

MUTAROTATION DU TETRAMETHYL-2,3,4,6 D-GLUCOSE CATALYSEE PAR QUELQUES OXYACIDES INHIBITION PAR EXCES DE SUBSTRAT

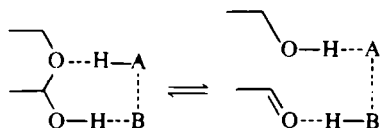
A. KERGOMARD,* LÊ QUANG XÁNG et M. F. RENARD
E.R.A. 392 du CNRS, Université de Clermont, B.P. 45, 63170 Aubiere, France

(Received in France 7 July 1975; Received in the UK for publication 19 January 1976)

Résumé—Pour résoudre le problème de la cinétique de la mutarotation du tétraméthylglucose (TMG) catalysée par les oxyacides, nous proposons l'intervention de plusieurs complexes: dimère de l'acide, complexe acide-TMG (analogue au complexe enzyme-substrat), acide-TMG analogue au complexe intervenant en catalyse enzymatique dans le cas de l'inhibition par excès de substrat, et enfin dans certains cas (acides)₂-TMG et (acides)₂-TMG₂.

La mutarotation du tétraméthyl-2,3,4,6 D-glucose (TMG) a été étudiée en 1925 par Lowry.¹ Les mélanges d'acides et de bases catalysent cette réaction plus rapidement que l'acide ou la base seuls.

Swain^{2,3} en 1952 a poursuivi cette étude en utilisant surtout l'hydroxy-2 pyridine. Il a proposé une loi cinétique du pseudo-premier ordre en fonction de la concentration en catalyseur ainsi qu'un mécanisme faisant intervenir la participation simultanée des deux fonctions acide et base du catalyseur.



Ce mécanisme traduit le caractère bifonctionnel du catalyseur. Plusieurs composés porteurs de groupes nucléophile et électrophile ont été étudiés⁴⁻¹¹ tels que les paires d'ions et les acides carboxyliques.

En ce qui concerne les oxyacides catalyseurs, les résultats posent des problèmes complexes. Deux d'entre nous^{9,10} ont fait intervenir la dimérisation des acides carboxyliques dans les équations cinétiques, Rong¹¹ a introduit dans les calculs un complexe TMG-acide monomère analogue au complexe enzyme-substrat, dans la catalyse enzymatique.

Cette dernière hypothèse devait conduire à une relation linéaire entre la concentration *c* en acide et la constante de vitesse *k_{ex}*, cette dernière devant être une fonction hyperbolique de la concentration en TMG.

Selon cette hypothèse, la droite *c/k_{ex}* en fonction de la concentration du TMG doit donner une ordonnée à l'origine positive permettant de calculer la constante catalytique alors que la constante de formation du complexe TMG-acide monomère est calculée à partir de la pente. Cependant l'acide trichloracétique donne une ordonnée à l'origine négative, phénomène signalé mais non expliqué par l'auteur.¹¹

Nous proposons dans ce travail un mécanisme réactionnel faisant intervenir d'autres espèces associées que l'espèce TMG-acide monomère et que l'acide dimérisé. Ce mécanisme, plus complexe, permet de résoudre les difficultés signalées et de rendre compte de tous les faits expérimentaux.

Les oxyacides étudiés sont les suivants: acide di *n*-butylphosphinique, acide benzoïque, acide monochloracétique, et acide trichloracétique.

Il est admis que, dans le benzène, la mutarotation du TMG obéit à la loi de vitesse:

$$v = k'[\text{TMG}][\text{Catalyseur}] \quad (1)$$

(*k'* est la constante catalytique).

On détermine expérimentalement une constante de vitesse *k_{ex}*:

$$k_{ex} = \frac{v}{[\text{TMG}]} = k'(\text{catalyseur}). \quad (2)$$

Le mécanisme bifonctionnel fait intervenir le monomère *M* de l'acide comme espèce active, on écrit:

$$k_{ex} = k'M. \quad (3)$$

Dans ces conditions, l'hypothèse d'un complexe TMG-acide monomère, *X*,¹¹ analogue au complexe enzyme-substrat, ES, aboutit à l'équation:

$$c = M + X \quad (4)$$

avec

$$X = K \cdot M \cdot (\text{TMG-X})$$

K: constante de formation du complexe *X*.

Le rapport substrat/catalyseur est toujours très grand (de 500 à 10000) ce qui permet d'écrire:

$$X \approx K \cdot M \cdot (\text{TMG})$$

d'où

$$c = (1 + K \cdot \text{TMG})M = \frac{1 + K \cdot \text{TMG}}{k'} \cdot k_{ex} \quad (5)$$

soit

$$\frac{c}{k_{ex}} = \frac{1 + K \cdot \text{TMG}}{k'} \quad (5 \text{ bis})$$

l'équation (5) peut donc s'écrire:

$$c = (\alpha + \beta \cdot \text{TMG})k_{ex} = A \cdot k_{ex} \quad (6)$$

avec

$$\alpha = \frac{1}{k'} \quad \text{et} \quad \beta = \frac{K}{k'}$$

Nos résultats expérimentaux montrent que la courbe de

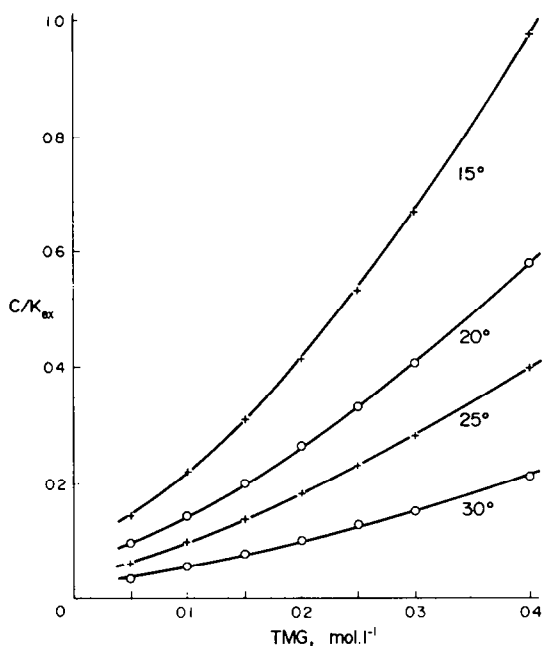


Fig. 1. Mutarotation du TMG. $[n\text{-Bu}_2\text{POOH}] = 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$.

c/k_{ex} en fonction de la concentration du TMG a une variation parabolique (Fig. 1) pour l'acide *n*-butylphosphinique et non pas linéaire comme les équations (5 bis) et (6) le laissent attendre.

Le coefficient A de l'équation (6) doit donc contenir un terme en $(\text{TMG})^2$

$$c = (\alpha + \beta \cdot \text{TMG} + \gamma \cdot \text{TMG}^2)k_{ex} \quad (7)$$

Ce terme pourrait s'interpréter par l'intervention d'un autre complexe comportant deux molécules de TMG et une molécule de monomère, $M(\text{TMG})_2$. On connaît des complexes analogues en catalyse enzymatique dans le cas de l'inhibition par excès de substrat, caractérisée par un complexe ES_2 du même type que $M(\text{TMG})_2$. La cinétique enzymatique dans ce cas particulier se traduit d'ailleurs par une équation (8) du même type que l'équation (7) étant donné la définition de k_{ex} (équation 3).

$$E = \frac{V}{S} \cdot \left(K_s + S + \frac{S^2}{K'_s} \right) \cdot \frac{1}{K} \quad (8)$$

avec E = concentration de l'enzyme; S = concentration du substrat; K_s = constante de formation du complexe ES; K'_s = constante de dissociation du complexe ES_2 ; K = constante catalytique et V = vitesse de réaction.

De plus la courbe représentant les variations de $1/k_{ex}$ en fonction de $1/\text{TMG}$ (Fig. 2) est analogue à celle de $1/V$ en fonction de $1/S^2$ dans le cas de l'inhibition par excès de substrat.

Cependant la prise en considération des deux complexes $M(\text{TMG})$ et $M(\text{TMG})_2$ ne suffit pas à expliquer tous les faits expérimentaux. En effet, pour une concentration donnée en TMG, la relation entre la concentration initiale c en acide et la constante de vitesse k_{ex} n'est pas linéaire comme elle devrait l'être d'après l'équation (7); elle est parabolique (cas des acides di-*n*-butylphosphinique, benzoïque et monochloracétique).

Dans ce cas nous devons écrire:

$$c = A \cdot k_{ex} + B \cdot k_{ex}^2 \quad (9)$$

Le terme $B \cdot k_{ex}^2$ de l'équation (9) s'explique en partie par la dimérisation bien connue des oxyacides. Cependant le terme B varie lui aussi en fonction de la concentration en TMG, cette variation n'est pas linéaire

$$B = \alpha' + \beta'(\text{TMG}) + \gamma'(\text{TMG})^2 \quad (10)$$

Les termes $\beta'(\text{TMG})$ et $\gamma'(\text{TMG})^2$ nous amènent à proposer deux autres complexes l'un comprenant 2 monomères + 1TMG, l'autre 2 monomères + 2TMG. Les paramètres α' , β' , γ' sont calculés à partir de l'équation (10) par la méthode des moindres carrés.

L'introduction de paramètres supplémentaires (et donc la prise en considération des complexes correspondants) donnerait éventuellement un meilleur coefficient de corrélation, cependant elle aboutit à des résultats absurdes: (a) soit des constantes d'équilibre négatives ou (b) soit une variation discontinue des constantes en fonction de la température. De plus, les valeurs positives des paramètres supplémentaires sont généralement négligeables devant α' , β' et γ' . Nous limitons donc à une variation de B en fonction du 2^o ordre en TMG.

L'hypothèse d'un nombre relativement élevé de complexes peut paraître arbitraire. Elle se justifie néanmoins par l'agglutination des molécules polaires dans le solvant non polaire.

Dans tous les cas nous essayons de contrôler les valeurs trouvées pour les constantes de polymérisation, par comparaison, d'une part, avec celles que nous avons pu déterminer par d'autres méthodes physiques ou chimiques et d'autre part, avec celles mentionnées dans la littérature.

Les hypothèses de l'existence des complexes catalyseur-substrat nous amènent à écrire les équilibres

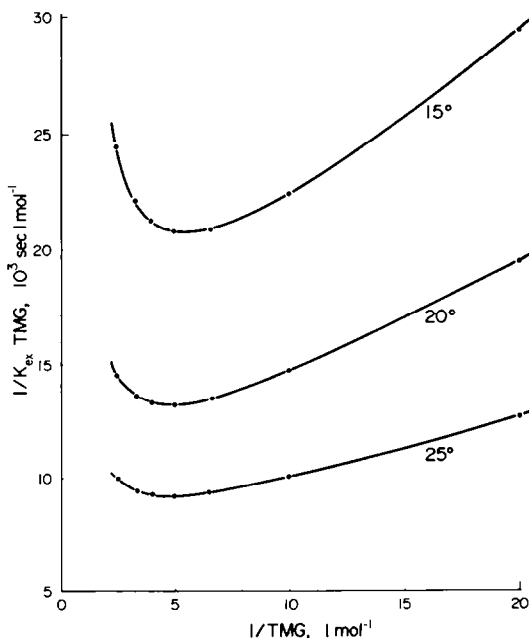
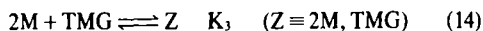
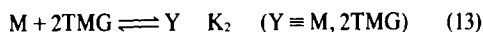


Fig. 2. Mutarotation du TMG. Acide di-*n*-butylphosphinique ($10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$).

suivants:



Les équilibres sont représentés par le Schéma 1 ci-dessous. L'équilibre entre toutes les espèces présentes dans le milieu pouvant être représenté par le Schéma 1 bis ci-dessous.

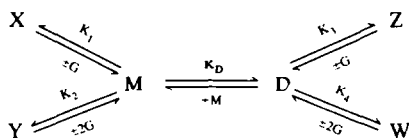


Schéma 1.

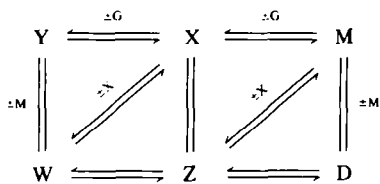


Schéma 1 bis.

diverses espèces en équilibre:

$$c = M + X + Y + 2D + 2Z + 2W \quad (16)$$

soit

$$c = (1 + K_1 \cdot TMG + K_2 \cdot TMG^2)M + 2(K_D + K_3 \cdot TMG + K_4 \cdot TMG^2)M^2. \quad (17)$$

En remplaçant k_{ex} par $k'M$ dans (17) nous obtenons les équations des coefficients A et B de (9):

$$A = \frac{1 + K_1(TM)G + K_2(TM)G^2}{k'} \quad (18)$$

$$B = \frac{K_D + K_3(TM)G + K_4(TM)G^2}{k'^2}.$$

Une détermination suffisamment précise des paramètres, spécialement ceux du terme en k'_{ex} impose l'utilisation d'un large domaine de concentrations. Nous avons donc effectué cette étude à des concentrations en TMG et en acide variant jusqu'à la limite de la solubilité de l'acide dans le benzène. Un autre facteur limitant est le temps de demi-réaction qui ne doit pas être inférieur à 3 minutes.

Dans ces conditions, il est possible, par la méthode des moindres carrés d'obtenir les coefficients A et B de l'équation (9) pour chaque concentration en TMG à chaque température (Tableaux 1 et 2). Les variations de A et de B en fonction de la concentration du TMG permettent d'obtenir les valeurs des diverses constantes (Tableau 3).

En ce qui concerne la variation du coefficient B de l'équation (9) en fonction du TMG, on pourrait éventuellement écrire:

$$B = \alpha' + \gamma'(TMG)^2 \quad (20)$$

Mutarotation du TMG catalysée par l'acide di-n-butylphosphinique

La concentration initiale c en acide se retrouve dans les

Tableau 1. Mutarotation du TMG catalysée par l'acide di-n-butylphosphinique. Variation de $10^4 k_{ex}$ (s⁻¹) en fonction de la concentration initiale $10^3 c$ (mole l⁻¹) en acide à 15°C et 20°C. Valeurs des coefficients A et B de l'équation (9). La concentration du TMG est en mole l⁻¹

| T°C | c | | | | | | | | | | | | | A | B |
|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|------|---|
| | TMG | 2 | 4 | 8 | 10 | 14 | 18 | 25 | 35 | 50 | 60 | 100 | | | |
| 15°C | 0.05 | 1.95 | 3.40 | 5.60 | 6.80 | 8.50 | 10.10 | 12.60 | 15.50 | 19.00 | 21.50 | 29 | 0.086 | 89.6 | |
| | 0.10 | 1.20 | 2.15 | 3.75 | 4.45 | 5.75 | 6.90 | 8.60 | 10.70 | 13.6 | 15.10 | 20.60 | 0.152 | 162 | |
| | 0.15 | | 1.50 | 2.65 | 3.20 | 4.20 | 5.05 | 6.45 | 8.10 | 10.40 | 11.60 | 16.00 | 0.234 | 245 | |
| | 0.20 | | 1.00 | 2.00 | 2.40 | 3.15 | 3.90 | 5.00 | 6.40 | 8.20 | 9.30 | 13.00 | 0.333 | 333 | |
| 20°C | 0.05 | 2.80 | 5.10 | 8.70 | 10.4 | 13.3 | 15.7 | 19.7 | 24.20 | 30.5 | 34.10 | | 0.0612 | 33 | |
| | 0.10 | 1.75 | 3.20 | 5.70 | 6.80 | 9.8 | 10.60 | 13.3 | 16.50 | 21.4 | 23.9 | | 0.106 | 61 | |
| | 0.15 | 1.10 | 2.20 | 4.10 | 4.90 | 6.40 | 7.8 | 10.00 | 12.6 | 16.3 | 18.4 | 25.4 | 0.156 | 93 | |
| | 0.20 | | 1.70 | 3.10 | 3 | 5.00 | 6.10 | 7.9 | 10.0 | 13.10 | 14.8 | 20.7 | 0.215 | 132 | |

Tableau 2. Mutarotation du TMG catalysée par l'acide di-n-butylphosphinique. Variation de $10^4 k_{ex}$ (s⁻¹) en fonction de la concentration initiale $10^3 c$ (mole l⁻¹) en acide à 25°C et 30°C. Valeurs des coefficients A et B de l'équation (9). La concentration du TMG est en mole l⁻¹

| T°C | c | | | | | | | | | | | | | A | B |
|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|------|
| | TMG | 2 | 4 | 8 | 10 | 14 | 18 | 25 | 35 | 50 | 60 | 100 | | | |
| 25°C | 0.05 | 3.90 | 7.40 | 13.10 | 16.00 | 20.50 | 24.90 | 31.4 | 39.70 | | | | | 0.0463 | 10.6 |
| | 0.10 | 2.35 | 4.45 | 8.40 | 10.00 | 13.10 | 16.10 | 20.6 | 26.30 | 33.80 | 38.30 | | 0.0806 | 19.9 | |
| | 0.15 | 1.60 | 3.10 | 5.9 | 7.10 | 9.50 | 11.60 | 15.2 | 19.7 | 25.50 | 28.90 | | 0.1189 | 31 | |
| | 0.20 | 1.20 | 2.30 | 4.4 | 5.45 | 7.30 | 9.00 | 11.8 | 15.5 | 20.10 | 23.00 | 33.00 | 0.1615 | 43 | |
| 30°C | 0.05 | 6.75 | 12.90 | 23.60 | 28.40 | 37.6 | | | | | | | 0.028 | 2.54 | |
| | 0.10 | 4.00 | 7.70 | 14.5 | 17.60 | 23.5 | 28.50 | 37.5 | 48.30 | | | | 0.048 | 4.88 | |
| | 0.15 | 2.80 | 5.35 | 10.30 | 12.50 | 17.00 | 21.00 | 27.5 | 35.80 | 47.00 | | | 0.070 | 7.80 | |
| | 0.20 | 2.00 | 4.00 | 7.80 | 9.6 | 13.0 | 16.20 | 21.40 | 28.0 | 37.20 | 43.00 | | 0.094 | 10.90 | |

Tableau 3. Mutarotation du TMG catalysée par l'acide di *n*-butylphosphinique. Valeurs des constantes et des paramètres thermodynamiques correspondants

| Constante Température | k' (l mole ⁻¹ sec ⁻¹) | K_D (l mole ⁻¹) | K_1 (l mole ⁻¹) | K_2 (l ² mole ⁻²) | K_3 (l ² mole ⁻²) | K_4 (l ³ mole ⁻³) |
|--|---|----------------------------------|----------------------------------|---|---|---|
| 15°C | 27 | 9500 | 22 | 90 | 430,000 | 660,000 |
| 20°C | 40 | 7600 | 26 | 60 | 352,000 | 640,000 |
| 25°C | 62 | 5600 | 35 | 50 | 265,000 | 610,000 |
| 30°C | 110 | 4200 | 40 | 32 | 195,000 | 580,000 |
| ΔH^\ddagger ou ΔH (kcal/mole) | + 15.5 | - 9.5 | + 5 | - 11 | - 9 | - 2 |
| ΔS^\ddagger ou ΔS (u.e.) | + 2 | - 15 | + 25 | - 30 | - 6 | + 21 |

cette équation correspond à une hypothèse faisant intervenir seulement trois complexes catalyseur-substrat dans les équations cinétiques (absence du complexe Z, 2M-TMG, donc la constante K_3). Les valeurs de k_{ex} calculées à partir de cette hypothèse sont satisfaisantes pour les faibles concentrations en acide, elles le sont moins aux fortes concentrations. La première hypothèse (4 complexes catalyseur-substrat) donne des valeurs calculées de k_{ex} satisfaisantes dans toute la gamme de concentration. Dans cette dernière hypothèse le coefficient de corrélation est supérieur à 0.9999 au lieu de 0.995 dans l'hypothèse à 3 complexes.

Par ailleurs, la première hypothèse (4 complexes) donne une constante de dimérisation de 4200 l mole⁻¹ la seconde (3 complexes) de 14,400 l mole⁻¹ à 30°C. Dans une étude sur l'isomérisation de la Δ -5 cholesténone, nous avons déterminé une constante de dimérisation du même acide égale à 3600 l mole⁻¹ à 30°C. La première hypothèse s'accorde mieux avec les faits expérimentaux, elle est donc retenue.

Mutarotation du TMG par les acides benzoïque et monochloracétique

(a) Nous avons effectué 118 déterminations expérimentales, la concentration initiale en acide variant de 10⁻³ à 10⁻² mole l⁻¹.

Nous avons utilisé l'hypothèse de l'intervention de 4 complexes catalyseur-substrat pour les déterminations des constantes k' , K_D , K_1 , K_2 , K_3 et K_4 pour l'acide benzoïque. Leurs valeurs sont données dans le Tableau 6 (colonnes (a) pour K_D et K_4). Cependant les paramètres thermodynamiques de la constante de dimérisation de cet acide sont très différents de ceux donnés dans la littérature: ΔH de l'ordre -17 à -10 kcal mole⁻¹ et ΔS de l'ordre de -20 u.e. (13b, 13d et 14b) alors que nos valeurs sont -30 kcal mole⁻¹ et -92 u.e. respectivement.

Ceci nous amène à calculer les constantes avec seulement trois complexes catalyseur-substrat (absence du complexe Z, 2M-TMG, et donc de la constante K_3). On obtient alors pour ΔH et ΔS les valeurs, -17 kcal mole⁻¹ et -45 u.e., plus proches de celles de la littérature (colonnes (b) du Tableau 7).

(b) Pour l'acide monochloracétique, nous avons effectué 218 déterminations expérimentales, la concentration initiale en acide variant de 5 10⁻⁴ à 5 10⁻² mole l⁻¹.

Comme dans le cas de l'acide benzoïque, nous avons déterminé les constantes d'après les deux hypothèses. Les résultats sont donnés dans le Tableau 7: colonnes (a) et (b) pour les hypothèses à 4 et à 3 complexes respectivement. La dernière hypothèse donne des résultats plus proches de ceux de la littérature ($K_D = 102$ à 30°C, $\Delta H = -8.5$ kcal mole⁻¹).^{13a,13c}

Nos résultats donnent à 30°C pour la première hypothèse (4 complexes): $K_D = 8.6$ l mole⁻¹; $\Delta H = -29$ kcal mole⁻¹; $\Delta S = -90$ u.e., et pour la seconde (3 complexes): $K_D = 60$ l mole⁻¹; $\Delta H = -21$ kcal mole⁻¹; $\Delta S = -61$ u.e.

Nous proposons par conséquent pour ces deux acides carboxyliques une hypothèse faisant intervenir 3 complexes: X, (M TMG); Y, (M TMG₂); W, (M₂ TMG₂). Les équilibres sont représentés par les Schéma 2 et 2bis, ci-dessous.

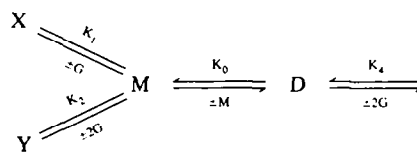


Schéma 2.

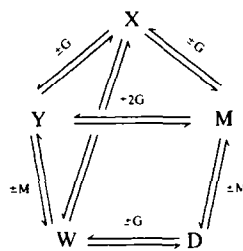


Schéma 2bis.

Mutarotation du TMG catalysée par l'acide trichloracétique

Nous avons effectué 105 déterminations expérimentales à cinq concentrations en TMG, la concentration initiale c en acide variant de 10⁻⁴ à 10⁻² mole l⁻¹.

La variation de k_{ex} en fonction de c est pratiquement linéaire. Le terme $B \cdot k_{ex}^2$ de l'équation (9) est donc négligeable devant $A \cdot k_{ex}$. La faible dimérisation de cet acide a d'ailleurs été signalée par plusieurs auteurs.^{13a,13c,14a,15,16}

Nous avons pu déterminer les constantes k' , K_1 et K_2 de cet acide, leurs valeurs sont données au Tableau 8. Étant donnée la faible courbure des courbes k_{ex} , $f(c)$ la précision sur les paramètres K_D , K_3 , K_4 , est faible et les valeurs correspondantes sont données à titre indicatif.

Pour les 3 acides carboxyliques les points représentant les variations de $\log k'$ en fonction de pKa (dans le méthanol) sont alignés (corrélation de Brønsted), on peut écrire (avec trois points seulement) Tableau 4: $\log k' = 3.53 - 0.34 \text{ pKa}$ à 25°C.

L'acide di *n*-butylphosphinique est en dehors de cette

Tableau 4. pKa des oxyacides catalyseurs étudiés (à 25°C et dans MeOH)

| Acide | Di- <i>n</i> -butylphosphinique | Benzoïque | Monochloracétique | Trichloracétique |
|-------|---------------------------------|-----------|-------------------|------------------|
| pKa | 7.61 | 9.30 | 7.96 | 4.90 |

Tableau 5. Mutarotation du TMG catalysée par l'acide di-*n*-butylphosphinique en présence du pentaméthylglucose (PMG). La concentration en acide est égale à 10⁻⁴ mole l⁻¹; à 25°C

| | | | | | | | | | |
|--|--------|--------|--------|--------|------|------|------|------|------|
| TMG (mole l ⁻¹) | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.15 | 0.20 | 0.25 | 0.30 |
| PMG (mole l ⁻¹) | 0.0488 | 0.1032 | 0.1496 | 0.2128 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 ⁴ k _{ex} (s ⁻¹) | 10.0 | 9.80 | 9.8 | 9.75 | 10 | 7.1 | 5.40 | 4.3 | 3.5 |

Tableau 6. Valeurs des constantes et des paramètres thermodynamiques correspondants pour l'acide benzoïque

| Constante Température | k' (l mole ⁻¹ sec ⁻¹) | K _D (l mole ⁻¹) | | K ₁ (l mole ⁻¹) | K ₂ (l ² mole ⁻²) | K ₃ (l ² mole ⁻²) | K ₄ (l ³ mole ⁻³) | |
|--------------------------|--|--|-----|--|---|---|---|--------|
| | | (a) | (b) | | | | (a) | (b) |
| 20°C | 1.784 | 400 | 820 | 30.12 | 161 | 7450 | 40,000 | 67,880 |
| 25°C | 2.44 | 165 | 457 | 31.55 | 110 | 5200 | 29,600 | 40,050 |
| 30°C | 3.49 | 35 | 305 | 33.02 | 73 | 4800 | 20,500 | 38,480 |
| ΔH‡ ou ΔH (kcal/mole) | +11 | -30 | -17 | +2 | -14 | -8 | -12 | -10 |
| ΔS‡ ou ΔS (u.e.) | -19 | -92 | -45 | +12 | -37 | -9 | -19 | -12 |

Tableau 7. Valeurs des constantes et des paramètres thermodynamiques correspondants pour l'acide monochloracétique

| Constante Température | k' (l mole ⁻¹ sec ⁻¹) | K _D (l mole ⁻¹) | | K ₁ (l mole ⁻¹) | K ₂ (l ² mole ⁻²) | K ₃ (l ² mole ⁻²) | K ₄ (l ³ mole ⁻³) | |
|--------------------------|--|--|-----|--|---|---|---|--------|
| | | (a) | (b) | | | | (a) | (b) |
| 20°C | 5 | 45 | 197 | 50 | 300 | 2700 | 35,000 | 45,115 |
| 25°C | 7.5 | 18 | 114 | 53 | 285 | 1700 | 28,000 | 34,370 |
| 30°C | 11.84 | 8.6 | 60 | 54.4 | 268 | 905 | 21,800 | 21,200 |
| 35°C | 18.50 | 4 | 32 | 60 | 230 | 500 | 15,000 | 16,900 |
| ΔH‡ ou ΔH (kcal/mole) | +15 | -29 | -21 | +2 | -3 | -20 | -10 | -11 |
| ΔS‡ ou ΔS (u.e.) | -4 | -90 | -61 | +15 | +1 | -50 | -13 | -18 |

Tableau 8. Valeurs des constantes et des paramètres thermodynamiques correspondants pour l'acide trichloracétique

| Constante Température | k' (l mole ⁻¹ sec ⁻¹) | K _D (l mole ⁻¹) | | K ₁ (l mole ⁻¹) | K ₂ (l ² mole ⁻²) | K ₃ (l ² mole ⁻²) | K ₄ (l ³ mole ⁻³) | |
|--------------------------|--|--|-------|--|---|---|---|--------|
| | | (a) | (b) | | | | (a) | (b) |
| 20°C | 45 | 0.60 | 81.54 | 75 | 700 | 500 | 7000 | 17,450 |
| 25°C | 75 | 0.25 | 12.2 | 100 | 500 | 150 | 2000 | 2380 |
| 30°C | 120 | 0.05 | 4 | 140 | 350 | 50 | 300 | 427 |
| ΔH‡ ou ΔH (kcal/mole) | +17 | | | -11 | -12 | | | |
| ΔS‡ ou ΔS (u.e.) | +6 | | | +46 | -28 | | | |

corrélation. Pour cet acide, la valeur de k' calculée d'après l'équation précédente, serait égale à 10 au lieu de 62 pour la valeur expérimentale. Cette forte activité catalytique des acides phosphiniques a été notée dans l'étude sur l'isomérisation de la Δ -5 cholesténone.^{16bis}

Deux arguments peuvent expliquer cette forte activité: d'une part, la distance entre deux sites actifs du TMG est de 2.5 Å elle est de 2.3 à 2.45 Å pour les acides carboxyliques et de 2.5 Å pour les acides phosphiniques. Il y a donc une meilleure adaptation pour les acides phosphiniques; d'autre part, on sait qu'à pK égal, les acides phosphiniques ont un groupement nucléophile (P=O) plus basique que le carbonyle.

On peut penser que le facteur principal de la catalyse est la basicité de l'oxygène doublement lié. La forte basicité du groupe P=O est connue et dans le groupe des acides carboxyliques c'est évidemment l'acide trichloracétique qui possède l'oxygène le plus fortement basique.

On peut aussi noter une autre différence de comportement entre les 4 acides étudiés.

Pour les acides carboxyliques de faibles acidités, nous sommes amenés à choisir l'hypothèse faisant intervenir seulement 3 complexes catalyseur-substrat alors que pour l'acide phosphinique, c'est celle à 4 complexes qui est retenue, l'acide trichloracétique paraissant relever de l'hypothèse à 4 complexes.

CONCLUSION

Malgré cette imprécision des valeurs, il faut noter ici que nos hypothèses qui font appel à plusieurs complexes catalyseur-substrat, permettent de lever la contradiction qui existait dans les travaux de Rony *et al.*¹¹ Ces auteurs qui avaient postulé l'existence d'un seul complexe catalyseur-substrat, arrivaient à des résultats corrects pour des acides carboxyliques faibles mais parvenaient à des valeurs négatives pour les constantes correspondant à l'acide trichloracétique.

La prise en considération d'autres complexes permet d'arriver à des résultats en accord avec les données expérimentales pour tous les acides étudiés.

Problème du site de complexation. Les hypothèses mettant en jeu plusieurs complexes catalyseur-substrat ayant permis de résoudre un certain nombre de problèmes, on peut s'interroger sur la nature de ces complexes et ainsi se poser le problème du site de complexation = On peut avancer deux hypothèses: (a) Seul le groupement hémiacétalique complexe l'acide catalyseur; (b) Tous les groupements basiques OCH₃ complexent aussi l'acide.

Pour résoudre ce problème, nous avons étudié la mutarotation à une concentration constante en TMG en présence d'une quantité variable de pentaméthylglucose (PMG).

Ce dérivé qui ne comporte pas de motif hémiacétalique (absence de proton sur l'oxygène en 1) ne subit aucune mutarotation. Par contre il comporte, comme le TMG, un certain nombre de fonctions éther qui pourraient jouer un rôle dans la complexation.

Les résultats expérimentaux (Tableau 5) montrent que k_{ex} reste constant lorsque l'on ajoute 0.2 mole l⁻¹ de PMG

à 0.1 mole l⁻¹ de TMG alors que k_{ex} passe de 1×10^{-3} à 3.5×10^{-4} lorsque la concentration en TMG varie de 0.1 mole l⁻¹ à 0.3 mole l⁻¹ pourtant la concentration en groupements -OCH₃ reste sensiblement égale dans les deux cas.

Ces résultats prouvent que les groupements OCH₃ ne jouent aucun rôle dans la complexation et que le motif hémiacétalique est le seul site de complexation.

PARTIE EXPERIMENTALE

Le tétraméthylglucose est préparé d'après la méthode de West et Holden.¹⁷ Le produit est soumis à plusieurs recristallisations dans l'éther de pétrole en employant 100 cm³ de solvant par gramme de produit. On refroidit jusqu'à la température ambiante seulement. On arrive ainsi à des pouvoirs rotatoires (α)_D²⁰ variant de +125° à +130° suivant les échantillons.

L'acide di-*n*-butylphosphinique est préparé d'après Kosolapoff¹⁸ et sublimé deux fois. Les acides carboxyliques étudiés sont de qualité "Puriss". Le benzène de qualité "Purum" est distillé sur P₂O₅ puis sur sodium.

La constante de vitesse, k_{ex} , est déterminée expérimentalement par des mesures de rotation:

$$k_{ex} = \frac{1}{t} \ln \frac{\alpha_0 - \alpha_\infty}{\alpha_t - \alpha_\infty}$$

avec α_0 : rotation au temps initiale; α_t : rotation au temps t ; α_∞ : rotation au temps ∞ . Les mesures de rotation sont faites sur polarimètre automatique Perkin-Elmer PE 141 pour la raie J du mercure (λ , = 578 nm). La température est réglée à $\pm 0.5^\circ\text{C}$.

Les valeurs des paramètres thermodynamiques sont données à ± 0.5 kcal pour les ΔH et ± 1 u.e. pour les ΔS .

Remerciements—Nous remercions vivement la D.G.R.S.T. pour son aide financière. Nous remercions également Monsieur R. Wolf (Toulouse) pour d'utiles suggestions.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹T. M. Lowry et E. M. Richards, *J. Chem. Soc.* 1385 (1925); T. M. Lowry et I. J. Faulkner, *Ibid.* 2383 (1925).
- ²C. G. Swain et I. F. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 2534 (1952); C. G. Swain et I. F. Brown, *Ibid.* **74**, 2538 (1952).
- ³C. G. Swain, A. J. di Milo et J. P. Cordner, *Ibid.* **80**, 5983 (1958).
- ⁴A. M. Eastham, E. L. Blackall et G. A. Latremouille, *Ibid.* **77**, 2182 (1955); A. M. Eastham et E. L. Blackall, *Ibid.* **77**, 2184 (1955).
- ⁵P. R. Rony, *Ibid.* **90**, 2824 (1968).
- ⁶P. R. Rony, W. E. McCormack et S. W. Wunderly, *Ibid.* **91**, 4244 (1969).
- ⁷A. Kergomard et M. F. Renard, *Tetrahedron Letters* 769 (1968).
- ⁸P. R. Rony, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6090 (1969).
- ⁹A. Kergomard et M. F. Renard, *Tetrahedron* **24**, 6643 (1968).
- ¹⁰A. Kergomard et M. F. Renard, *Tetrahedron Letters* 3041 (1969).
- ¹¹P. R. Rony et R. O. Neff, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2896 (1973).
- ¹²H. R. Malher et E. H. Cordes, *Biological Chemistry*, Chap. 6, Harper and Row, New York (1967).
- ¹³G. C. Pimentel et A. L. McClellan, *The Hydrogen Bond*, Freeman (1960), "p. 351; "p. 352; "p. 369; "p. 300.
- ¹⁴J. J. Lagowski, *The Chemistry of Nonaqueous Solvents*, Tome III, Academic Press, New York (1970), "p. 33; "p. 36.
- ¹⁵S. Bruckenstein et A. Saito, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 698 (1965).
- ¹⁶H. T. Brook, *Trans. Faraday. Soc.* **63**, 2034 (1967).
- ^{16bis}Lê Quang Xáng, A. Kergomard et M. F. Renard à paraître.
- ¹⁷*Organic Synthesis*, Coll. Vol. III, Wiley, New York (1955), p. 800.
- ¹⁸G. M. Kosolapoff, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 5508 (1950).