

la protonation du carbonyle, rapide et équilibrée, suivie de la coupure de la liaison C-H, étape déterminante de la vitesse. On sait que cette étape est d'ordre 1 par rapport à la concentration en cétone. On peut donc écrire, si B représente la cétone, et k_c la constante cinétique vraie de coupure de la liaison C-H: $v = k_c(BH^+)$, la concentration de BH^+ est fixée par l'équilibre de protonation: $B + H^+ \rightleftharpoons BH^+$, avec:

$$K = \frac{(BH^+)}{(B)(H^+)}$$

Ceci permet d'écrire, si l'on remplace (BH^+) par sa valeur, et (H^+) par la fonction d'acidité h_0 : $v = k_c \cdot K \cdot (B)h_0$. La vitesse dépend donc à la fois de la basicité de la cétone, de l'acidité du milieu, et de l'aptitude de la liaison C-H à se couper, ce qui, au niveau de la constante expérimentale d'énolisation

$$k_{exp} = K \cdot k_c \cdot h_0$$

Les méthodes classiques qui permettent de suivre les cinétiques d'énolisation comme: l'halogénéation, la racémisation et la deutération, ne donnent accès qu'aux seules constantes expérimentales. Il est difficile à partir de ces constantes, de discuter de l'influence d'un substituant sur l'étape cinétique proprement dite, puisque les données expérimentales reflètent aussi l'influence du substituant sur la constante d'équilibre K. Dans la mesure où la constante K n'est pas connue, la seule discussion possible se limite à la comparaison des mobilités relatives des protons en α et α' du carbonyle, d'une cétone dissymétrique. Si par contre on connaît à la fois K et k_{exp} , on peut obtenir la constante cinétique vraie k_c , et déterminer l'influence des substituants sur cette constante.

Dans ce but, nous avons donc entrepris de déterminer dans un premier temps les basicités et les constantes expérimentales d'énolisation de la décalone-2 trans et de ses dérivés halogénés en position-3. Les résultats obtenus font l'objet de ce mémoire.

Choix des méthodes de mesures

La détermination de la constante d'équilibre de protonation K, pour des composés aussi faiblement basiques et peu stables que sont les cétones cycliques α -halogénées, ne va pas sans poser quelques problèmes. En raison des milieux très fortement acides qu'il est nécessaire d'utiliser pour obtenir un taux de protonation convenable, la méthode classique par spectrométrie UV n'est généralement pas applicable.

Toutefois, au cours de ces dernières années, une méthode faisant appel à la RMN du proton a été mise au

point, qui permet d'accéder à la basicité de composés tels que les éthers, les sulfoxydes et les cétones.⁵ Elle repose sur le fait que le signal du proton en α d'une fonction susceptible de se protoner subit un déplacement vers les champs faibles directement proportionnel au taux de substrat protoné. Nous avons donc choisi d'utiliser cette méthode pour obtenir les pK des cétones halogénées.

Parallèlement, nous avons pensé que les constantes expérimentales d'énolisation pourraient être déterminées en suivant par RMN la disparition du signal du proton au pied de l'halogène en α du carbonyle.

Pour discuter de l'influence du substituant sur les deux étapes de l'énolisation, il paraissait nécessaire que les différentes mesures relatives aux déterminations de basicité d'une part et aux déterminations de vitesses de réaction d'autre part, soient effectuées dans des conditions identiques. Or, dès le début de cette étude il était évident que cette identité des conditions expérimentales ne pourrait être réalisée.

La détermination des constantes expérimentales d'énolisation par la méthode de deutération nécessite que le milieu réactionnel présente certains caractères bien définis: le milieu doit permettre une bonne solubilité des cétones et ne pas donner sur le spectre de RMN de signaux parasites dans la zone des signaux des protons α ; il doit de plus être une source de deutérium pour que l'on soit toujours en présence d'un excès de deutérium par rapport aux protons échangés au cours de la réaction. L'acide acétique tétradeutérié CD_3CO_2D , d'un accès commercial facile, remplit ces conditions.

Pour la détermination des pK, la faible basicité des cétones et de leurs dérivés halogénés nécessite l'emploi de milieux acides forts pour obtenir une protonation "mesurable" du carbonyle. Les milieux jusqu'ici utilisés consistent en mélanges $H_2O-H_2SO_4$; $H_2SO_4-OSO_3H$ et FSO_3H pur.

On pouvait envisager, pour se rapprocher des milieux $CD_3CO_2D-D_2SO_4$, dans lesquels nous envisagions de réaliser les cinétiques d'énolisation, de remplacer H_2O par CH_3CO_2H . Ceci ne nous a pas paru être une solution valable à plusieurs titres: tout d'abord, il était indispensable d'utiliser FSO_3H pur pour obtenir une protonation totale des cétones, ce qui entraînait un inévitable changement de milieu. Par ailleurs, la présence d'acide acétique en concentration relativement élevée se traduit par l'apparition sur le spectre de RMN du mélange des bandes latérales de rotation du signal[†] du CH_3 , ce qui interdit une observation convenable des signaux utiles des cétones halogénées. Nous avons donc été amenés à déterminer dans des milieux différents, la basicité des cétones et les constantes expérimentales d'énolisation.

Afin de pouvoir exploiter les résultats ainsi obtenus, nous serons amenés à admettre que l'ordre et les écarts entre les pK des cétones observées dans les milieux fortement acides, se retrouvent au niveau des rapports $(BD^+)/B$ dans les conditions de milieu différentes de la cinétique d'énolisation. Cette hypothèse peut se justifier par le fait que notre étude porte sur une famille homogène de composés. Il conviendra cependant d'en tenir compte au moment de tirer les conclusions de ce travail.

*En effet, il était exclu d'utiliser CD_3CO_2D pour la raison suivante: en milieu acide fort, on observe une épimérisation rapide des cétones halogénées. Si les réactifs sont deutériés, cette épimérisation s'accompagne de deutération et il devient alors impossible d'observer en RMN les signaux des protons en α du C=O, puisque ces derniers ont été échangés par du deutérium.

†Dues à la rotation du tube de RMN autour de son axe.

Basicité des cetonnes

Un récent travail a montré que la méthode RMN, qui permet d'accéder aux constantes d'équilibre de protonation de composés faiblement basiques, pouvait s'appliquer aux cétones cycliques α -halogénées,⁶ l'épimérisation que subissent ces cétones dans les milieux acides forts, ne gênant pas la détermination des pK.

(1) *pK de demi protonation.* Les courbes de protonation sont établies en portant la variation du déplacement chimique δ des signaux des protons situés en α du carbonyle en fonction de l'acidité H_0^* du milieu ($H_2O-H_2SO_4$ et $H_2SO_4-HSO_3F$). On obtient ainsi une courbe sigmoïde dont le point d'inflexion correspond au pK de demi protonation, en effet:

$$H_0 = pK - \log \frac{(BH^+)}{(B)}$$

pour $(BH^+) = (B)$, on a bien: $H_0 = pK$. A partir des données précédentes, il est possible de construire⁸ également la courbe $\log I = f(H_0)$, avec:

$$I = \frac{\delta - \delta_B}{\delta_{BH^+} - \delta} = \frac{(BH^+)}{(B)}$$

δ_B , δ_{BH^+} et δ représentent respectivement la valeur du déplacement chimique pour les protons α de la cétone non protonée, totalement protonée et partiellement protonée. L'intersection de la droite ainsi obtenue, avec la droite $\log I = 0$ fournit la valeur du pK de demi protonation.

A titre d'exemple, nous avons reproduit sur les Figs 1 et 2 les courbes de protonation de la chloro-3a décalone-2 trans obtenues à partir des deux expressions mathématiques précédentes.

Ces deux méthodes de calcul, dont le taux d'erreur est de ± 0.2 unité de pK aboutissent aux mêmes valeurs de pK. Ces valeurs de pK de la décalone-2 trans et de ses dérivés halogénés en position-3, et des chloro-4a et -4e

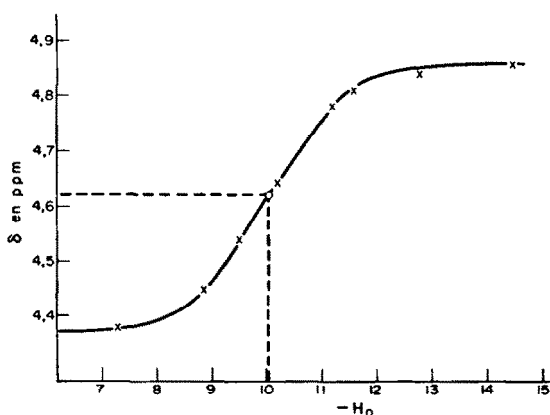


Fig. 1. Courbe de protonation de la chloro-3a décalone-2 trans.

* L'équilibre de protonation est mieux représenté par H_0 que par H_A lorsque la basicité des cétones est relativement faible^{3a}.

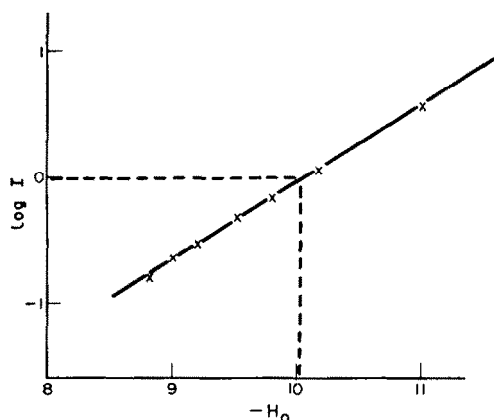


Fig. 2. Courbe de protonation de la chloro-3a décalone-2 trans.

bicyclo(4.3.0)nonanones-3 trans et bicyclo(4.2.0)octanones-3 trans sont rassemblées dans le Tableau 1; celles des halogéno-1 décalones-2 trans y figurent à titre comparatif.

L'examen du Tableau 1 montre que la basicité des halogéno-décalones-2 trans n'est pas modifiée (aux erreurs d'expérience près), par la position-1 ou -3 d'un même halogène dans une configuration identique.

Nous pouvons voir par ailleurs que lorsque la tension du cycle cyclohexanique augmente, c'est-à-dire, lorsqu'il est accolé en jonction trans avec un cycle de plus en plus petit, la basicité des chlorocétones correspondantes diminue. Ce résultat pourrait refléter un changement d'hybridation⁹ du carbone du carbonyle.

(2) *pK Thermodynamiques.* Les valeurs des pK de demi protonation, que nous avons obtenues au moyen de l'équation de Hammett, n'ont pas de signification thermodynamique¹⁰ et ne peuvent, en principe, permettre d'évaluer le rapport $(BH^+)/B$ pour une autre acidité du milieu. C'est pourquoi, afin d'obtenir des valeurs de pK qui pourraient nous permettre d'évaluer les rapports $(BH^+)/B$ dans les conditions d'acidité utilisées pour l'énolisation, nous avons vérifié que la relation d'énergie libre de Bunnett et Olsen¹¹ s'applique bien aux données relatives à la décalone-2 et à ses dérivés-3 halogénés.

$$\log \frac{(BH^+)}{(B)} + H_0 = \phi(H_0 + \log(\text{acide})) + pK_{\infty}$$

Les valeurs de pK_{∞} et celles de ϕ , pente de la droite obtenue à l'aide de cette équation (Fig 3), sont indiquées dans le Tableau 1.

Ces résultats appellent deux remarques: (a) les valeurs des pK_{∞} ainsi obtenues ne peuvent, en toute rigueur, être assimilées à des pK à dilution infinie d'acide fort dans l'eau, en raison du changement de milieu ($H_2SO_4 + H_2O \rightarrow FSO_3H$ pur) auquel on doit recourir pour atteindre la protonation totale du substrat.^{3b} Nous admettrons cependant que ce changement de milieu se manifeste au niveau des déplacements chimiques des signaux des protons α de façon identique sur chaque cétone; et (b) les très faibles

Tableau 1. Valeurs des pK et paramètre lié à la protonation des cétones

cétones ^a	pK de demi protonation	ϕ	pK _a
décalone-2 trans	-7.3 ^e	0.56	-3.7
Br-3a décalone-2 trans	-9.6	0.38	-6.4
Br-3e décalone-2 trans	-10.5	0.35	-7.3
Cl-3a décalone-2 trans	-10	0.37	-6.7
Cl-3e décalone-2 trans	-10.4	0.35	-7.3
F-3e décalone-2 trans	-10.5	0.36	-7.1
Br-1a décalone-2 trans	-9.6 ^e		
Br-1e décalone-2 trans	-10.1 ^e		
Cl-1a décalone-2 trans	-10 ^e		
Cl-1e décalone-2 trans	-10.3 ^e		
F-1e décalone-2 trans	-10.5 ^e		
Cl-4a bicyclo (4.3.0) nonanone-3 trans ^b	-10.2		
Cl-4e bicyclo (4.3.0) nonanone-3 trans ^b	-10.6		
Cl-4a bicyclo (4.2.0) octanone-3 trans ^b	-10.6		
Cl-4e bicyclo (4.2.0) octanone-3 trans	-10.8		

^a La détermination du pK des cétones à fluor en configuration axiale n'est pas possible, en raison de leur manque de stabilité dans les milieux acides forts à une température de 34°C.

^b Lors de l'étude de l'effet de structure de la cétone sur la vitesse d'énolisation,³ nous avons admis que les variations de basicité pour des cétones cycliques α -chlorées de structures voisines étaient faibles. C'est bien ce qui est constaté ici, puisque la différence maximum de pK entre les composés bicycliques des trois séries (4.4.0), (4.3.0), (4.2.0) est de 0.4 unité pour les isomères à chlore équatorial et de 0.6 unité pour les isomères à chlore axial. Cette variation de pK devrait donner lieu si elle était seule à intervenir, à une diminution de réactivité lorsqu'on passe des composés (4.4.0) aux composés (4.2.0). Or, une augmentation de réactivité était au contraire enregistrée. L'interprétation qui avait été donnée de la séquence de réactivité observée n'est donc pas mise en cause par les valeurs de pK rapportées ici.

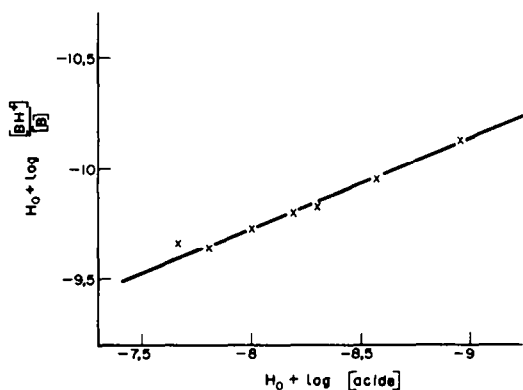


Fig. 3. Relation d'énergie libre, cas de la chloro-3a décalone-2 trans.

écarts entre les valeurs de ϕ , observés pour les cinq cétones halogénées étudiées, indiquent que l'on a affaire à une famille homogène de composés.

Constantes de vitesse expérimentales d'énolisation en α du carbonyle

La technique utilisée pour déterminer les constantes expérimentales d'énolisation consiste à suivre par RMN, au moyen de la deutération, la disparition en fonction du temps, du signal du proton situé en α du carbonyle. Pour des raisons précédemment invoquées, nous avons choisi CD₃CO₂D comme solvant. D₂SO₄ était le catalyseur. Les constantes expérimentales d'énolisation de pseudo premier ordre sont obtenues à partir des pentes des droites:

$$\log(\text{aire de } H_{\alpha}) = f(t)$$

Deux méthodes différentes ont été mises en oeuvre pour suivre la deutération, selon la présence ou non d'un substituant en α du carbonyle.

(1) *Cas de la décalone-2 trans.* Dans un récent travail¹² nous avons montré qu'il était possible d'appliquer les déplacements induits par un complexe d'euprotium sur les signaux des protons voisins d'un carbonyle pour déterminer les vitesses d'échange H-D de chacun des quatre protons en α d'un groupement carbonyle d'une cétone cyclique. Ainsi que nous l'avons précédemment indiqué, ces vitesses d'échange ne peuvent être assimilées à des vitesses d'énolisation en raison de la non stéréospécificité de la reprotonation de l'énol. Pour accéder aux vitesses expérimentales d'énolisation résultant de la coupure des liaisons C-H_a et C-H_e en α du carbonyle de la décalone-2 trans, dans le but de les comparer à celles des halogéno-3 décalones-2 trans, nous avons du recourir à un artifice et étudier l'énolisation de la décalone stéréospécifiquement monodeutérée en position-3. Cette étude a été effectuée dans des conditions identiques à celles précédemment décrites pour la détermination des vitesses d'échange de la décalone-2. Dans le Tableau 2 nous rapportons, à titre comparatif, les constantes expérimentales d'échange et d'énolisation à la position-3, respectivement pour la décalone-2 et les deutério-3 décalones-2 épimères.

Il est tout d'abord nécessaire de faire ici une remarque relative aux constantes obtenues pour l'énolisation par coupure des liaisons C_a-H_a et C_a-H_e et qui se rapportent à la réaction: décalone α -deutériée \rightarrow décalone α , α -dideutériée.

Dans le cas de la cétone à deutérium équatorial, la coupure de la liaison C_a-H axiale est favorisée par rapport à la coupure de la liaison C_a-D équatoriale, à la

Tableau 2. Constantes expérimentales d'échange et d'énolisation par coupure des liaisons C_a-H respectivement pour la décalone-2 trans et ses dérivés monodeutériés ((D₂SO₄) = 0.02 M/l; D₀ = -0.74; k_{exp} en s⁻¹)

composé mis en réaction	nature de la liaison coupée	10 ⁴ × k _{exp} échange	10 ⁴ × k _{exp} énolisation
décalone-2	C ₃ -H _{3a}	8.7	
D-3e décalone-2	C ₃ -H _{3a}		7.0
décalone-2	C ₃ -H _{3e}	3.9	
D-3a décalone-2	C ₃ -H _{3e}		3.3

fois par les facteurs stéréoélectroniques (≈ 2 à 4)¹³ et isotopiques (≈ 6).¹⁴ On peut donc penser que la vitesse de disparition du signal du proton axial remplacé par un deutérium, représente bien la vitesse avec laquelle la liaison $C_\alpha-H_a$ est coupée. Il n'en est pas de même pour la coupure de la liaison $C_\alpha-He$ qui, bien que favorisée par effet isotopique, est défavorisée par les facteurs stéréoélectroniques. Dans ce cas, il est possible que la coupure de la liaison $C_\alpha-Da$ entre en compétition avec la coupure de la liaison $C_\alpha-He$. L'énol résultant de la coupure de la liaison $C_\alpha-Da$ fournira par deutération les deux cétones monodeutérées isomères *Da* et *De*. Dans les conditions de nos mesures cinétiques où la vitesse de la réaction est déterminée à partir de la variation du signal du proton $C_\alpha-He$, la formation de la cétone monodeutérée à deutérium équatorial entraînera une diminution de l'intensité de ce signal. Ceci aura pour résultat l'observation d'une vitesse de coupure de la liaison $C_\alpha-He$ plus rapide qu'elle n'est en réalité. Cette cause d'erreur est cependant relativement faible en raison de la stéréosélectivité de la deutération de l'énol qui conduit, de manière prédominante, à la formation de la cétone à deutérium axial.

Le fait d'obtenir des constantes de vitesse différentes pour l'échange et l'énolisation à un même site, peut être, comme nous venons de le signaler, une manifestation de la non stéréospécificité de protonation (deutération) des énols cycliques. Cependant, la faible différence observée entre ces constantes dont les rapports $k_{exp. \text{énolisation}}/k_{exp. \text{échange}}$ sont respectivement égaux à 0.80 et 0.85 pour la coupure des liaisons C-H axiale et C-H équatoriale nous incite à penser qu'il pourrait s'agir au moins en partie, d'un effet isotopique secondaire apparaissant lorsqu'on passe d'un substrat deutérié à un substrat non deutérié.¹⁵ Les constantes expérimentales d'échange que nous avons déterminées à partir de la décalone-2 pourraient alors être considérées comme sensiblement équivalentes aux constantes expérimentales d'énolisation par coupure des liaisons $C_\alpha-H$, axiale ou équatoriale de ce composé.

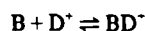
(2) *Halogéno-3 décalone-2 trans*. La présence de l'atome d'halogène, provoquant en RMN un glissement vers les champs faibles du signal du proton H-3, permet de suivre la deutération des halogéno-3 décalone-2 trans directement dans la solution acide.

La fluoro-3a décalone-2 trans, à cause de sa faible réactivité vis-à-vis de la deutération, et de son instabilité dans les milieux $CD_3CO_2D-D_2SO_4$, n'a pu être étudiée.

Afin de pouvoir discuter de l'influence de l'atome d'halogène sur chacune des deux étapes de l'énolisation, il importe que les cinétiques de deutération de la décalone-2 trans et de ses dérivés halogénés soient effectuées à une même concentration en D_2SO_4 . Mais la moins grande réactivité, généralement observée en catalyse acide,¹⁶ pour les cétones halogénées par rapport aux cétones parentes, a conduit à réaliser les cinétiques de deutération de chaque halogéno-3 décalone-2 trans à différentes concentrations en D_2SO_4 et à extrapoler ces valeurs à la concentration en D_2SO_4 de 0.02 M/l, utilisée pour la deutération de la décalone-2 trans. Afin d'effectuer une

extrapolation correcte nous avons été amenés à déterminer les fonctions d'acidité D_0 propres aux milieux utilisés.

(3) *Fonction d'acidité D_0* . Par analogie avec la fonction d'acidité de Hammett H_0 , qui a trouvé une large application dans la corrélation des vitesses de réaction avec l'acidité du milieu, on peut établir une fonction d'acidité D_0 propre aux milieux deutériés.



$$D_0 = pK_{BD^+} - \log \frac{(BD^+)}{(B)}$$

La fonction d'acidité D_0 de D_2SO_4 dans CD_3CO_2D a été déterminée selon la méthode décrite dans la partie expérimentale. Pour les concentrations en D_2SO_4 que nous avons étudiées et qui sont comprises entre 10^{-2} et 2 M/l, l'acidité est inférieure (d'environ 0.2 unité) à celle observée en milieu protoné.¹⁷ Par contre, Hogfeldt et Bigeleisen ont montré que la fonction d'acidité D_0 de D_2SO_4 dans D_2O était identique, sauf pour des concentrations acides comprises entre 10^{-3} et 10^{-1} M/l, à la fonction H_0 de H_2SO_4 dans H_2O .¹⁸ Plusieurs facteurs peuvent être rendus responsables de l'acidité plus faible du milieu CD_3CO_2D par rapport au milieu CH_3CO_2H : (a) l'effet inductif donneur du deutérium supérieur à celui du proton; ainsi CD_3CO_2D est un acide environ 6% plus faible que CH_3CO_2H ;¹⁹ (b) l'acidité plus faible de DSO_4^- par rapport à HSO_4^- ;²⁰ (c) la présence de 0.6% et 0.8% de D_2O respectivement dans CD_3CO_2D et D_2SO_4 . On note en effet que l'addition d'une faible quantité d'eau dans les milieux acides relativement forts provoque une chute importante de la fonction d'acidité.²¹

Grâce à la relation linéaire qui existe entre le logarithme des constantes expérimentales d'énolisation des cétones, $\log k_{exp}$ et la fonction d'acidité D_0 dont les valeurs respectives sont indiquées dans le Tableau 3, nous avons déterminé la valeur de la constante expérimentale d'énolisation de chaque halogénocétone, à une acidité donnée, en l'occurrence $D_0 = -0.74$, celle précisément qui a été choisie pour l'étude des cinétiques de deutération de la décalone-2 trans (Tableau 4).

Arrivés à ce point de notre étude, nous disposons donc des différentes données: basicité des cétones et constantes expérimentales d'énolisation, qui devraient nous permettre d'accéder aux constantes cinétiques vraies d'énolisation: k .

Cependant, dans la mesure où la discussion des valeurs de ces constantes risque d'être compliquée en raison de l'existence possible d'équilibres conformationnels: forme chaise \rightleftharpoons forme flexible au niveau des cétones protonées à halogène axial, il nous paraît nécessaire d'aborder ici ce dernier problème.

Remarque relative à l'existence d'équilibres conformationnels pour les halogénocétones cycliques dans les milieux acides forts

Comme cela a déjà été rapporté⁶ pour d'autres halogéno-cétones cycliques, nous avons observé au cours

Tableau 3. Constantes expérimentales d'énolisation des halogéno-3 décalones-2 trans

$10^4 \times k_{\text{exp}}$ en s^{-1}	(D ₂ SO ₄) en mole/l.	0.10	0.20	0.25	0.30	0.40	0.50	0.70	0.80	1.00	1.20	1.60	2.00
	-D ₀	1.49	1.83	1.95	2.05	2.24	2.37	2.59	2.69	2.84	2.98	3.25	3.45
Bromo-3a					0.8	1.4	2.0		3.9	5.5			
Bromo-3e	2.0		5.0			9.1	11.4						
Chloro-3a	0.5	1.0	1.3		2.2		4.5		8.5				
Chloro-3e	1.1	2.7	3.0		4.9		10.6						
Fluoro-3e									0.4	0.6	0.8	1.1	

Tableau 4. Constantes expérimentales d'énolisation^a par coupure des liaisons C_α-H de décalones-2 α-substitués épimères

cétones	$10^6 \times k_{\text{exp}}$ (s^{-1}) ^a
Deutério-3a décalone-2 trans	330
Deutério-3e décalone-2 trans	700
Bromo-3a décalone-2 trans	6
Bromo-3e décalone-2 trans	44
Chloro-3a décalone-2 trans	10
Chloro-3e décalone-2 trans	24
Fluoro-3e décalone-2 trans	1

^a D₀ = -0.74

de l'enregistrement des spectres de RMN des halogéno-3 décalones-2 trans dans des milieux fortement acides, l'apparition et la croissance en fonction du temps, du signal caractéristique du proton au pied de l'halogène de la cétone épimère de la cétone de départ. L'apparition de ce signal est la manifestation d'une épimérisation et (ou) d'un changement de conformation du cycle cyclohexanique portant la fonction carbonyle.²² L'existence d'un équilibre conformationnel peut être mis en évidence par la variation, déterminée par RMN, du taux de chaque épimère présent dans la solution avant et après neutralisation du milieu acide dans des conditions non épimérisantes.

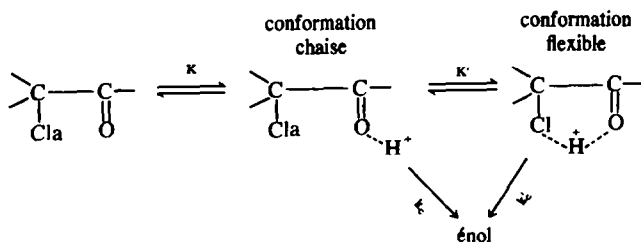
*Pour la cétone à halogène équatorial, la liaison hydrogène s'établit au contraire pour l'isomère en conformation chaise.

†Rapporté à la quantité totale d'épimère à halogène axial présent dans FSO₃H pur, le pourcentage d'épimère à halogène axial en conformation flexible est en fait voisin de 50%.

Dans HSO₃F pur, milieu dans lequel les cétones sont entièrement protonées, trois espèces différentes peuvent exister: les cétones protonées à halogène axial ou équatorial en conformation chaise et la cétone protonée à halogène axial en conformation flexible. Cette dernière est, en effet, stabilisée par la liaison hydrogène qui peut s'établir entre le proton H⁺ de l'acide conjugué de la cétone et l'atome d'halogène qui se trouve alors en position équatoriale;* la liaison hydrogène étant d'autant plus forte que l'halogène est plus électro-négatif. Dans le Tableau 5, nous rapportons les pourcentages des espèces à halogène axial et équatorial dans HSO₃F et après neutralisation, ainsi que les taux des composés en conformation flexible que nous avons pu en déduire.

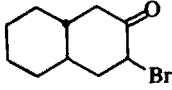
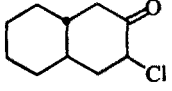
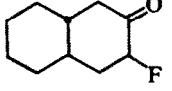
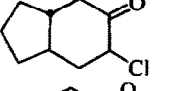
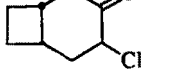
L'examen du Tableau montre: (a) qu'en série décalinique le dérivé à chlore à configuration axiale existe partiellement en conformation flexible† alors que pour le dérivé bromé cette conformation est pratiquement inexistante; et (b) que lorsque la tension de cycle croît, le pourcentage d'épimère à chlore axial en conformation flexible croît. Ce résultat peut être mis en parallèle avec ceux obtenus lors de l'étude spectroscopique des aminoalcools des systèmes bicycliques (4.n.0) à jonction trans.²³ La déformation croissante du cycle cyclohexanique accroît l'énergie de la conformation chaise et peut la rendre supérieure à certaines conformations flexibles stabilisées par liaison hydrogène intramoléculaire.

L'existence d'un pourcentage relativement élevé de l'épimère axial en conformation flexible risque d'entraîner une certaine imprécision au niveau de l'interprétation des constantes cinétiques vraies pour la coupure des liaisons C_α-H_α de la chlorocétone à chlore axial. En effet au Schéma I représentatif du mécanisme d'énolisation, il faut alors ajouter une étape supplémentaire (Schéma II) correspondant à l'équilibre conformationnel.



SCHEMA II

Tableau 5. Equilibre conformationnel des halogénocétones*

Structure des cétones	(Xe, Ha)/(Xa, He)		% épimère axial en conformation flexible dans HSO ₃ F
	HSO ₃ F	après neutralisation dans CCl ₄	
	43/57	40/60	0 à 3
	88/12	75/25	13
	100/0	100/0	pas d'épimérisation
	85/15	42/58	43
	$e \gg a$	$e \ll a$	> 50

* Les expériences conduites à partir des épimères axiaux et équatoriaux ont donné les mêmes résultats ce qui montre qu'une position d'équilibre est atteinte. Dans le cas des fluoro-3 décalones-2 trans, seul l'épimère à fluor équatorial a été étudié, il ne subit pas d'épimérisation.

La superposition partielle des signaux des protons α des chloro-4a et 4e bicyclo (4.2.0) octanone trans sur les spectres de RMN n'a pas permis une détermination précise du taux de chaque épimère, une évaluation approximative nous a montré seulement la prédominance importante d'un composé par rapport à l'autre.

Si k_c est supérieur (ou égal) à k'_c et si le pourcentage du conformère chaise est supérieur au pourcentage du conformère flexible, on peut penser que l'équilibre conformationnel ne perturbera pas la réaction et que la constante de vitesse obtenue représentera bien la coupure d'une liaison C_a-H_e pour un cyclohexane en conformation chaise.

Si au contraire k'_c est supérieur à k_c et si l'équilibre forme chaise \rightleftharpoons forme flexible est déplacé vers la droite, la constante de vitesse se rapportera à une liaison C_a-H quasi axiale pour un cyclohexane en conformation flexible. De plus, il ne nous sera pas possible d'accéder à la valeur réelle de cette constante puisque nous ne connaissons pas la valeur de la constante k' de l'équilibre conformationnel.

En fait il est loin d'être certain que les pourcentages élevés de conformation flexible que l'on observe dans FSO₃H pur se retrouvent dans les milieux utilisés pour les cinétiques d'énolisation qui sont faiblement acides et sont essentiellement constitués d'acide acétique.

En effet, dans un travail antérieur, nous avons pu montrer l'influence prépondérante du milieu sur la position des équilibres conformationnels ayant pour cause l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire. Une simple modification de la concentration avait

en effet pour résultat de substituer aux liaisons hydrogènes intramoléculaires des liaisons hydrogènes intermoléculaires²³ et de déplacer fortement l'équilibre conformationnel vers les conformations chaises. C'est pourquoi il nous paraît vraisemblable que dans l'acide acétique, la formation des liaisons hydrogènes intermoléculaires entre les molécules de cétone protonée (dont la concentration est très faible) et l'acide acétique (solvant) sera favorisée par rapport à la formation des liaisons hydrogènes intramoléculaires. Ceci pourrait alors avoir pour effet de déplacer très nettement vers la gauche l'équilibre forme chaise \rightleftharpoons forme flexible.

CONCLUSION

L'étude de la protonation des cétones en milieu acide fort par la méthode RMN et l'application de la relation d'énergie libre de Bunnett et Olsen, nous ont permis d'accéder à leurs constantes de basicité.

Les constantes expérimentales d'énolisation vers la position-3 des décalones-2 substituées en position-3 par un substituant axial ou équatorial (D, F, Cl, Br) ont été déterminées.

A cause de la grande différence de réactivité entre la monodéutério-3 décalone-2 trans et ses dérivés halogénés, nous avons été conduits à établir l'échelle d'acidité D₀

dans CD_3CO_2D pour des concentrations de D_2SO_4 allant de 10^{-2} à 2 M/l.

A partir de l'ensemble de ces résultats il devrait être possible d'étudier l'influence de l'atome d'halogène au niveau des deux étapes de l'énolisation si l'hypothèse de travail introduite en raison de la difficulté à trouver un milieu identique pour les déterminations des pK et des k_{exp} est acceptable. Cette étude fait l'objet du mémoire suivant.

PARTIE EXPERIMENTALE

Halogénocétones. La synthèse et les caractéristiques physiques des composés que nous avons utilisés pour cette étude sont décrites dans la littérature: nous indiquons pour ceux-ci les références des publications dans lesquelles elles sont rapportées: halogéno-3 décalones-2 trans;²⁴ halogéno-1 décalones-2 trans;²⁵ chloro-4 bicyclo (4.3.0) nonanones-3 trans;²⁶ chloro-4 bicyclo (4.2.0) octanones-3 trans.²⁷

Deutério-3 décalones-2 trans

L'oxydation séparée des deutério-3a décalol-2e trans et deutério-3e décalol-2a trans (préparés par deutéroboration de l'octaline-2 trans, selon une méthode déjà décrite²⁸ dans l'acide acétique par CrO_3 (3 h à 20°C), conduit après extraction dans l'éther, aux deutério-3a et deutérié-3e décalones-2 trans (liquides à température ambiante).

Le taux de deutération, 90%, de chacune de ces deux cétones a été déterminé sur leur spectre RMN, au moyen du déplacement sélectif des signaux des protons α induit par le sel d'europlum

(Eu(dpm)₃); aucune épimérisation n'a été observée pendant le temps de la mesure.

IR (dans CCl_4): D-3a décalone-2 trans ν_{C-D} : 2140 cm^{-1} ; $\nu_{C=O}$: 1713 cm^{-1} ; D-3e décalone-2 trans ν_{C-D} : 2190 cm^{-1} ; $\nu_{C=O}$: 1713 cm^{-1} .

Réactifs deutériés

L'acide acétique CD_3CO_2D a été fourni par le CEA. Il est deutérié à 99.6% et anhydre à 99.4%. L'acide sulfurique D_2SO_4 a été obtenu par distillation de SO_3 fraîchement distillé sur D_2O . Il est anhydre à 99.2%. Les solutions de D_2SO_4 dans CD_3CO_2D , de titres différents ont été préparées par pesée, et conservées à l'abri de l'humidité.

Basicité des cétones

(1) *Détermination des pK.* Nous avons utilisé pour la détermination des pK, la même méthode que celle décrite par Moreau.⁶ Les H_0 des solutions $H_2O-H_2SO_4$ et $H_2SO_4-HSO_3F$ ont été mesurés en RMN (appareil Varian T-60), à partir des courbes de protonation des composés suivants: acétone, cyclohexanone, acétylbenzène et bromo-1a, chloro-1a, chloro-1e, fluoro-1e décalones-2 trans. Pour HSO_3F pur nous avons utilisé la valeur $H_0 = -14.50$ déterminée par Gillespie.²⁹ Les variations des déplacements chimiques des signaux des protons α en fonction de l'acidité du milieu sont rapportées dans le Tableau 6. Référence interne: chlorure de tétraméthylammonium.

(2) *Equilibre conformationnel en milieu acide fort.* Après un temps t, au bout duquel en RMN, le rapport des signaux des protons α des cétones en présence n'est plus modifié, la solution acide (HSO_3F + cétones) est neutralisée à -20°C par CO_2Na_2 sec

Tableau 6. Variation du déplacement chimique du signal du proton α en fonction de l'acidité du milieu (les δ en ppm sont donnés par rapport au TMS)

	6-28	7-30	8-85	9-52	-H ₀ 10-19	11-20	11-61	12-80	14-50
Br-3a décalone-2 trans	4-50	4-60	4-75	4-84	4-93	4-97	4-98	5-00	
Br-3e décalone-2 trans	4-92	4-93	5-01	5-10	5-26	5-34	5-38	5-43	
Cl-3a décalone-2 trans	4-38	4-45	4-54	4-64	4-78	4-81	4-84	4-86	
Cl-3e décalone-2 trans	4-86	4-86	4-93	5-06	5-24	5-30	5-34	5-37	
F-3e décalone-2 trans	4-92	4-96	5-04	5-15	5-32	5-39	5-42	5-45	
Cl-4a bicyclo (4.3.0) nonanone-3 trans	4-36	4-37	4-44	4-54	4-65	4-80	4-86	4-89	4-92
Cl-4e bicyclo (4.3.0) nonanone-3 trans	4-81	4-82	4-84	4-90	5-01	5-26	5-34	5-41	5-43
Cl-4a bicyclo (4.2.0) octanone-3 trans		4-50	4-52	4-59	4-68	4-86	4-93	4-97	5-01
Cl-4e bicyclo (4.2.0) octanone-3 trans		4-78	4-79	4-84	4-95	5-18	5-28	5-35	5-38

Tableau 7. Valeurs de $\log(BD^+)/(B)$ dans $CD_3CO_2D - D_2SO_4$ à 25°C.

chloro-4 nitro-2 aniline		dichloro-2,5 nitro-4 aniline		trifluorométhyl-4 nitro-2 aniline		dichloro-2,6 nitro-4 aniline	
(D ₂ SO ₄) mole/l	$\log \frac{BD^+}{(B)}$	(D ₂ SO ₄) mole/l	$\log \frac{BD^+}{(B)}$	(D ₂ SO ₄) mole/l	$\log \frac{BD^+}{(B)}$	(D ₂ SO ₄) mole/l	$\log \frac{BD^+}{(B)}$
0-01	-0-04	0-05	-0-26	0-10	-0-69	0-60	-0-75
0-02	+0-28	0-08	-0-03	0-20	-0-38	0-80	-0-54
0-05	+0-70	0-10	+0-06	0-30	-0-13	1-00	-0-39
0-08	+0-91	0-20	+0-41	0-40	+0-06	1-40	-0-08
0-10	+1-04	0-30	+0-58	0-60	+0-30	1-60	+0-02
				0-80	+0-52	2-00	+0-22

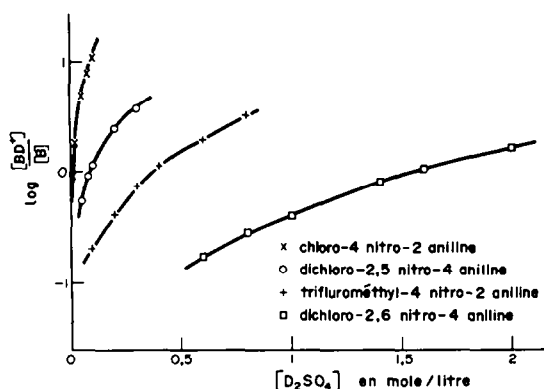


Fig. 4. Courbes d'ionisation des indicateurs de Hammett.

dans CCL anhydre. Après filtration le solvant est chassé sous vide, et le mélange de cétones épimères, repris par 0.4 cc de CCL est analysé en RMN.

Cinétiques de deutération

Les cinétiques de deutération des dérivés deutériés et halogénés de la décalone-2 trans ont été effectuées sur un appareil Varian XL-100 pour les premiers, selon la même méthode que celle précédemment décrite,¹² et sur un appareil Varian T-60 pour les seconds, par intégration du signal décroissant du proton H-3. Dans les deux cas, les concentrations en réactifs sont les suivantes: cétone: $3 \cdot 10^{-4}$ mole; $\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}-\text{D}_2\text{SO}_4 = 0.5$ cc.

Mesure de la fonction D_0

La fonction d'acidité D_0 par analogie avec la fonction H_0 est définie par la relation:¹⁸

$$D_0 = pK_{BD^*} - \log \frac{(BD^*)}{(B)}$$

Les mesures des concentrations des bases B, indicateurs de Hammett, en fonction de la concentration en D_2SO_4 ont été effectuées par spectrophotométrie. UV le rapport des concentrations $(BD^*)/(B)$ est calculé à l'aide de l'expression:

$$\frac{(BD^*)}{(B)} = \frac{D_B - D}{D - D_{BD^*}}$$

où D_B , D_{BD^*} et D représentent respectivement les densités optiques des solutions de l'indicateur sous forme libre, totalement et partiellement deutériées, pour une même concentration initiale d'indicateur. Les mesures relatives aux quatre indicateurs, chloro-4 nitro-2 aniline, dichloro-2,5 nitro-4 aniline, trifluorométhyl-4 nitro-2 aniline et dichloro-2,6 nitro-4 aniline sont rapportées dans le Tableau 7.

Les pK des indicateurs sont déterminés de proche en proche par la méthode de chevauchement, à partir de la chloro-4 nitro-2

Tableau 8. Valeurs des pK des indicateurs dans $\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$. (référence: chloro-4 nitro-2 aniline, à dilution infinie dans D_2O)¹⁸

Indicateur	pK
Chloro-4 nitro-2 aniline	-0.46
Dichloro-2,5 nitro-4 aniline	-1.42
Trifluorométhyl-4 nitro-2 aniline	-2.18
Dichloro-2,6 nitro-4 aniline	-3.23

aniline prise comme référence (Tableau 8), comme le bon parallélisme des courbes d'ionisation l'autorise (Fig 4).

Les valeurs de D_0 obtenues à partir de ces résultats sont rapportées dans le Tableau 9.

Tableau 9. Valeurs de D_0 dans les solutions $\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}-\text{D}_2\text{SO}_4$.

(D_2SO_4) mole/l	$-D_0$	(D_2SO_4) mole/l	$-D_0$
0.01	0.42	0.40	2.24
0.02	0.74	0.60	2.48
0.05	1.16	0.80	2.69
0.08	1.38	1.00	2.84
0.10	1.49	1.40	3.15
0.20	1.83	1.60	3.25
0.30	2.05	2.00	3.45

BIBLIOGRAPHIE

- P. Moreau, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. Chim.* 649 (1972)
- P. Metzger, A. Casadevall et E. Casadevall, *Tetrahedron* 31, 743 (1975)
- P. Metzger, A. Casadevall et E. Casadevall, *Tetrahedron Letters* 2027 (1973)
- E. S. Gould, *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*, p. 374. Holt, New York, (1959)
- G. C. Levy, J. D. Cargioli et N. Racela, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 6238 (1970); P. Bonvicini, A. Levi, V. Lucchini, G. Modena et G. Scorrano, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 5960 (1973)
- P. Moreau, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. Chim.* 1014 (1973)
- D. Landini, G. Modena, G. Scorrano et F. Taddei, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 6703 (1969)
- D. G. Lee, *Canad. J. Chem.* 48, 1919 (1970)
- B. L. Barnett et R. E. Davis, *Acta Cryst.* B26, 326 (1970)
- D. G. Lee et R. Cameron, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 4724 (1971)
- J. F. Bunnett et F. P. Olsen, *Canad. J. Chem.* 44, 1899 (1966)
- P. Metzger et E. Casadevall, *Tetrahedron Letters* 3341 (1973)
- E. S. Corey et R. A. Sneen, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 6269 (1956)
- R. P. Bell, *The Proton in Chemistry*, p. 210. Cornell University Press, New York, (1959)
- L. Melander, *Isotope Effects on Reaction Rates*, p. 90. Ronald Press Co., New York, (1960)
- Référence 4, p. 383
- M. Mollard, B. Torck, M. Hellin et F. Coussemant, *Bull. Soc. Chim.* 83 (1966)
- E. Hogfeldt et J. Bigeleisen, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 15 (1960)
- E. A. Halevi, *Progress in Physical Organic Chemistry*, Vol 1, p. 160. Interscience, New York (1963)
- C. Drucker, *Trans. Faraday Soc.* 33, 660 (1937)
- S. Bruckenstein, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 307 (1960)
- R. Jantzen et J. Cantacuzene, *Tetrahedron Letters* 2925 (1971)
- A. Casadevall, E. Casadevall et M. Moner, *Bull. Soc. Chim.* 657 (1973)
- L. Mion, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. Chim.* 2950 (1968)
- L. Mion, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. Chim.* 3199 (1969)
- J. C. Jallageas, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. Chim.* 4321 (1969)
- E. Casadevall, C. Largeau, P. Moreau et M. Bouisset, *Tetrahedron* 29, 1865 (1973)
- D. Brunel, A. Casadevall, E. Casadevall et C. Largeau, *Bull. Soc. Chim.* 1325 (1973)
- R. J. Gillespie et T. E. Peel, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 5083 (1971)