

SYSTEMES DE STRECKER ET APPARENTES—III

ETUDE EN SOLUTION AQUEUSE DE LA STABILITE ET DES CONDITIONS DE SYNTHÈSE DES α -AMINONITRILES TERTIAIRES. IMPORTANCE DES PROTONS PORTES PAR LE GROUPEMENT AMINE

J. TAILLADES^a et A. COMMEYRAS*

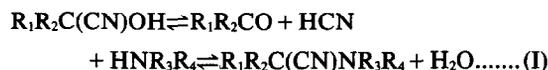
Laboratoire "Intermédiaires Réactionnels et Mécanismes de Réactions", dépendant de l'Université de Montpellier II—Place E. Bataillon 34060—Montpellier Cedex, France

(Received in France 18 February 1974; Received in the UK for publication 22 April 1974)

Résumé—L'étude de la variation de la constante apparente K' en fonction du pH et de la température a permis d'analyser les conditions optimum de synthèse en solution aqueuse des α -alcoylaminonitriles. Les constantes K d' α -aminonitriles différemment substitués à l'azote ont pu être corrélées en fonction de deux paramètres: l'effet stérique, et inductif des substituants, de l'amine et le nombre d'hydrogènes portés par l'azote de l'amine.

Abstract—Equilibrium constants for the formation of N-substitued tertiary α -aminonitrile are correlated by two parameters, the steric and inductive effect of amine substituent and the number of hydrogens carried by the amine nitrogen. Optimal conditions of synthesis of these compounds in aqueous solution are deduced.

L'étude du processus de décomposition¹ des α -aminonitriles tertiaires et réversiblement de formation² à partir d'une cétone, d'acide cyanhydrique et d'ammoniaque (ou d'une amine) en solution aqueuse nous a permis de dégager le mécanisme de la réaction globale (I) et de mettre en évidence dans le cours de cette réaction un intermédiaire du type imine-ion iminium.



Nous avons également montré que la cyanhydrine qui apparaît dans le milieu réactionnel n'est pas un intermédiaire dans la formation de l' α -aminonitrile mais un produit de compétition au niveau du composé carbonylé.

Si l'étude de la stabilité des produits d'addition amine-composé carbonylé³ ou acide cyanhydrique-composé carbonylé⁴ ont fait indépendamment l'objet d'études détaillées, l'équilibre entre l' α -aminonitrile et le système global amine-acide cyanhydrique-composé carbonylé n'a, à notre connaissance, jamais été étudié quantitativement en solution aqueuse et cependant, cet équilibre nous paraît être un des facteurs importants du passage du composé carbonylé à l'acide aminé correspondant selon la réaction de Strecker.

Dans ce mémoire, nous étudions, dans une zone de pH comprise entre 8 et 12 pour laquelle l'équilibre (I) est déplacé vers la droite, la stabilité de quelques α -aminonitriles tertiaires en fonction du pH et des substituants de l'amine ou du composé carbonylé.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Détermination des constantes de formation des α -alcoylaminonitriles tertiaires

Dans l'équilibre de formation en solution aqueuse des α -aminonitriles (II)



la concentration des trois réactifs: composé carbonylé, amine et acide cyanhydrique intervient de façon symétrique dans la détermination de la concentration en α -aminonitrile à l'équilibre.

En effet, si K' est à un pH et à une température donnée la constante apparente de l'équilibre, et a_c , b_c et x_c respectivement les concentrations à l'équilibre en acétone, cyanure plus acide cyanhydrique, amine plus ion ammonium et α -aminonitrile, nous avons:

$$K' = \frac{x_c}{a_c \cdot b_c \cdot c_c} \quad (1)$$

La détermination de la constante K' à température constante (34°C) en fonction du pH du milieu

*Ce mémoire constitue une partie de la Thèse de Doctorat-es-Sciences de J. Taillades, (N° d'ordre C.N.R.S. A.O. 8318).

réactionnel donne pour chacun des systèmes étudiés: acétone, cyanure alcalin, et ammoniacque (Figure 1a) ou méthylamine (Figure 1b) ou diméthylamine (Figure 1c) une courbe en forme de cloche.

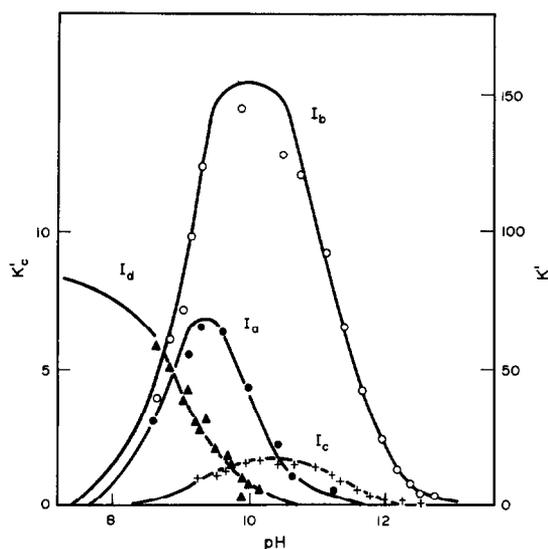


Fig 1. Variation de K' (ordonnée de droite) en fonction du pH du milieu réactionnel à une force ionique constante de 0.7 M et à une température de 34°C. Courbes théoriques (calculées par l'équation 3) et points expérimentaux concernant d'une part l' α -aminoisobutyronitrile (Fig 1a), l' α -méthylaminoisobutyronitrile (+ Fig 1b), et l' α -diméthylaminoisobutyronitrile (+ Fig 1c).

Variations de K'_d (ordonnée de gauche Fig 1d) relatives à la formation de l'acétone-cyanhydrine dans chacun de ces trois cas.

La variation de la constante expérimentale K' en fonction du pH ne peut être analysée correctement que par la connaissance de la nature des différentes espèces réactives intervenant au cours de la formation de l' α -aminonitrile et plus particulièrement si ces espèces interviennent sous forme acide ou basique. Nous avons précédemment montré^{1,2} que la réaction de formation des α -aminonitriles procède par plusieurs étapes consécutives et équilibrées schématisées par les réactions (III), (IV), (V):



Dans un premier temps, l'attaque non catalysée de l'amine sous forme basique conduit rapidement à un α -aminoalcool qui se dissocie ensuite lentement pour conduire à un ion iminium avec départ de OH^- . Le processus se poursuit par une attaque

du cyanure sur un ion iminium plus ou moins bien différencié selon le degré de substitution de l'amine pour conduire finalement à l' α -aminonitrile.

Sur la base de ces équations la constante K de formation des α -aminonitriles est alors définie par l'équation (2):

$$K = \frac{X_c[OH^-]}{a_c \cdot b_c \frac{K_2}{[H^+] + K_2} \cdot c_c \frac{K_1}{[H^+] + K_1}} \quad (2)$$

dans laquelle K_1 est la constante d'acidité de l'ion ammonium, K_2 la constante d'acidité de l'acide cyanhydrique. Les quantités $b_c \cdot K_2 / ([H^+] + K_2)$ et $c_c K_1 / ([H^+] + K_1)$ sont respectivement les concentrations en amine libre et en cyanure à l'équilibre. La constante d'acidité de l' α -aminonitrile n'intervient pas dans cette équation étant donné que l' α -aminonitrile dans la zone de pH étudiée (8-12) est quasi-totalement sous forme basique.¹

L'expression de la constante K en fonction des différents paramètres définissant le milieu réactionnel permet d'obtenir théoriquement la variation de K' en fonction du pH du milieu réactionnel.

$$K' = \frac{X_c}{a_c \cdot b_c \cdot c_c} = K \frac{K_1 K_2}{[OH^-]([H^+] + K_1)([H^+] + K_2)} \quad (3)$$

L'équation 3 permet en effet de retrouver théoriquement, à la constante K près, le tracé des courbes expérimentales 1 dont la position en abscisse dépend de la basicité de l'amine utilisée et dont le sommet, correspondant à une valeur maximum de la concentration en α -aminonitrile à l'équilibre, se situe à une valeur du pH pour lequel la dérivée de K' par rapport à H^+ est nulle c'est à dire pour:

$$pH \text{ optimum} = \frac{1}{2}(pK_1 + pK_2) \quad (4)$$

Dans nos conditions expérimentales, la valeur du pH optimum mesuré et calculé par l'équation (4) est en effet de 9.4 pour l' α -aminoisobutyronitrile, 10.1 pour le composé N-méthylé, et 10.3 pour le composé N-diméthylé.

De plus, indépendamment de la valeur de la constante K , on peut constater que la zone de pH dans laquelle l' α -aminonitrile est stable en solution aqueuse et qui est fixée par la valeur absolue de la quantité $(pK_2 - pK_1)$ est d'autant plus étroite que le pK de l'ion ammonium utilisé est voisin de celui de l'acide cyanhydrique.

Nous donnons dans le Tableau 1, les valeurs des constantes K de formation des α -aminonitriles obtenues à partir des systèmes acétone, cyanure alcalin, ammoniacque ou amine primaire (méthyl; éthyl; isopropylamine) ou amine secondaire (diméthyl- ou diéthylamine) et à titre de comparaison, les constantes K correspondant à la for-

Tableau 1. Constantes d'équilibre K définies par l'équation 2 et relatives à la formation à 34°C en solution aqueuse d' α -aminonitriles diversément substitués à l'azote. (*Valeur approchée déterminée en présence d'un excès d'acétone, et extrapolée à concentration nulle en acétone). (**Valeur très faible, inférieure à $10^{-3}M^{-1}$)

| R_1R_2NH R_1R_2CO | NH_3 | NH_2Me | NH_2Et | $NH_2i.Pr$ | $NHMe_2$ | $NH Et_2$ |
|--------------------------|--------|----------|----------|------------|----------|-----------|
| $(CH_3)_2CO$ | 0.0131 | 0.546 | 0.424 | 0.0107 | 0.0515 | 0.0009 |
| $CH_3COC_2H_5$ | 0.028 | 0.34 | 0.228 | 0.002* | 0.020 | ** |
| $(C_2H_5)_2CO$ | 0.040 | 0.30 | 0.160 | ** | 0.0022 | ** |

mation des α -aminonitriles dérivés de la méthyléthylcétone ou de la diéthylcétone.

Dans le cas de la tertio-butylamine la constante K correspondante à 34°C est extrêmement faible et n'a pu être mesurée dans nos conditions expérimentales.

L'étude thermodynamique du milieu réactionnel défini par l'équation (II) n'est pas complète. Nous avons montré² qu'il apparaissait compétitivement au niveau de l'acétone, la cyanhydrine correspondante dont le mécanisme de formation est connu depuis longtemps⁵ et qui dans nos conditions expérimentales, à des pH inférieurs à 10.5, apparaît dans le milieu réactionnel selon la réaction (VI).



La constante apparente K'_c de formation de la

Ces valeurs sont cependant légèrement inférieures (pratiquement à la limite de l'erreur commise) à celle que l'on peut mesurer en l'absence d'amine. Nous avons, en effet, pu mesurer à 34°C cette valeur à partir du système acétone-acide cyanhydrique qui est égale à 10.6. Cette constante d'équilibre est d'ailleurs compatible avec les valeurs données dans la littérature qui varient entre 12.6 et 15.4.⁶ Plus récemment, une valeur de 14 a été proposée par Miller³ à 25°C.

Application à la synthèse des α -alcoylaminonitriles tertiaires

La synthèse à partir des composés carbonylés des α -aminonitriles tertiaires, connue depuis fort longtemps,⁷ est réalisée généralement par l'une des trois voies d'accès suivantes A⁸, B⁹, C¹⁰.



cyanhydrine est définie par:

$$K'_c = \frac{d_c}{a_c c_c} \quad (5)$$

(d_c étant la concentration en cyanhydrine à l'équilibre, a_c et c_c sont définis comme précédemment). La variation de la constante K'_c en fonction du pH peut être analysée dans la zone de pH étudiée par une expression de la forme:

$$K'_c = K_c \frac{[H^+]}{[H^+] + K_1} \quad (6)$$

qui permet de retrouver la courbe expérimentale (Fig 1d) et dans laquelle K_c est la constante de formation de l'acétone cyanhydrine et le terme $[H^+]/[H^+] + K_1$ est caractéristique de la concentration en acide cyanhydrique.

Les valeurs de K_c relatives à l'équilibre (VI) sont pratiquement indépendantes de la nature de l'amine présente dans le milieu réactionnel et sont respectivement égales à 8.1; 7.4; et 7.1 à 34°C pour les systèmes comportant NH_3 , NH_2Me , ou $NH Me_2$.

Les voies d'accès B et C moins immédiates que A ont, semble-t-il, été envisagées en raison des difficultés rencontrées dans certains cas, lors de l'application de cette dernière. De plus, le fait que la réaction entre le composé carbonylé et l' α -aminonitrile soit équilibrée en solution aqueuse rend les voies B et C ambiguës.

La multiplication de ces méthodes ne semble pas, en fait, avoir été profitable à l'amélioration des rendements qui restent dans de nombreux cas médiocres.¹¹ On note selon l'auteur et le composé à préparer, une diversification des conditions expérimentales utilisées, sans que rien ne soit apporté à la compréhension des différents facteurs, susceptibles d'améliorer le rendement de ces réactions.

Les résultats rassemblés dans la première partie de ce mémoire permettent de déterminer les paramètres qui doivent être contrôlés pour obtenir en solution aqueuse le rendement maximum en α -aminonitrile: (a) Le pH du milieu doit être ajusté au pH optimum défini par l'équation (4) dans le cas

des composés N-alcoylés. Dans le cas des composés non substitués à l'azote, il est nécessaire (Figures 1a et 1d) de se placer à des pH supérieurs (10-20) afin d'éviter dans le milieu l'apparition de la cyanhydrine; (b) La réaction étant exothermique (Tableau 5) un abaissement de température favorise la formation des α -aminonitriles surtout dans le cas des composés pour lesquels la réaction de formation est même dans ces conditions suffisamment rapide; (c) Nous avons vérifié expérimentalement, à un pH fixe, les prévisions que l'on peut déduire de l'équation (1) selon laquelle la concentration en α -aminonitrile à l'équilibre croît lorsqu'on augmente la concentration de l'un ou de deux des constituants initiaux du mélange.

Il faut enfin noter que le rendement de la réaction de formation d' α -alcoylaminonitriles tertiaires n'est que peu sensible à la solubilité dans l'eau du composé carbonyle utilisé; ainsi les rendements sont pratiquement identiques pour les α -aminonitriles obtenus à partir de l'acétone (solubilité infinie) et de la 4-t-butylcyclohexanone (pratiquement insoluble). Le rendement de la réaction est par contre beaucoup plus sensible à l'encombrement stérique à la fois de l'amine et du composé carbonyle. Quelques résultats concernant la synthèse des α -aminonitriles tertiaires sont donnés dans le Tableau 6 (Partie expérimentale).

DISCUSSION DES RESULTATS

La variation des constantes d'équilibre expérimentales K' de formation des α -aminonitriles tertiaires interprétée par la variation en fonction du pH de la concentration des différentes espèces acido-basiques intervenant dans la formation des α -aminonitriles: cyanure, amine, ion hydroxyle, est cohérente avec les résultats présentés précédemment concernant la réaction de formation² et de décomposition¹ des α -alcoylaminoisobutyronitriles en solution aqueuse. En conséquence, la variation de K' selon une courbe en forme de cloche liée à la présence sur ces composés de deux groupements (cyanure, et amine aliphatique) de basicité relativement voisine est très caractéristique. En effet, les α -alcoylaminonitriles tertiaires, ont en solution aqueuse, un domaine de stabilité très limité (pH compris entre 8 et 12) mais aussi dans nos conditions expérimentales, (et

contrairement aux α -aminonitriles secondaires dérivés d'aldéhydes) ils ne subissent pratiquement pas en milieu basique (pH supérieur à 12) l'hydrolyse compétitive du nitrile pour conduire à l'amide puis à l'acide α -aminé.

La discussion quantitative des constantes d'équilibre K de formation des α -aminonitriles à partir de composés cétoniques, de cyanure alcalin, et d'amine, peut être abordée sur la base d'au moins trois paramètres caractéristiques de l'amine utilisée: l'encombrement stérique des substituants portés par l'azote, leur effet inductif, mais aussi un paramètre qui dépend du type d'amine utilisée (ammoniacque, amine primaire, ou secondaire).

A cet effet, nous avons rassemblé dans le Tableau 2, les paramètres thermodynamiques relatifs à la formation des α -aminoisobutyronitriles non substitués à l'azote, N-méthylé, et N-diméthylé.

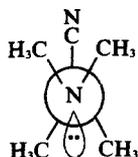
Si l'enthalpie de formation des α -aminoisobutyronitriles décroît de façon régulière du composé non substitué au composé N-diméthylé, par contre, les énergies libres de formation correspondantes font état d'une inversion au niveau des composés N-méthylé et N-diméthylé. Cette inversion est due à la brusque variation du terme entropique, dans le cas du composé N-diméthylé. Ainsi, les $\Delta S'$ correspondant au composé non substitué ou N-méthylé sont du même ordre de grandeur (0 et -7 U.e.) par contre, pour le composé N-diméthylé, la valeur de $\Delta S'$ est fortement négative (-30 U.e.). Nous obtenons à ce niveau le même phénomène que celui observé pour les ΔS^\ddagger d'activation relatives à la réaction de décomposition des α -aminonitriles.¹ Dans les deux cas, les entropies d'activation et de réaction sont fonction de la présence ou de l'absence d'hydrogène sur l'azote de l'amine. Nous avons attribué cette entropie d'activation fortement négative dans le cas de l' α -aminonitrile N-diméthylé à une participation déjà importante à l'état de base du doublet libre de l'azote au départ de l'ion cyanure.

Cette participation dès l'état de base imposerait à la molécule une conformation privilégiée tant du point de vue stérique qu'électronique, pour laquelle le doublet libre de l'azote et la liaison C-CN seraient antiparallèles. On peut dans ces conditions

Tableau 2. Valeur des énergies libres de formation ΔG à 307° K. des α -amino-, méthylamino- et diméthylaminoisobutyronitriles ainsi que des enthalpies $\Delta H'$ et des entropies $\Delta S'$ correspondantes, *(les valeurs de $\Delta H'$ et $\Delta S'$ relatives à l' α -aminoisobutyronitrile sont prises comme référence, voir partie expérimentale)

| $(CH_3)_2C(CN)NR_1R_2$ | ΔG Kcal/M | $\Delta H'$ Kcal/M | $\Delta S'$ u.e. |
|------------------------|-------------------|--------------------|------------------|
| $R_1 = R_2 = H$ | 2.7 | 0* | 0* |
| $R_1 = H, R_2 = Me$ | 0.4 | -4 | -7 |
| $R_1 = R_2 = Me$ | 1.8 | -10 | -30 |

penser que l'empêchement à la libre rotation autour de la liaison C-N (CH₃)₂ serait responsable de l'entropie fortement négative observée.



La stabilisation entropique pour les composés non substitué à l'azote ou N-méthylé, c'est-à-dire, possédant au moins un hydrogène sur la fonction amine nous semble liée à un phénomène de solvation de l' α -aminonitrile par liaison hydrogène. Pour essayer d'approcher quantitativement l'influence de ce facteur sur la stabilité des α -aminonitriles diversément substitués à l'azote, nous avons pris comme paramètre caractéristique des amines utilisées les énergies libres de formation ΔG_B en phase gazeuse des complexes amine aliphatique triméthylbore déterminés par Brown.¹²

Ce dernier système a d'ailleurs été souvent pris en référence dans la réactivité¹³ d'amines sur différents substrats pour évaluer à la fois l'influence stérique et inductive des substituants portés par l'azote, en éliminant les effets de solvation. Ainsi, dans la série des α -aminonitriles dérivés d'amines primaires, (méthyl-, éthyl-, isopropyl- et tertio-butylamine) où l'encombrement stérique autour de l'azote est le facteur prédominant, il paraît exister une variation parallèle entre ΔG et ΔG_B (Tableau 3). Par contre, les α -aminonitriles dérivés en particulier de l'ammoniaque ou de la diméthylamine s'écartent notablement de cette corrélation.

Nous avons attribué cet écart, à une différence de solvation des α -aminonitriles différemment substitués à l'azote. En se basant sur le travail de Condon¹⁴ relatif à l'influence de l'hydratation sur la détermination a priori du pK_a des amines, on peut en première approximation évaluer la différence d'énergie d'hydratation entre les α -aminonitriles

*Les trois coefficients de cette équation ont été calculés à partir des valeurs de ΔG relatives à l' α -amino-, l' α -méthylamino- et l' α -diméthylaminoisobutyronitrile, connues avec une précision suffisante et chacune caractéristique d'un type d'amine donné. La corrélation résultante a été ensuite optimisée par la méthode des moindres carrés de telle façon que l'écart entre les valeurs expérimentales et théoriques soit minimum.

différemment substitués à l'azote et l'amine correspondante en fonction du nombre (n) d'hydrogènes portés par l'azote de l'amine. Sur cette base, nous avons pu relier les différentes valeurs des constantes d'équilibre obtenues aux deux paramètres n et ΔG_B caractéristiques de l'amine. Dans la série des α -alcoylaminoisobutyronitriles les ΔG de six α -aminonitriles différents (primaire, secondaires, tertiaires) peuvent être corrélés (Fig 2) avec une

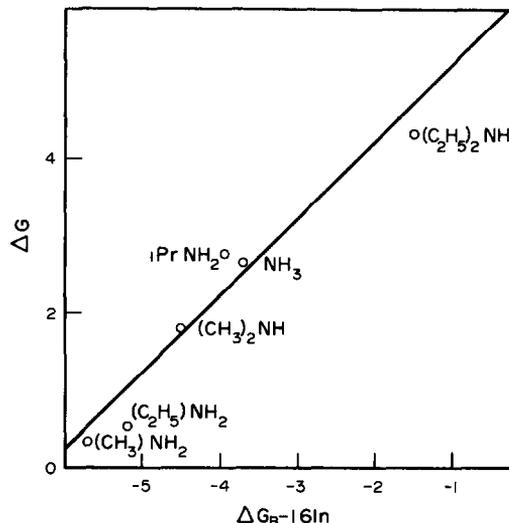


Fig 2. Variation de l'énergie libre de formation (ΔG à 307°K) des α -alcoylaminoisobutyronitriles en fonction du paramètre ($\Delta G_B - 1.61 n$) caractéristiques de l'amine utilisée, ammonaque, méthyl-, éthyl-, isopropylamine, diméthyl-, et diéthylamine. (Les valeurs de ΔG_B sont données dans le Tableau 3; n est le nombre d'hydrogènes présents sur l'amine).

précision convenable par l'équation* suivante:

$$\Delta G = 5.98 + 0.94 (\Delta G_B - 1.61 n)$$

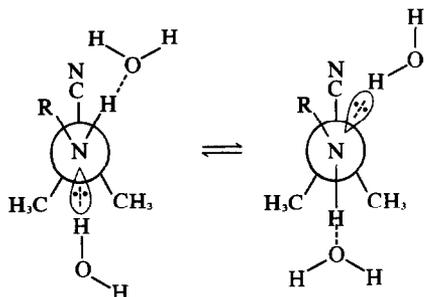
Cette équation dans laquelle le coefficient de ΔG_B est positif met bien en évidence le parallélisme entre les valeurs de ΔG et ΔG_B , c'est-à-dire que la stabilité de l' α -aminonitrile croît avec l'effet donneur du substituant de l'amine et décroît avec l'importance stérique de ce substituant.

L'influence stabilisante de l'hydratation des α -aminonitriles qui apparemment est le facteur déterminant de l'entropie de la réaction $\Delta S'$, et qui

Tableau 3. Comparaison en fonction de la nature de l'amine des énergies libres de formation en solution aqueuse (ΔG à 307°K) des α -alcoylaminoisobutyronitriles et des énergies libres de formation ΔG_B à -373°K des complexes amine aliphatique-triméthylbore déterminés par Brown¹²

| Amine | NH ₃ | (CH ₃)NH ₂ | (C ₂ H ₅)NH ₂ | (CH ₃) ₂ CHNH ₂ | (CH ₃) ₂ NH | (C ₂ H ₅) ₂ NH |
|---------------------|-----------------|-----------------------------------|---|---|------------------------------------|--|
| ΔG Kcal/M | 2.66 | 0.37 | 0.53 | 2.78 | 1.82 | 4.29 |
| ΔG_B Kcal/M | 1.14 | -2.50 | -1.97 | -0.74 | -2.88 | 0.14 |

pour une série donnée d'amines est pratiquement indépendante de l'encombrement stérique autour de l'azote, croit avec le nombre n de protons présents sur l'amine. En effet, les sites de solvata-tion (le doublet et les hydrogènes de l'amine) étant indiscernables, on peut penser que lorsque le nombre d'hydrogène sur l'azote de l' α -aminonitrile croit, la conformation destabilisante dans laquelle le doublet libre de l'azote est antiparallèle avec la liaison C-CN est moins facilitée que dans le cas du composé N-diméthylé de par l'échange très rapide des protons de l'amine avec le milieu.¹⁵



L'analyse, pour une amine donnée, de l'influence du composé carbonylé sur la stabilité des α -aminonitriles correspondants peut être effectuée à partir des données de la Fig 3 relatives à l'énergie libre de formation d' α -aminonitriles dérivés de l'acétone, de la butanone-2, et de la pentanone-3.

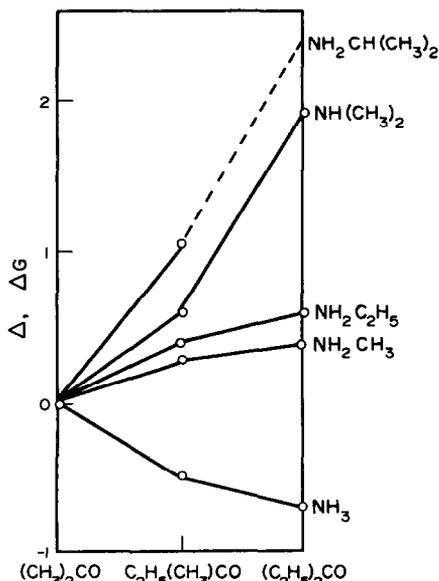
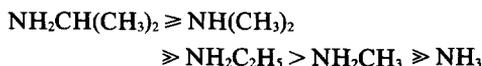


Fig 3. Variation en fonction de la nature de l'amine (ammoniaque, méthylamine, éthylamine, isopropylamine, diméthylamine) de la différence d'énergie libre $\Delta(\Delta G)$ entre les α -aminonitriles dérivés de la butanone-2 ou de la pentanone-3 et ceux dérivés de l'acétone.

$$*\Delta(\Delta G) = \Delta G_{R_1R_2C(CN)NR_{3M}} - \Delta G_{(CH_3)_2C(CN)NR_{3M}}$$

Dans cette Figure, on peut constater que l'effet de la substitution du composé carbonylé sur la stabilité de l' α -aminonitrile correspondant dépend de l'amine utilisée. Ainsi, on peut observer dans le cas de l'ammoniaque une stabilisation des α -aminonitriles avec la substitution du composé carbonylé; une légère destabilisation dans le cas des composés N-méthylé ou N-éthylé, et une destabilisation franche au niveau des composés N-diméthylé et N-isopropylés. Il apparaît donc lorsqu'on augmente la substitution du composé carbonylé, deux effets opposés sur la stabilité des α -aminonitriles. Le premier effet stabilisant, important au niveau des α -aminonitriles non substitués à l'azote, peut être attribué à l'effet inductif donneur des substituants du carbone tertiaire qui défavorise la participation électronique du doublet libre de l'amine au départ de CN^- .

Le second effet destabilisant, qui apparaît lorsque l'amine devient de plus en plus substituée peut être attribué à une interaction stérique grandissante avec les substituants du carbone tertiaire. On peut ainsi (Fig 3) obtenir une échelle de l'encombrement stérique de l'amine, facteur important de la stabilité des α -aminonitriles tertiaires, dans l'ordre suivant:



Cet ordre est d'ailleurs dans le cas de l'ammoniaque et des amines primaires, en accord avec les paramètres stériques E_s de Taft¹⁶ relatifs au substituant isopropylé, éthylé, méthylé et hydrogène.

PARTIE EXPERIMENTALE

Détermination des constantes d'équilibre apparente K'

Pour chaque solution étudiée, on effectue le mélange acétone, cyanure de potassium et amine à des concentrations toujours voisines de 0.2 M pour chacun de ces réactifs et l'on ajoute à cette solution stable en milieu basique la quantité nécessaire de KCl pour se ramener à une force ionique constante de 0.7 M, compte tenu de la quantité d'HCl normal qui sera ajouté. L'addition de la quantité de HCl voulue est effectuée et le volume du mélange est ajusté à 50 ml par addition d'eau distillée. Après homogénéisation de la solution et équilibration à la température de la mesure, on détermine le pH de la solution. Ensuite, 0.5 ml de cette solution sont prélevés dans un tube de RMN et analysé directement à l'aide d'un spectrographe RMN (Varian T 60) à une température de 34°C. En effet, à l'équilibre il est alors possible par intégration d'évaluer directement dans le milieu réactionnel la concentration des réactifs amine et acétone, et celle des produits α -aminonitrile et acétone-cyanhydrine. La concentration en cyanure total est évaluée en effectuant la différence entre la concentration en cyanure de potassium introduite dans le milieu et la somme des concentrations en acétone-cyanhydrine et α -aminonitrile. De plus, pour chaque mesure, dans le cas des amines primaires et secondaires, nous vérifions qu'effectivement la somme des concentrations en amine restante et en α -aminonitrile est bien égale à la concentration initiale en amine.

Dans le Tableau 4, nous rapportons à titre d'exemple, les données relatives au système acétone-méthylamine-cyanure de potassium à une force ionique voisine de 0.7 et à une température de 34°C.

Tableau 4. Valeur des constantes apparentes K' de formation de l' α -méthylaminoisobutyronitrile à 34°C en fonction du pH du milieu réactionnel et des constantes K calculées par l'équation (3). Valeurs des constantes de formation K' à 34°C de l'acétone cyanhydrine en fonction du pH et des constantes K_c calculées par l'équation (5)

| pH | $K'M^{-2}$ | KM^{-1} | K_cM^{-1} | K_cM^{-1} |
|-------|------------|-----------|-------------|-------------|
| 12.69 | 3.37 | 0.36 | * | |
| 12.51 | 5.01 | 0.36 | * | |
| 12.36 | 8.75 | 0.45 | * | |
| 12.16 | 14.1 | 0.48 | * | |
| 11.97 | 24.9 | 0.58 | * | |
| 11.70 | 43 | 0.62 | * | |
| 11.42 | 65 | 0.61 | * | |
| 11.13 | 92 | 0.61 | * | |
| 10.76 | 122 | 0.63 | * | |
| 10.51 | 128 | 0.60 | * | |
| 9.87 | 145 | 0.68 | 0.28 | 7.3 |
| 9.29 | 124 | 0.80 | 1.07 | 6.9 |
| 9.19 | 99.5 | 0.71 | 3.04 | 7.5 |
| 9.04 | 72.9 | 0.61 | 3.94 | 7.2 |
| 8.85 | 62.2 | 0.68 | 5.08 | 7.8 |
| 8.65 | 41.2 | 0.62 | 5.94 | 7.8 |

Tableau 5. Variation de la constante apparente K' de formation des α -aminoisobutyronitriles en fonction de la température à un pH de 10.40 et à une force ionique de 0.7 M. *(valeur de K' mesurée en RMN)

| $K'M^{-2}$ ($CH_3C(CN)NR_3R_4$) | $K'_{50^\circ C}$ | $K'_{100^\circ C}$ | $K'_{150^\circ C}$ | $K'_{200^\circ C}$ | $K'_{240^\circ C}$ |
|--------------------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| $R_3 = R_4 = H$ | 209 | 141 | 57 | 16.5 | 9.1* |
| $R_3 = H, R_4 = CH_3$ | 1060 | 800 | 420 | 220 | 128* |
| $R_3 = R_4 = CH_3$ | 149 | 89 | 23 | 8.1 | 6.5* |

Variation de K' en fonction de la température

La variation de la constante apparente K' de formation des α -aminoisobutyronitriles en fonction de la température (Tableau 5) est mesurée en U.V. par la variation de la concentration de l'acétone à l'équilibre ($\lambda_{max} = 264 \text{ nm}$) à un pH de 10.80 pour lequel la concentration en acétone cyanhydrine à l'équilibre est négligeable.

Tableau 6. Rendement de la réaction de formation d' α -aminonitriles à partir d'un mélange équimolaire d'acétone, d'amine, de cyanure alcalin. *rendement obtenu en doublant la concentration en amine et en cyanure de sodium par rapport à la concentration en méthyl-isopropylcétone

| Amine Cétone | NH_3 | NH_2CH_3 | $NH(CH_3)_2$ |
|-----------------------------|--------|------------|--------------|
| $(CH_3)_2CO$ | 72 | 95 | 95 |
| $CH_3CO \text{ CH}(CH_3)_2$ | 45 | 66 | 30 - 75* |
| Cyclohexanone | 75 | 86 | 83 |

Les paramètres thermodynamiques de la réaction de formation des α -aminoisobutyronitriles sont obtenus par l'étude de la variation de $\log K$ (calculée par l'équation 3) en fonction de $1/T$ en prenant pour référence la valeur de la constante de formation de l' α -aminoisobutyronitrile. Ceci permet de ne faire intervenir dans le calcul de $\Delta H'$ et $\Delta S'$, outre les valeurs expérimentales K' , que la variation des constantes d'acidité de l'ion ammonium,¹⁷ méthylammonium,¹⁸ et diméthylammonium¹⁹ en fonction de la température.

Synthèse d' α -aminonitriles tertiaires

Les α -aminonitriles sont obtenus par réaction en quantité équimolaire de composé carbonylé, d'amine et de cyanure alcalin (généralement à la concentration d'environ 1 mole/litre). Le pH du milieu réactionnel est ensuite ajusté à 11 dans le cas des α -aminonitriles dérivés de la méthylamine, ou de la diméthylamine et à 10.2 pour les α -aminonitriles dérivés de l'ammoniaque par addition à froid d'acide chlorhydrique ($\approx 10 \text{ N}$). Dans le cas des dérivés de la méthyl ou de la diméthylamine pour lesquels la réaction est relativement rapide le mélange réactionnel est maintenu à environ 0°C., pendant quelques minutes sous une bonne agitation. Dans le cas des dérivés de l'ammoniaque, pour lesquels la réaction est plus lente, le mélange réactionnel est laissé à température ambiante pendant une à deux heures sous agitation. Nous donnons dans le Tableau 6 quelques résultats concernant les rendements en α -aminonitriles obtenus après extraction du mélange réactionnel et distillation sous pression réduite du produit brut.

BIBLIOGRAPHIE

- J. Taillades et A. Commeyras, *Tetrahedron* **30**, 127 (1974)
- J. Taillades et A. Commeyras, accepté pour publication au *Tetrahedron*
- G. Schlesinger et L. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3725 (1973)
- E. G. Sander et W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6154 (1968)
- A. Lapworth, *J. Chem. Soc.* **85**, 1206 (1904)
- W. J. Svirbely et J. F. Roth, *Anal. Chem.* **26**, 1377 (1954)
- A. Strecker, *Ann.* **75**, 28 (1850)
- H. Biltz et K. Slotta, *J. Prakt. Chem.* **113**, 241 (1926)
- Zelinski et Stadnikoff, *Ber.* **39**, 1722 (1906)
- E. Knoevenagel et E. Mercklin, *Ber.* **37**, 4089 (1904)
- M. Freilander et R. H. Hasbrouck, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 696 (1960)
- H. C. Brown et G. K. Barbaras, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 6 (1953)
- R. H. Hill et T. L. Crowell, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2284 (1956)
- F. E. Condon, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4481 (1965)

- ¹⁵J. S. Anderson, R. H. Purcell, T. G. Pearson, A. King, F. W. James, H. J. Emeléus, et H. V. A. Briscoe, *J. Chem. Soc.* 1492 (1937)
- ¹⁶R. W. Taft, *Steric Effects in Organic Chemistry*, M. S. Newman (Ed), Wiley, 1956
- ¹⁷R. g. Bates, et G. D. Pinching, *J. Res. Nat. Bur. Stand.* **40**, 405 (1948)
- ¹⁸D. H. Everett et W. F. K. Wynne-Jones, *Proc. Roy. Soc. A* 177, 499 (1941)