

ADDITION DES THIOLS SUR LES CETONES—II

MECANISME DE L'ADDITION DU PROPANETHIOL[†]

L. FOURNIER, G. LAMATY,* A. NATAT et J. P. ROQUE

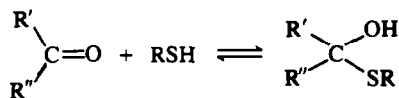
Laboratoire de Chimie Organique Physique, Université des Sciences et Techniques du Languedoc,
34060 Montpellier Cedex, France

(Received in France 18 July 1974; received in the UK for publication 30 September 1974)

Abstract—Addition of propanethiol to cyclohexanone in aqueous ethanol involves two consecutive steps, both of them rate limiting. The first step is the addition of the thiol to the conjugate acid of the ketone, giving an instable intermediate hemithioacetal. Another thiol molecule adds to this, giving the thioacetal. From the rate expression the thiol addition rate constant to the cyclohexanone was calculated.

Dans le premier article de cette série¹ nous avons étudié le mécanisme de la réaction d'addition du mercapto-2-éthanol sur la cyclohexanone. En présence d'un excès de thiol, à partir de la constante de vitesse globale de la réaction équilibrée, on peut calculer la constante de vitesse expérimentale, k_{exp} , du pseudo-premier ordre de la réaction d'addition: la vitesse d'addition est proportionnelle à la concentration en cétone: $v_{addition} = k_{exp}[cétone]$.

Nous avons cependant trouvé que la constante bimoléculaire k_2 ($k_2 = k_{exp}/[RSH]_0$) était une fonction linéaire de la concentration en thiol; ce résultat était en contradiction avec le mécanisme proposé par Jencks² selon lequel l'addition d'un thiol sur une cétone est une réaction bimoléculaire conduisant de façon équilibrée au monothiohémiacétal.



Le comportement cinétique que nous avons observé pouvait être expliqué en terme d'une catalyse basique de la réaction par le thiol; une molécule de thiol viendrait arracher un proton de la molécule de thiol venant s'ajouter sur le centre réactionnel. Pour expliquer le fait que la droite $k_2 = f([RSH]_0)$ ne passait pas par l'origine, nous avons supposé que le solvant pouvait lui aussi jouer le rôle de catalyseur basique et qu'il entrerait donc en compétition avec le thiol pour remplir cette fonction.

Un point restait cependant à éclaircir: le mercapto-2-éthanol étant un thiol bifonctionnel (-OH et -SH) il était difficile de savoir lequel de ces deux groupes intervenait dans la catalyse basique. Une réponse simple à cette question pouvait être apportée par l'étude d'un thiol monofonctionnel. Nous présentons ici les résultats obtenus pour la réaction d'addition du propanethiol sur la

cyclohexanone. Nous allons montrer comment ils nous ont amenés à modifier le mécanisme précédemment proposé.

RESULTATS

Nous avons effectué les mesures cinétiques dans le solvant eau-éthanol 20-80 pour des raisons de solubilité; il était ainsi possible de faire varier largement la concentration en thiol, en se plaçant dans les conditions du pseudo-premier ordre ($[RSH]_0 > [cétone]_0$). A partir de la constante expérimentale, k_{exp} , de la réaction d'addition, on calcule la constante de vitesse bimoléculaire $k_2 = k_{exp}/[RSH]_0$.

Les résultats obtenus (Tableau I) montrent que k_2 croît lorsque la concentration en thiol augmente; toutefois sa variation n'est pas linéaire (Fig. 1) contrairement à ce que nous avons observé avec le mercapto-2-éthanol.

La constante de vitesse k_2 variant avec la concentration en thiol, on ne peut pas admettre le mécanisme de Jencks. Mais, d'un autre côté, la variation de k_2 n'étant pas linéaire, l'hypothèse d'une catalyse basique par le thiol ne peut plus rendre compte des résultats observés. Comme il

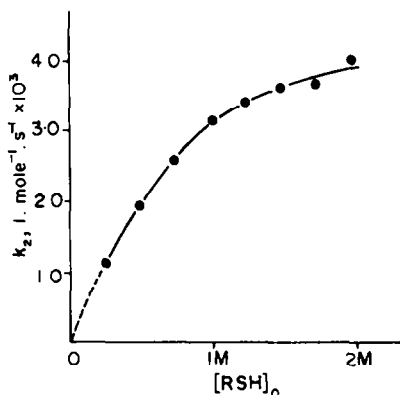


Fig. 1. Effet de la concentration en propanethiol sur la constante de vitesse d'addition de la cyclohexanone, H₂O-EtOH 20-80, HCl = 1.195 M, 27.0°C.

[†]Ce travail fait partie de la thèse de Doctorat ès-Sciences Physiques de L. Fournier effectuée partiellement dans la laboratoire de Chimie Physique de l'Université de Madagascar.

Tableau 1. Constantes de vitesse d'addition du propanethiol sur la cyclohexanone dans H₂O-EtOH 20-80; [HCl] = 1.195 N, à 27.0°C ($k_2 = k_{\text{exp}}/[RSH]_0$); [cétone]₀ = 0.04 M

[RSH] ₀ (mole . l ⁻¹)	0.25	0.50	0.75	1.00	1.25	1.50	1.75	2.00
10 ³ . k ₂ (l . mole ⁻¹ sec ⁻¹)	1.17	1.97	2.62	3.17	3.47	3.66	3.75	4.02

est difficile de penser, a priori, que le propanethiol et le mercapto-2-éthanol réagissent selon deux mécanismes différents, il se peut que la variation linéaire de k_2 observée avec le mercapto-2-éthanol soit purement fortuite et que finalement le mécanisme de la réaction soit plus complexe qu'il n'avait été supposé.

Ainsi, loin de répondre à la question que nous pensions pouvoir résoudre, l'étude de l'addition du propanethiol repose au contraire dans son ensemble le problème du mécanisme de l'addition des thiols sur les cétones.

Jencks, qui a utilisé l'eau comme solvant, a signalé la formation de gouttelettes huileuses non identifiées au cours de certaines expériences.² Pour notre part, nous n'avons jamais observé la séparation d'un produit de milieu réactionnel, probablement parce que nous avons utilisé un milieu hydroalcoolique pauvre en eau.

Toutefois, devant les difficultés rencontrées pour expliquer nos résultats expérimentaux, et étant donné le phénomène de démixtion rapporté par Jencks, il nous est apparu nécessaire, avant de poursuivre notre étude, de procéder à l'analyse des produits formés au cours de la réaction.

Analyse des produits de la réaction

Nous avons analysé les produits se formant dans les conditions cinétiques ($[RSH]_0 > [cétone]_0$). Nous avons suivi par chromatographie en phase vapeur une cinétique mettant en jeu 0.050 M en cyclohexanone et 1 M en thiol dans le mélange eau-éthanol 20-80. La normalité en HCl dans le milieu réactionnel est de 0.12 N de façon à avoir une vitesse relativement lente (temps de demi-vie d'une heure environ). Nous n'avons observé que l'apparition d'un seul pic nouveau dans le chromatogramme, plus éloigné que ceux correspondant au solvant, au thiol et à la cétone. L'amplitude de ce pic augmente avec le temps; nous avons voulu séparer, puis identifier le produit correspondant.

A cet effet, la concentration en cétone dans le milieu réactionnel a été portée à 0.50 M, les autres conditions

expérimentales étant identiques à celles des mesures cinétiques. En ajoutant volume à volume à la solution de cétone 50 ml d'une solution de propanethiol 2 M, il apparaît très rapidement un trouble et un liquide d'aspect huileux se sépare par décantation. Une chromatographie sur couche mince de ce liquide montre qu'il s'agit d'un composé unique. Nous l'avons identifié par RMN et spectrométrie de masse comme étant le dithioacétal de la cyclohexanone et du propanethiol.

Une solution de dithioacétal dans l'eau-éthanol 20-80, injectée dans le chromatographe, nous permet d'identifier le pic précédent comme étant celui du dithioacétal.

Nous n'avons pas pu relever la présence de traces de monothiohémiacétal qui est donc un intermédiaire réactionnel instable et non pas le produit ultime de la réaction.

A partir de là, il nous faut imaginer un mécanisme pour cette réaction afin d'expliquer l'ordre complexe par rapport à la concentration en thiol et rendre compte de la formation du dithioacétal.

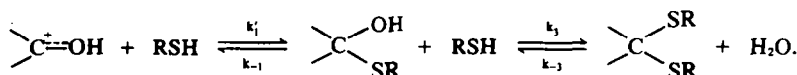
Mécanisme

Il est facile, par exemple en utilisant la méthode des temps de demi-réaction, de se rendre compte que l'ordre de la réaction par rapport au thiol est compris entre 1 et 2; le seul schéma cinétique conduisant à un ordre mixte est celui de deux réactions consécutives, toutes les deux limitant la vitesse.

Nous sommes donc conduits à écrire que la réaction se fait en deux étapes, la première étant la formation du monothiohémiacétal à partir de l'acide conjugué de la cétone et d'une molécule de thiol, la seconde, celle du dithioacétal, par attaque d'une seconde molécule de thiol sur le monothiohémiacétal.[†]

C'est évidemment ce à quoi on pouvait s'attendre; l'originalité de notre proposition tient au fait que nous devons admettre que ces deux étapes se font à des vitesses comparables, $k_{-1} \approx k_3[RSH]$, pour expliquer nos mesures cinétiques.

En effet, si la première étape était lente et la seconde rapide, la vitesse serait du premier ordre par rapport à la concentration en thiol. Dans le cas inverse, prééquilibre rapide suivi d'une deuxième étape lente, la réaction serait d'ordre deux par rapport à la concentration en thiol. Aucune des ces deux possibilités ne peut rendre compte de l'ordre complexe observé. Seule la succession de deux étapes limitantes permet de l'expliquer.



[†]Le schéma que nous indiquons est simplifié. Nous n'avons pas représenté les diverses formes protonées du monothiohémiacétal et du dithioacétal, ni l'ion carbonium-sulfonium qui est un intermédiaire lors de la deuxième étape. La considération de tous ces intermédiaires en équilibre rapide les uns avec les autres, ne ferait qu'alourdir l'expression de la loi cinétique sans pour autant en modifier la forme.

Loi de vitesse. Calcul des constantes de vitesse

Appliquons l'approximation de l'état stationnaire au monothiohémicétal. Afin d'alléger la présentation, nous appellerons X le monothiohémicétal et Y le dithioacétal.

Nous avons:

$$\frac{d[X]}{dt} = k_1 \left[\text{C} \right] \text{OH} \text{---} [\text{RSH}] + k_{-3}[\text{Y}] - k_{-1}[\text{X}] - k_3[\text{X}][\text{RSH}] = 0.$$

En posant $k_1 = k_1'/K_a$, $-K_a$ étant la constante d'acidité de la cétone protonée on peut montrer (voir Partie Expérimentale) que la vitesse initiale de la réaction est donnée par la relation suivante:

$$v_0 = \frac{k_1 k_3 [\text{cétone}]_0 [\text{H}_3\text{O}^+] [\text{RSH}]_0^2}{k_{-1} + k_3 [\text{RSH}]_0}$$

Posons

$$y = \frac{[\text{RSH}]_0^2 [\text{cétone}]_0}{v_0}$$

y est égal à:

$$\left(\frac{k_{-1}}{k_1 k_3} + \frac{[\text{RSH}]_0}{k_1} \right) \frac{1}{[\text{H}_3\text{O}^+]}$$

La quantité y est une fonction linéaire de la concentration en thiol, à un pH donné; elle est inversement proportionnelle à la concentration en proton, si la concentration initiale en thiol est maintenue constante.

La valeur de y est facilement déduite de l'expérience.

Dans les conditions opératoires utilisées:

$$[\text{RSH}]_0 > [\text{cétone}]_0$$

on observe une réaction d'ordre apparent 1 de sorte que la densité optique du système a pour expression $D = a + be^{-kt}$ avec $a = D_e$ et $b = D_0 - D_e$.†

La vitesse initiale de disparition de la cétone v_0 est aussi égale à $-(1/\epsilon l)(dD/dt)_{t=0}$. En dérivant la densité optique par rapport au temps, on trouve que $v_0 = (D_0 - D_e)k/\epsilon l$. Il suffit de remplacer v_0 et $[\text{cétone}]_0 = D_0/\epsilon l$ par leurs valeurs dans l'expression précédente pour obtenir:

$$y = \frac{[\text{RSH}]_0^2}{k} \cdot \frac{D_0}{D_0 - D_e} = \left(\frac{k_{-1}}{k_1 k_3} + \frac{[\text{RSH}]_0}{k_1} \right) \frac{1}{[\text{H}_3\text{O}^+]}$$

Le calcul de la fonction y ne met en jeu que les grandeurs $[\text{RSH}]_0$, k, D_0 et D_e . Toutes ces grandeurs sont données par l'expérience. En portant y en fonction de la concentration initiale en thiol pour une concentration fixe en proton, on doit obtenir une droite de pente $1/k_1[\text{H}_3\text{O}^+]$ et d'ordonnée à l'origine

$$\frac{k_{-1}}{k_1 k_3 [\text{H}_3\text{O}^+]}$$

Le Tableau 2 donne les résultats expérimentaux permettant le calcul de y, et la Fig 2 représente la variation de y en fonction de la concentration en thiol. Cette variation est effectivement linéaire. La pente de cette droite permet de calculer k_1 qui est égale à $5 \cdot 12 \times 10^{-3} \text{ mole}^{-2} \text{ l}^2 \text{ s}^{-1}$ pour la cyclohexanone et l'ordonnée à l'origine permet d'accéder à $k_{-1}/k_3 = 1 \cdot 0$ pour une mole/litre de thiol.

Le rapport k_{-1}/k_3 donne une idée de la hauteur relative des niveaux énergétiques des états de transition des deux étapes. Ces deux états de transition ont sensiblement la même énergie, ce qui indique que les intermédiaires réactionnels instables ont autant de facilité à revenir vers l'acide conjugué de la cétone qu'à évoluer vers le dithioacétal.

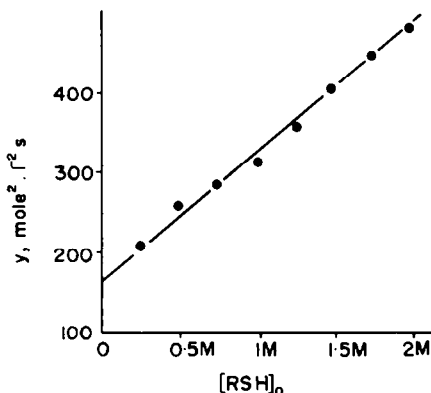


Fig. 2. Effet de la concentration en propanethiol sur les variations de y, pour la réaction d'addition sur la cyclohexanone, $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ 20-80 [HCl] = 1.195 M; 27.0°C.

CONCLUSION

L'étude de la réaction d'addition du propanethiol sur la cyclohexanone nous a amenés à réexaminer le mécanisme de Jencks. Le monothiohémicétal n'est pas le produit de la réaction, ce n'est qu'un intermédiaire instable, la réaction se poursuivant jusqu'à la formation de dithioacétal.

L'ordre complexe de la réaction par rapport à la concentration en thiol est dû au fait que les deux étapes successives en limitent la vitesse. En faisant l'hypothèse de l'état stationnaire et en appliquant l'équation du régime permanent au monothiohémicétal, nous avons obtenu une loi de vitesse rendant parfaitement compte des résultats expérimentaux. Il est possible de déterminer correctement la constante de vitesse d'addition du thiol sur la cétone, première étape de la réaction.

A la lumière de ces nouvelles données, nous avons reconsidéré les résultats concernant l'addition du mercapto-2-éthanol sur la cyclohexanone.³

PARTIE EXPERIMENTALE

Obtention du dithioacétal

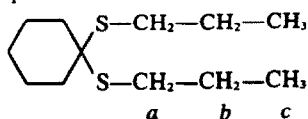
On mélange 50 ml d'une solution de cyclohexanone 1 M et 50 ml d'une solution de propanethiol 2 M dans l'eau-éthanol 20-80 1.17 N HCl. Il apparaît instantanément un trouble et des

† Le lissage de la courbe $D = f(t)$ par la méthode des moindres carrés permet de déterminer avec précision les grandeurs D_0 , D_e et k.

Tableau 2. Variations de y en fonction de la concentration en propanethiol pour la réaction d'addition sur la cyclohexanone 0.04 M; H₂O-EtOH 20-80; [HCl] = 1.195 M; 27.0°C

[RSH] ₀ (mole l ⁻¹)	10 ³ k (sec ⁻¹)	D ₀	D ₀ - D _e	y (mole ² l ⁻² sec)	\bar{y} (mole ² l ⁻² sec)
0.25	0.367	0.717	0.575	212	210
	0.398	0.737	0.560	207	
0.50	1.107	0.686	0.615	252	255
	1.124	0.700	0.615	255	
	1.067	0.689	0.626	258	
0.75	2.426	0.692	0.592	271	286
	2.232	0.693	0.601	291	
	2.142	0.691	0.612	296	
	3.748	0.684	0.567	322	
	3.612	0.678	0.567	331	
	3.897	0.692	0.578	307	
	3.940	0.659	0.532	314	
	3.870	0.660	0.541	315	
	3.958	0.663	0.548	306	
	5.208	0.686	0.570	361	
4.895	0.677	0.587	368		
5.168	0.687	0.588	353		
5.127	0.692	0.591	357		
1.50	6.713	0.651	0.546	400	409
	6.392	0.643	0.551	411	
	6.263	0.643	0.554	417	
1.75	6.806	0.591	0.534	498	452
	8.541	0.617	0.518	427	
	7.567	0.598	0.508	476	
	9.927	0.685	0.576	479	
	9.411	0.633	0.540	498	
9.543	0.614	0.514	501		
9.668	0.619	0.523	490		

Tableau 3. Spectre RMN du dithioacétal de la cyclohexanone et du propanethiol dans le tétrachlorure de carbone



Protons	Signal	δ (ppm)	J (Hz)
H _a	triplet	2.52	J _{a-b} = 7
H _b	sextuplet	1.58	J _{b-c} = 7 J _{b-a} = 7
H _c	triplet	1.00	J _{c-b} = 7
cycle	massif	1.4 à 1.83	—

gouttelettes huileuses se déposent. On les isole par décantation et l'on recueille la phase inférieure. Elle est alors dissoute dans CCl₄; la solution est séchée sur MgSO₄, filtrée et évaporée sous vide. Il reste alors dans le ballon environ 4 ml d'un liquide à l'odeur assez désagréable.

La chromatographie en phase vapeur montre qu'il n'y a qu'un seul produit.

Identification

Un spectre RMN dans CCl₄ de ce produit montre qu'il s'agit du dithioacétal de la cyclohexanone et du propanethiol.

Le spectre de masse présente un pic moléculaire à $m/e = 232$ correspondant à la masse moléculaire du dithioacétal, un pic intense à $m/e = 157$ pour le fragment monothiohémiacétal.

Chromatographie en phase gazeuse

L'appareil utilisé est un Girdel 3000, muni d'un détecteur à ionisation de flamme. La colonne employée est de type Carbowax 20 M, 300 cm, 1/8" inox. Le gaz vecteur est l'azote U et les conditions opératoires de températures sont comprises entre 160°C et 240°C.

Conditions expérimentales des mesures cinétiques

Toutes nos mesures ont été effectuées dans le solvant eau-éthanol 20-80 à 27.0°C ± 0.02°C en utilisant une méthode spectrophotométrique. La cyclohexanone présente une bande d'absorption en UV à 280 nm correspondant à la transition $n \rightarrow \pi^*$. Dans cette région le thiol n'absorbe pratiquement pas. Ainsi observe-t-on une diminution de la densité optique avec la disparition du carbonyle. Le solvant eau-éthanol 20-80 est préparé en complétant d'abord à cinq volumes un volume d'eau

