834 (1968)
- ³⁷ N. A. Le Bel et G. G. Ecke, *Ibid.* **30**, 4316 (1965)
- ³⁸ H. Kwart et T. Takeshita, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1161 (1964)

* Nous remercions MM. Phan Tan Luu et Bouscasse pour l'aide apportée dans ce domaine.

- ³⁹ J. L. Mateos, C. Perez et H. Kwart, *Chem. Comm.* 127 (1967)
- ⁴⁰ S. Winstein et N. J. Holness, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 5562 (1955)
- ⁴¹ P. L. Barili, G. Berti, B. Macchia, F. Macchia et L. Monti, *J. Chem. Soc. C* 1168 (1970)
- ⁴² J. Sicher, M. Tichý, F. Sipos et M. Pankova, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **26**, 2418 (1961)
- ⁴³ N. A. Le Bel et R. F. Czaja, *J. Org. Chem.* **26**, 4728 (1961)
- ⁴⁴ F. D. Greene, C. Chu et J. Walia, *Ibid.* 1285 (1964)
- ⁴⁵ E. Casadevall et P. Moreau, *Bull. Soc. Chem. Fr.* 3595 (1967)
- ⁴⁶ N. L. Allinger, J. Allinger, L. A. Freiberg, R. F. Czaja et N. A. Le Bel, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 5876 (1960)
- ⁴⁷ C. Jambon, *Thèse d'Ingénieur-Docteur*, Orsay (1962)
- ⁴⁸ B. Rickborn et J. Quartucci, *J. Org. Chem.* **29**, 2476 (1964)
- ⁴⁹ M. Camail, *Diplôme d'Etudes Supérieures*, Marseille (1966)
- ⁵⁰ P. Moreau, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2013 et 2021 (1969)
- ⁵¹ H. B. Donahoe et C. A. Vanderwerf, *Organic Synthesis Coll. Vol. IV* 167, Wiley and Sons, New York, 1963 (2^{ème} édition)
- ⁵² J. C. Richer et P. Belanger, *Canad. J. Chem.* **42**, 2398 (1964)
- ⁵³ J. C. Richer et C. Gilardeau, *Ibid.* **43**, 3419 (1965)
- ⁵⁴ J. Herail, *Diplôme d'Etudes Supérieures*, Marseille (1965)