

MECANISME D'EPIMERISATION DES CETONES CYCLIQUES α -HALOGENEES EN MILIEU ACIDE—VI

CINÉTIQUES D'ÉNOLISATION ET DE MIGRATION DE L'ATOME DE CHLORE DE LA POSITION - 2 À LA POSITION - 9 DES CHLORO-2a ET 2e DÉCALONES-1 TRANS. STÉRÉOCHIMIE ET MÉCANISME DE LA MIGRATION.

P. METZGER, A. CASADEVALL et E. CASADEVALL*

École Nationale Supérieure de Chimie, Laboratoire Associé au CNRS No. 161, 11, rue P. et M. Curie, 75231 Paris Cedex 05 France

(Received in France 14 June 1974, Received in the UK for publication 16 August 1974)

Résumé—Nous avons effectué à partir des chloro-2a et 2e décalones-1 trans, d'une part, l'étude par RMN, en milieu acide, des vitesses de deutération en α et α' du carbonyle, et d'autre part, l'analyse par chromatographie en phase vapeur des produits formés en fonction du temps, dans le même milieu. Pour ces α -halogénocétone qui subissent un réarrangement, parallèlement à l'épimérisation en C₂, celle-ci s'effectue principalement par coupure de la liaison C₂-H et formation de l'énol, comme lorsqu'il n'y a pas de réarrangement concurrent. Un mécanisme pour le réarrangement dont la stéréochimie a été déterminée a été proposé.

Abstract—The rates of α - and α' -deuteration in acidic medium of 2a-chloro and 2e-chloro-1-decalones have shown, as in the other cases when no rearrangement concurrently occurs, that epimerisation at C₂ involves enol formation. A mechanism for the rearrangement according to kinetic results, is postulated and its stereochemistry determined.

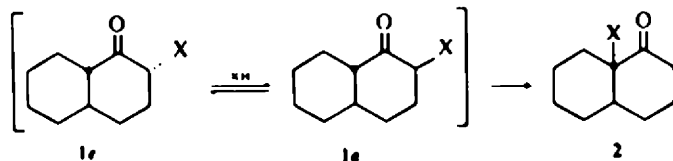
Dans les mémoires précédents de cette série l'étude du mécanisme de l'épimérisation en milieu acide des t-butyl-4 et t-butyl-5 halogéno-2 cyclohexanones a été rapportée. Il a été montré que pour ces composés, l'épimérisation s'effectue par coupure de la liaison C₂-H, passage à l'énol halogène et cétonisation de cet énol.

Le présent mémoire traite de l'épimérisation en milieu acide des halogéno-2 décalones-1 trans*, composés pour lesquels on observe, parallèlement à l'épimérisation, une migration[†] de l'atome d'halogène de la position en α (position - 2) à la position en α' du carbonyle (position - 9) (Schéma 1).

Remarques préliminaires A partir des résultats qui avaient été précédemment observés pour les t-butyl cyclohexanones¹ et de ceux que nous avons obtenus pour les halogéno-3 décalones-2 et les halogéno-2 décalones-1, nous avons pu déterminer quelques uns des facteurs qui interviennent sur le cours de la réaction d'épimérisation

en milieu acide. Nous avons ainsi noté que (a) la position de l'équilibre est fonction de la nature du solvant. Un solvant plus polaire déplace l'équilibre du côté de l'halogénocétone à halogène équatorial. Par ailleurs, pour une cétone donnée le pourcentage d'épimère équatorial croît dans l'ordre Br < Cl < F; (b) l'halogène porté par la cétone influe sur le temps nécessaire pour atteindre l'équilibre: celui-ci, pour une concentration en acide et une cétone données, est atteint d'autant plus rapidement que l'halogène est moins électronégatif; (c) l'équilibre d'épimérisation s'établit d'autant plus vite que la concentration en acide fort est plus élevée. Toutefois, pour une même acidité, la nature de l'anion lié à H⁺ a une importance notable: les hydracides BrH et ClH ont un effet "catalytique" très supérieur à celui d'autres acides protoniques, SO₃H; par exemple; et (d) enfin, la position de l'équilibre et la vitesse avec laquelle il est atteint sont, pour des conditions par ailleurs identiques, fonction de la structure de la cétone.

Pour ce qui est de la migration de l'halogène, c'est la structure de la cétone et plus particulièrement la dissymétrie dans l'environnement immédiat du carbonyle



Schema 1

*Trans qualifie la jonction des cycles.

[†]Pour des cas de réarrangements du même type voir la référence².

pour la cétone non halogénée correspondante, qui semble être à l'origine des réarrangements observés au cours de l'épimérisation en milieu acide des halogénocétones cycliques. Dans le cas des halogéno-2 décalones-1 trans, nous avons de plus constaté que le réarrangement s'accompagne toujours d'un échange d'halogène lorsque l'halogène de l'hydracide utilisé comme catalyseur est plus nucléophile que celui porté par l'halogénocétone.¹⁴

Epimérisation et réarrangement des halogéno-2 décalones-1 trans

Pour les halogénocétones qui ne subissent pas de réarrangement, il a été montré¹⁴ que l'épimérisation s'effectue par coupure de la liaison C₂-H. Dans le cas où la mise en évidence de la migration de l'atome d'halogène apporte la preuve que la liaison C₂-X est également coupée dans les conditions de l'épimérisation, il était intéressant de savoir si la coupure de la liaison C₂-H est ici encore responsable de l'épimérisation, ou bien, si la coupure de la liaison C₂-X est alors à l'origine des produits de la réaction.

Plusieurs mécanismes peuvent dans ce dernier cas être envisagés, nous les avons décrits dans un mémoire précédent.¹⁴ ce sont essentiellement soit un mécanisme de déshalogénéation-rehalogénéation avec comme intermédiaire l'énol α déshalogéné,¹⁵ soit un mécanisme de substitution allylique avec comme "précurseur" le chlorure allylique de l'énol α .^{16,17}

Mise en évidence de la coupure des liaisons C₂-H et C₂-X. Cinétiques de deutération. Dans les travaux antérieurs nous avons, pour étudier la coupure de la liaison C₂-H, effectué les réactions d'épimérisation en milieu deutérié (solvant CH₃CO₂D, catalyseur XD) et suivi par RMN la disparition du signal du proton au pied de l'halogène.

Cette méthode pouvait être appliquée ici, à condition que la migration de l'halogène d' α en α' du carbonyle soit lente par rapport à l'épimérisation.⁸ Dans ces conditions seulement, la disparition du signal du proton au pied de l'halogène pouvait refléter son échange par du deutérium et permettre d'évaluer la vitesse de coupure des liaisons C₂-H et C₂-X.

A priori, l'utilisation de cette méthode de mesure posait donc deux problèmes: celui des vitesses relatives de formation des produits de la réaction et celui de l'identification des signaux des protons en position -2 et -9 sur les spectres des halogénocétones.

1. Vitesses relatives de formation des produits Dans un premier temps nous avons donc déterminé par CPV la nature et les pourcentages respectifs des produits formés

⁸Il était aussi indispensable de vérifier que la disparition du signal ne provenait ni d'une déshalogénéation conduisant à la décalone-1, ni d'une déshydrohalogénéation.

¹⁴Pour certaines conditions de détection il est cependant possible de déceler la présence de décalone 1, mais le pourcentage de ce composé reste, dans les limites de temps indiquées, toujours inférieur à 1%. Nous verrons plus loin que pour des temps de réaction plus longs, plusieurs autres composés, dont le pourcentage global peut atteindre 10%, apparaissent dans le milieu réactionnel.

en fonction du temps dans des milieux réactionnels comparables à ceux que nous envisageons d'utiliser pour les cinétiques de deutération. Les résultats obtenus à partir des deux chloro-2 décalones-1 trans épimères 1a et 1e dans des milieux protonés et deutérés sont rapportés sur les Figs 1-4.

Ces résultats montrent que dans les conditions indiquées sur les figures, les produits des réactions sont, après 4 h, seulement constitués par les trois halogénocétones 1a, 1e et 2¹. Ils montrent que la vitesse de formation de la chloro-9 décalone-1 trans 2 reste lente par rapport à l'épimérisation 1a=1e.

Ces résultats permettent donc d'utiliser, comme cela a été fait précédemment, la méthode RMN pour l'étude cinétique de la coupure de la liaison C₂-H.

2. Identification des protons H-2 et H-9. Si le signal du proton H-2 porté par le même carbone que l'atome de chlore des halogénocétones 1a et 1e est facilement repérable sur les spectres de RMN parce qu'il est fortement déblindé par rapport aux autres protons, il n'en est pas de même pour le signal du proton H-9. En effet, si

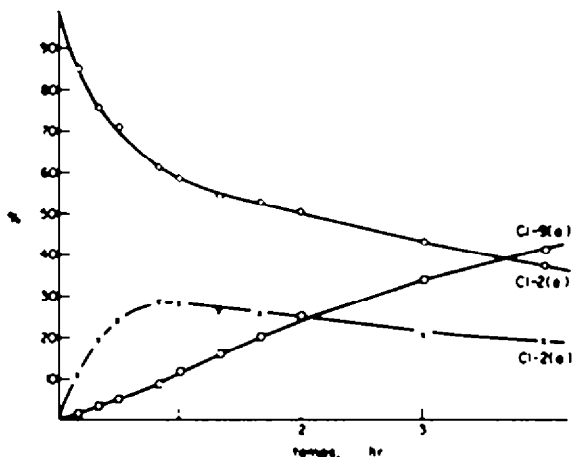


Fig 1 Equilibration de la Cl-2(e) décalone-1 trans dans AcOH/HCl 1.15 N

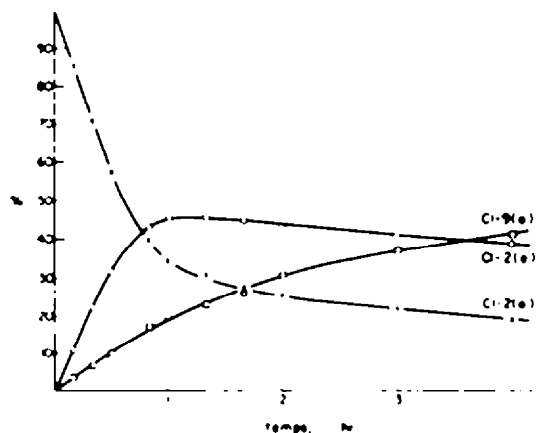


Fig 2 Equilibration de la Cl-2(a) décalone-1 trans dans AcOH/HCl 1.15 N

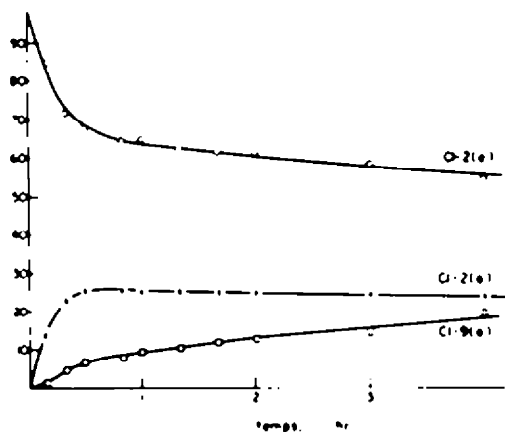


Fig 3 Equilibration de la Cl-2(e) décalone-1 trans dans AcOD/DCI, 15 N

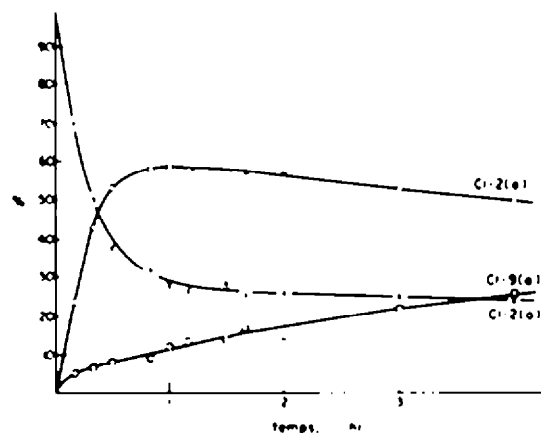


Fig 4 Equilibration de la Cl-2(a) décalone-1 trans dans AcOD/DCI, 15 N

l'on excepte le proton H-2, les autres protons résonnent à des champs compris entre: $1 < \delta < 2.65$ ppm et $1 < \delta < 3$ ppm respectivement pour 1e et 1a. De ces massifs se dégage un signal complexe qui pourrait être attribué soit au proton H-9, soit au proton H-8e*

Afin de préciser la position du signal H-9, nous avons essayé d'utiliser les propriétés particulières des solvants aromatiques.

Comme on peut le constater sur le Tableau 1, cet effet de solvant provoque pour les composés 1e et 1a un glissement plus ou moins important de tous les signaux vers les champs forts*. Il n'était donc pas possible de tirer de conclusion de cette expérience.

Par contre, l'effet de déplacement sélectif des signaux que provoque l'addition d'un complexe de l'europium* nous a permis, par extrapolation de la courbe: $\delta = f$

Ainsi que Williams et Wilson l'indiquent, la grandeur et le signe des déplacements dus à des effets de solvant peuvent être grandement affectés par la présence d'un substituant polaire dans le voisinage du carbonyle

Tableau 1 Identification des signaux des protons dans le voisinage du carbonyle des halogéno-2 décalones-1 trans

δ en ppm	CCL	C ₆ D ₆	CCL, $\frac{(Eu(dpm))}{(cétone)} = 0.53$
H-2a*	4.36	3.93	8.92
1e H-9a	≈ 1.80	$\delta < 2.00$	5.60
H-8e*	2.48	2.06	$4.60 < \delta < 5.10$
H-2e*	4.11	4.08	10.16
1a H-9a*	2.74	2.54	7.98
H-8e		$\delta < 2.00$	7.39

*Protons dont les signaux sont, à 100 MHz, séparés du massif des signaux des autres protons du cycle

((complexe)/(cétone)), de déterminer les déplacements chimiques, à concentration nulle en sel d'europium, des protons H-9 et H-8e pour les deux halogénocétone épimères.

3 Cinétiques de deutération en position -2. La deutération des chloro-2 décalones-1 trans épimères 1a et 1e effectuée directement dans le tube de RMN a été mesurée par l'intermédiaire de l'intégration du signal décroissant du proton H-2. Les déterminations ont été poursuivies jusqu'à 50-70% d'avancement réactionnel (Tableau 2). Tout au long de la cinétique, l'absence du signal du proton H-2 de l'halogénocétone épimère de la cétone de départ, a été soigneusement contrôlée. En effet, si la coupure de la liaison C₂-X était pour une part importante responsable de l'épimérisation (vitesses de coupure et de reformation avec inversion de configuration de la liaison C₂-X supérieures aux vitesses analogues pour la liaison C₂-H), le signal du proton H-2 de l'halogénocétone épimère devrait apparaître sur le spectre, à condition toutefois que la vitesse de coupure de la liaison C₂-H de l'épimère ainsi formé reste lente par rapport à celle de la liaison C₂-X de l'épimère de départ.

Tableau 2 Constantes expérimentales de deutération (énoisotaxation) en position -2

normalité en DCI	k ₂ , 10 ⁴ , en s	
	1e	1a
0.34	1.8	3.4
0.53	2.7	4.7
0.81	4.2	8.4
1.06	5.4	11.2

T = 34°, solvant CH₂CO₂D, (halogénocétone) = 3.5×10^{-2} mole/0.5 ml

Parallèlement, l'analyse par chromatographie en phase vapeur des produits formés à l'issue des cinétiques de deutération a été effectuée. Nous avons ainsi pu observer (Tableau 3) que pour une diminution supérieure à 50% de l'intensité initiale du signal du proton H-2, le pourcentage de chloro-9 décalone-1 reste extrêmement faible. La réaction de migration n'entraîne donc pas une erreur importante sur les constantes de vitesse d'ordre 1 que

Tableau 3. % d'isomères déterminés par CPV à l'issue des cinétiques de deutération en position-2

Produit de départ	(DCI)	% avancement réactionnel	% d'isomères		
			1e	1a	2
	0.34	65	86	12	2
	0.53	63	82	16	2
1e	0.81	57	82	16	2
	1.06	70	85	13	2
1a	0.81	53	36	60	4

nous avons obtenues pour la réaction de deutération (énolisation) des halogéno-2 décalones-1⁹.

L'ensemble de ces résultats nous permet de dire que l'épimérisation observée ici résulte, pour une grande partie, de la coupure de la liaison C₂-H. Nous verrons plus loin que l'intervention d'une substitution directe Cl-Cl ne peut pas être totalement exclue, bien que la participation de ce mécanisme à la réaction demeure toujours très faible.

4 *Cinétiques de deutération en position -9*. L'étude des spectres RMN des chloro-2 décalones-1 nous a montré la difficulté d'une mesure directe de la deutération (énolisation α') au niveau des signaux des protons de jonction H-9, puisque ceux-ci se séparent mal du massif des autres protons. Nous avons donc utilisé une voie détournée pour accéder aux constantes d'énolisation k^* . Pour cela, nous avons suivi la deutération globale en α et en α' par l'intermédiaire de l'intégration du signal du proton acide formé dans le milieu deutérié aux dépens des protons H-2 et H-9. Ceci nous a fourni la constante de deutération globale k^{**} . A partir de cette constante et de la constante k^* précédemment déterminée, nous avons pu déduire la valeur de k^* .

Afin de limiter au maximum l'erreur due à l'épimérisation d'une part, et à la formation concurrente de la chloro-9 décalone-1 d'autre part, la cinétique qui devait nous donner la valeur de k^{**} pour chaque halogénocétone épimère, n'a été suivie que pour un avancement réactionnel de 15%. Dans les conditions de milieu utilisées ((DCI) = 0.2 mole/litre), le pourcentage de la cétone épimère mono deutériée (< 15%) et celui de la chloro-9 décalone-1 qui reste ainsi inférieur à 1%, ne gênent pas la détermination des constantes. Les valeurs obtenues pour la constante du premier ordre k^* sont présentées dans le Tableau 4.

Ces résultats montrent que la coupure de la liaison C₂-H est plus rapide à partir de la chloro-2a que de la chloro-2e. Ceci est, au moins en partie, la manifestation de la différence de basicité que l'on observe généralement entre une cétone à chlore axial et son épimère à chlore équatorial.¹¹ D'autre part, l'orientation préférentielle de l'énolisation en α , déjà observée pour les cétones α -halogénées aliphatiques,¹² est ici plus marquée lorsque la configuration du chlore est équatoriale plutôt qu'axiale. Ce résultat, reflet des facteurs stéréoelectroniques¹⁰ qui

Tableau 4. Constantes, expérimentales de deutération (énolisation) en position-9(α'). ((DCI) = 0.2 M/l)

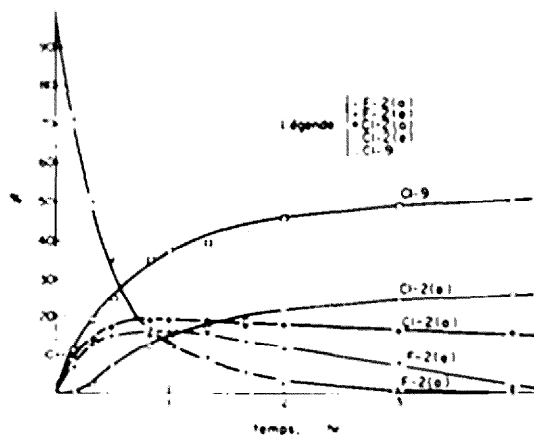
Produit de départ	$k \times 10^3 \text{ s}^{-1}$	
	k^*	k^*/k^*
1a	0.75	$\frac{k_{H-2}}{k_{H-9}} = 1.2$
1e	0.40	$\frac{k_{H-2}}{k_{H-9}} = 5$

interviennent au niveau des coupures des liaisons C-H α et C-H α' , confirme ceux que nous avons obtenus lors d'une étude parallèle par RMN du deutérium.¹¹

Mise en évidence de la coupure de la liaison C-Cl. cinétiques de la migration de l'halogène de la position -2 à la position -9

Résultats expérimentaux. Au cours de l'épimérisation des chloro-2 décalones-1 en présence de HCl ou de DCI comme catalyseur, en raison de la réaction concurrente de coupure de la liaison C₂-H, qui entraîne l'inversion de la configuration du carbone portant l'halogène, la seule manifestation de la coupure de la liaison C₂-X est la formation de la chloro-9 décalone-1. Il convient cependant de noter qu'il n'y a pas identité sur le plan cinétique entre ces deux processus. La preuve de cette non identité peut être trouvée sur la Fig 5 qui montre l'évolution, en fonction du temps, des produits formés lors de l'épimérisation en présence de HCl de la fluoro-2a décalone-1. On observe en effet une substitution en position -2 du fluor par le chlore qui permet d'envisager une substitution similaire Cl-Cl dans le cas de l'isomère chloré (voir plus haut).

Revenons maintenant aux Figs 1, 2, 3, 4 qui représentent l'évolution en fonction du temps, du pourcentage des trois chloro décalones isomères. L'examen de ces figures suscite quelques remarques: (a) On note que la chloro-9 décalone-1 apparaît dès le début de

Fig. 5. Equilibration de la F-2(a) décalone-1 *trans* dans AcOH/HCl 1,15N.

Le rapport des constantes de deutération k^/k^* , -2 est à rapprocher des valeurs rapportées par ailleurs.^{11,12}

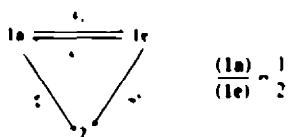
l'équilibration quel que soit la configuration de l'atome de chlore de la cétone de départ, cependant, elle semble se former plus rapidement si l'halogène de la cétone de départ est en configuration axiale plutôt qu'équatoriale. Ce résultat ne permet toutefois pas de dire si la configuration axiale du chlore est nécessaire pour que la migration ait lieu, comme la phase d'induction observée sur la Fig 1 en début de réaction pourrait le laisser penser, ou si seulement la réaction est plus rapide à partir de la chloro-2a qu'à partir de la chloro-2e, comme la montre le net ralentissement de la Fig 4 (pour $t > 10$ mn) quand le pourcentage de chloro-2e devient important; (b) On note d'autre part, que la concentration en chloro-2 décalone-1 épimère se formant aux dépens de la cétone de départ, présente transitoirement un maximum, et décroît pour atteindre une position d'équilibre (Figs 1, 2, 4), caractérisée par la constante:

$$K = \frac{(Cl-2a)}{(Cl-2e)} = \frac{1}{2}$$

(c) Lorsqu'on passe du milieu protoné au milieu deutéré, on observe en début de réaction, une accélération de la vitesse de formation de la cétone épimère de la cétone de départ (Figs 1/3 et 2/4). Cette accélération peut être attribuée à un effet isotopique de solvant qui a pour effet d'augmenter la concentration en acide conjugué de la cétone¹⁴

Par contre, le passage d'un milieu protoné à un milieu deutéré ralentit de façon sensible la vitesse de formation de la chloro-9 décalone-1. Nous reviendrons plus loin sur ce point.

Cinétiques de migration de l'atome d'halogène de la position -2 à la position -9. Le réarrangement en milieu acide des chloro-2 décalones-1 trans peut être représenté par le Schéma 2



Schema 2

Nous avons en effet contrôlé que les réactions $1a \rightarrow 2$ et $1e \rightarrow 2$ sont irréversibles en plaçant la chloro-9 décalone-1 pure pendant un temps très long dans les conditions qui sont celles de sa formation; la présence des isomères $1a$ et $1e$ n'a pas été décelée

¹⁴Parallèlement nous avons déterminé la nature des produits formés dans des conditions correspondant à l'étude cinétique. Pour un temps de réaction supérieur à celui de cette étude, la chromatographie en phase vapeur nous a permis de constater que la chloro-9 décalone-1 trans est le produit essentiel de la réaction. Elle est toutefois accompagnée d'une faible quantité de son isomère cis et des halogéno-2a et 2e décalones-1 cis, ces trois composés (au total environ 10% du produit de la réaction) étant dans des rapports respectifs sensiblement égaux.

¹⁵L'erreur sur cette valeur est de ± 0.5

En général, lorsque l'on a affaire à un système de réactions complexes, comme c'est le cas ici, des artifices expérimentaux sont nécessaires pour simplifier l'analyse mathématique de la cinétique.¹⁵

Comme nous l'avons vu, l'épimérisation est rapide par rapport à la migration. Par ailleurs, les Figs 1, 2, 4 nous ont montré l'existence d'un rapport constant $(1e)/(1a)$. Nous avons donc choisi d'étudier la cinétique de formation de la chloro-9 décalone-1 à partir du mélange équilibré des chloro-2 décalones-1 épimères. Cette étude a été effectuée par RMN, au moyen de l'intégration globale des signaux décroissants des protons H-2e et H-2a. La réaction a été suivie jusqu'à un avancement de 60%. Nous avons contrôlé que le même rapport entre les deux épimères de départ était conservé tout au long de la cinétique.¹⁶

Les résultats obtenus montrent que, pour une normalité en acide fort donnée, la réaction est d'ordre un par rapport à la concentration globale en cétones épimères.

La constante que nous avons obtenue est donc la somme des constantes propres à chaque épimère, assorties de leur coefficient stoechiométrique¹⁷. Sa valeur catalytique $k_{cat} = 6.5 \times 10^{-4} s^{-1}$, a été calculée à partir des constantes expérimentales déterminées à trois concentrations différentes de HCl dans AcOH (Tableau 5)

Tableau 5. Constantes expérimentales de migration du chlore de la position -2 à la position -9

(HCl)	0.60	1.0	1.4
$k_{11} \times 10^4 \text{ en } s^{-1}$	3.9	6.9	8.0

Séréochimie de la migration. Nous avons vu précédemment qu'à partir des courbes rapportées sur les Figs 1, 2, 3, 4, il n'était pas possible de savoir si la migration de l'atome de chlore de la position -2 à la position -9 s'effectuait à des vitesses différentes à partir de chaque chloro-2 décalone-1 épimère (Schéma 2), ou seulement à partir de l'isomère à chlore axial.

Pour un système de réactions du premier ordre, ce qui est bien le cas ici, Hammett¹⁸ propose un traitement des données cinétiques qui, transposé au système que nous étudions, doit permettre en partant respectivement au temps zéro de chaque chloro-2 décalone-1 épimère, de distinguer le système pour lequel la cétone de départ conduit directement à la chloro-9 de celui pour lequel la cétone de départ n'est qu'un intermédiaire. Il suffit pour cela de tracer la courbe: $\log(1-C)/(A_0) = f(t)$ où A_0 est l'épimère seul présent au temps zéro et C le produit de la réaction. Suivant que l'on a $A \rightarrow B \rightarrow C$ ou $A \rightleftharpoons B, A \rightarrow C$; les deux courbes doivent présenter une courbure opposée pour les premiers 20% de réaction.

Les signes opposés des courbes 1 et 2 (Fig 6), qui représentent la formation de la chloro-9 à partir, respectivement, de la chloro-2e et de la chloro-2a (Figs 1 et 2) indiquent que la chloro-9 est formée directement à partir de la chloro-2a et que l'épimère équatorial n'est qu'un intermédiaire dans la réaction considérée.

La réarrangement des chloro-2 décalones-1 résulte donc, de façon très prédominante, d'une migration 1-3

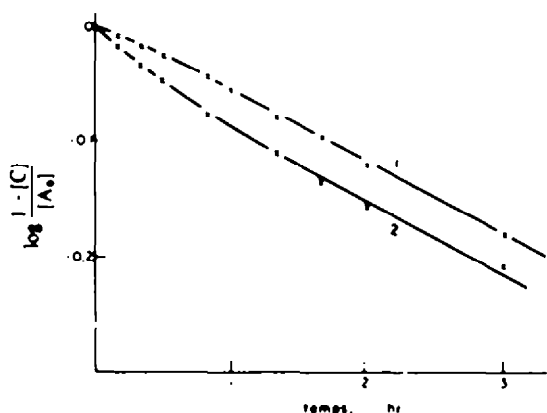


Fig 6

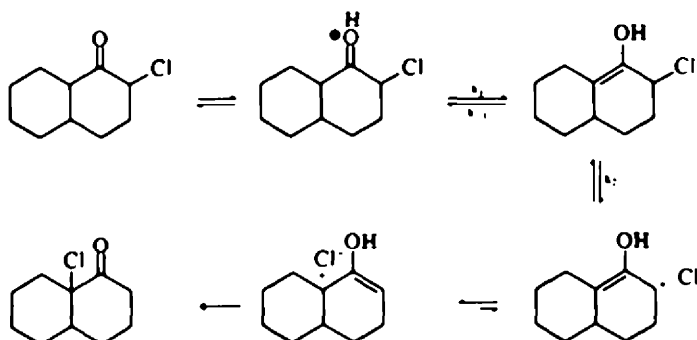


Schéma 3

diaxiale de l'atome de chlore. La faible quantité de chloro-9 décalone-1 *cis* (< 5%) détectée dans le milieu ne permet pas de dire que le processus est stéréospécifique*.

Mécanisme de la réaction de migration.

Il ressort de cette étude cinétique, d'une part, que la réaction de migration de l'atome d'halogène de la position -2 à la position -9 est d'ordre 1 par rapport à la concentration en cétone et que sa vitesse est fonction de la concentration en catalyseur; d'autre part, que l'énolisation vers la position-9 est plus rapide que la formation du produit de réarrangement. En effet, rapportées à une même concentration du catalyseur

*En fait, pour la conformation bateau de l'énol en position -9, la liaison C₂-Cl qui était équatoriale pour la cétone de départ (et qui l'est aussi pour une conformation semi chaise de cet éno) occupe une position quasi axiale, et conduirait à la chloro-9 décalone-1 *cis*, avec la même stéréochimie 1-3 diaxiale, que celle que nous proposons pour la formation de la chloro-9 décalone-1 *trans* à partir de la liaison C₂-Cl axiale de l'énol en conformation semi-chaise.

Les produits obtenus lors de l'épimérisation de la fluoro-2a décalone-1 par HCl (Figure VI) permettent de dire que l'attaque par Cl⁺ s'effectue bien aux positions -9 et -2, avec toutefois une attaque préférentielle en position -9, le carbocation tertiaire étant plus stable que le secondaire

(0.2) mole/litre), les constantes expérimentales de ces deux réactions ont pour valeur $7.5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ et $4 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ pour l'énolisation à partir respectivement de la chloro-2a et de son épimère équatorial, et $1.3 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ pour la formation de la chloro-9 à partir du mélange équilibré des cétones épimères.

Plusieurs auteurs¹¹ ont invoqué un éno allylique chloré comme intermédiaire dans la solvolysé des cétones α -halogénées. Récemment Bordwell¹² d'une part et Bertram¹³ d'autre part ont de plus envisagé l'ionisation de cet intermédiaire en carbocation qui, sous forme d'ion libre ou de paire d'ions, subit l'attaque du nucléophile et conduit aux produits de la réaction.

Les résultats que nous venons de rapporter montrent qu'il existe une grande analogie entre la solvolysé des cétones halogénées et le réarrangement en milieu acide de ces mêmes composés. C'est pourquoi un mécanisme

semblable (Schéma 3), nous paraît susceptible de rendre compte des résultats cinétiques et des produits de réaction que nous avons obtenus.

La cétone chlorée se protone dans une étape rapide et équilibrée très peu déplacée vers l'acide conjugué de la cétone; dans une étape lente et équilibrée il y a formation de l'énol en α' .

L'échange H-D en position -9 relativement rapide par rapport à la migration, et le ralentissement de la vitesse de migration lorsqu'on passe d'un milieu protoné à un milieu deutéré (la comparaison des courbes sur les Figs 1 et 3, 2 et 4 fait ressortir un effet isotopique de 6.5) sont en accord avec l'intervention de l'énol en α' comme intermédiaire du réarrangement. A partir de cet éno, l'ionisation de la liaison C-X intervient en compétition avec la cétonisation, avec une constante de vitesse k_2 assez peu différente de k_1 .

Si on néglige d'une part, le retour de l'halogène en position-2⁺ et d'autre part, l'effet isotopique du solvant qui peut se manifester sur les constantes de vitesse d'énolisation en α' (déterminées en milieu deutéré alors que la migration est étudiée en milieu protoné) et si on fait l'hypothèse de l'état stationnaire sur l'étape d'ionisation on peut écrire:

$$k_{11} = \frac{k_1}{k_2} \cdot k_2$$

Cette expression, où k_{11} représente la constante de migration de l'atome d'halogène à partir des deux cétones épimères à l'équilibre, est du même type que celle définie pour l'halogénéation des cétones, lorsque l'addition de l'halogène sur l'énol est l'étape déterminante de la vitesse.¹⁹ Elle permet d'évaluer le rapport k_{11}/k_1 . Bien qu'entachée d'imprécision, la valeur obtenue pour ce rapport montre que la cétonisation de l'énol est environ 50 fois plus rapide que la coupure de la liaison C-Cl à partir de ce même énol.

L'ion qui résulte de la coupure de la liaison C-Cl évolue ensuite vers les produits de la réaction. Si l'on considère la stéréosélectivité élevée de la migration, il est vraisemblable que le cation allylique formé existe plutôt à l'état de paire d'ions que d'ion libre, le contre ion Cl^- restant toujours dans le voisinage immédiat de la molécule. C'est ce contre ion qui agit comme nucléophile et attaque l'un ou l'autre des carbocations en équilibre conduisant aux produits de la réaction.

CONCLUSION

Par l'étude RMN de la deutération des chloro-2a et 2e décalones-1 trans, nous avons montré que l'épimerisation en milieu acide de ces composés s'effectue, comme celle des chloro-2-1-butyl-4-cyclohexanones qui ne présentent pas de réaction de réarrangement, principalement par coupure de la liaison C-H et formation de l'énol chloré en position α .

Nous avons montré par ailleurs que la réaction de migration de l'atome de chlore de la position -2 à la position -9 passe par l'intermédiaire de l'énol en position α' à chlore allylique formé dans une étape lente. La coupure ultérieure de la liaison C-Cl, conduisant à l'ion allylique qui évolue vers les produits de réarrangement, est concurrente de la cétonisation de cet énol.

Enfin, plusieurs arguments nous ont permis de conclure à une stéréochimie 1-3 diaxiale prépondérante pour la migration du chlore de la position -2 à la position -9.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN ont été enregistrés soit sur un appareil Varian X1, 100 (identification des signaux), soit sur un appareil Varian T60 (cinétiques de deutération et de migration). L'identification des produits et la détermination des pourcentages des halogénocétones isomères dans les solutions équilibrantes ont été réalisées en CPV avec un appareil Varian Aerograph 1200, équipé d'un détecteur à ionisation de flamme, gaz vecteur: azote. Les colonnes ont les caractéristiques suivantes: longueur 10 pieds, diamètre 1/8" de cuivre, phase stationnaire 10% sur Chromosorb W 60-80 Mesh.

Synthèse des chloro-2 et fluoro-2 décalones-1 trans

La synthèse de ces composés a été décrite antérieurement.¹⁹

Synthèse de la chloro-9 décalone-1 trans

La chloro-9 décalone-1 trans a été obtenue par addition de SO_2Cl_2 à la décalone-1 trans en solution dans CCL_4 , selon la méthode décrite par House.²⁰ Il convient de noter que la CPV (XE 60-150°) du produit de la réaction montre la présence de Cl-2a

décalone-1 trans (environ 10%), empêchant la cristallisation de la Cl-9. Cette dernière a été obtenue pure après plusieurs passages sur colonne de silice, éluant: hexane 99-éther 1.

Synthèse des réactifs

La synthèse des réactifs est rapportée dans une publication antérieure.¹⁹

Technique de mesures

Pour toutes les séries de mesures que nous avons effectuées, aussi bien en RMN qu'en CPV, les échantillons ont la composition suivante halogénocétone: 3.5×10^{-4} mole Acide acétique/ catalyseur + benzène (température interne) 570 mg.

Etude de la deutération. (a) La deutération aux positions 2a et 2e des deux chlorocétones épimères a été suivie directement dans le tube de mesure, sur un appareil Varian T60, à une température de 34°C. La précision des mesures, $\pm 3\%$, a été déterminée sur le spectre de la Cl-2e, au niveau du proton H-2a, par addition de faibles quantités de Cl-2a, jusqu'à ce que le signal du proton H-2e soit visible. (b) Dans les mêmes conditions, nous avons suivi la deutération globale, positions -2 et -9, pour chaque cétone épimère, au moyen de l'intégration du signal croissant du proton acide formé dans le milieu qui apparaît sur le spectre de RMN ($\delta = 10.2$ ppm), l'intégration du signal du benzène servant de référence.

Équilibrations. Les pourcentages des cétones isomères après équilibration (Figs 1, 2, 3, 4) sont déterminés sur colonne XE 60 à 150°C. Il a été vérifié qu'à cette température il n'y avait pas d'épimerisation sur la colonne.

Les échantillons sont placés à une température de 34°C, au bout d'un temps de contact t, les solutions sont neutralisées par une suspension de CO_2Na_2 , sec dans CCL_4 anhydre, après filtration, le solvant est chassé sous vide. Les pourcentages des différents isomères sont déterminés par intégration des pics de CPV. Temps de rétention: chloro-2a 15 min, chloro-2e 55 min, chloro-9 14 min. La même technique opératoire est utilisée pour étudier l'échange fluor-chlore (Fig 5). Sur colonne XE 60 à 150°C, les temps de rétention sont les suivants: fluoro-2a 7 min, fluoro-2e 32 min.

Migration de l'atome d'halogène. La migration de l'atome d'halogène, en milieu protoné, de la position -2 à la position -9 est suivie en RMN à partir du mélange équilibré des chloro-2 décalones-1 trans, préparé par pesée, au moyen de l'intégration des signaux décroissants des protons H-2. Les constantes expérimentales de migration ont été déterminées à différentes concentrations en catalyseur.

Les isomères à jonction cis, décelés en CPV après un temps de réaction de 8 jours, ont été identifiés au moyen des produits de la réaction de la décalone-1 cis avec SO_2Cl_2 dans CCL_4 , dans les mêmes conditions que celles décrites précédemment pour la synthèse de la chloro-9 décalone-1 trans. Ces isomères cis n'ont pu être obtenus purs, ils sont toujours accompagnés de leurs isomères trans²¹ qui peuvent se former soit directement, soit provenir d'une épimerisation.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹⁹P. Moreau, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. chim.* 2013 (1969); 3973 (1971); 649 (1972); A. Casadevall, E. Casadevall, M. Mion, résultats non publiés.
²⁰F. Krohnke et H. Timmler, *Ber.* 69, 614, 931 (1936); E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* 76, 175 (1954); H. E. Zimmerman et A. Maus, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 3644 (1959); C. Djerassi, N. Finck, R. C. Cookson et C. W. Bird, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 5488 (1960); R. Villotti, H. J. Ringold et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 5693 (1960); J. S. Cox, *J. Chem. Soc.* 4509 (1960); E. W. Warnhoff, *J. Org. Chem.* 28, 887 (1963).
²¹M. S. Newman, *J. Am. Chem. Soc.* 73, 6993 (1951); C. W. P.

¹⁹Celui-ci subit toutefois une réaction d'échange rapide avec les ions Cl^- du milieu.

- Crowne, R. M. Evans, G. F. H. Green et A. G. Long, *J. Chem. Soc.* 4351 (1956)
- *F. G. Bordwell et M. W. Carlson, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 3951 (1969); *Ibid.* 92, 3377 (1970)
- *C. I. Stevens et C. T. Lenk, *J. Org. Chem.* 19, 538 (1954). *P. Beltrame, N. Rosnati et F. Sannicolo, *Tetrahedron Letters* 4219 (1970)
- *N. S. Bhacca et D. H. Williams, *Application of NMR spectroscopy in organic chemistry*, Holden-Day, San Francisco, 1964, pp. 63, 66
- *J. D. Connolly et M. MacCrimble, *J. Chem. Soc.* 1613 (1966)
- *D. H. Williams et D. A. Wilson, *Ibid.* 144 (1966)
- *C. C. Hinckley, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 5160 (1969). *J. I. Sanders et D. H. Williams, *Chem. Comm.* 422 (1970)
- *E. J. Corey et R. A. Sreen, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 6269 (1956)
- *P. Moreau, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. chim.* 1014 (1973)
- *M. Chevalier, J. Jullien et Nguyen Thoi Lai, *Ibid.* 3332 (1969) 3332 (1969)
- *F. Casadevall et P. Metzger, *Tetrahedron Letters* 4199 (1970)
- *K. B. Wiberg et N. G. Nich, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 3849 (1963)
- *J. C. Jungers, *Cinétique chimique appliquée*, Société des éditions Technip, Paris, 1958, p. 196
- *F. I. Eliel, N. I. Allinger, S. J. Angyal et G. A. Morrison, *Conformational analysis*, Interscience, New York, 1965, p. 47
- *L. P. Hammett, *Physical Organic Chemistry*, 2ème édition, McGraw Hill, New York, 1970, p. 88
- *J. E. Dubois et J. Toullec, *J. Chim. Phys.* 65, 2166 (1968)
- *M. Mion, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. chim.* 4498 (1968)
- *H. O. House et W. Thompson, *J. Org. Chem.* 26, 3729 (1961)
- *H. O. House et G. A. Frank, *Ibid.* 30, 2948 (1965)