

EFFET STERIQUE SUR LES VITESSES DE TRANSFERT PROTONIQUE: CYCLOHEXANOLS SUBSTITUES DANS LE DIMETHYLSULFOXYDE

M.-M. CLAUDON, J.-J. DELPUECH,* A. LAPICQUE et D. NICOLE

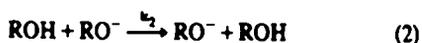
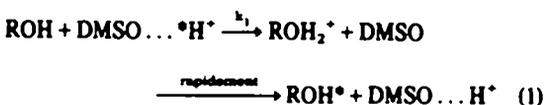
Laboratoire de Chimie Physique Organique, Equipe de Recherche Associée au CNRS, Université de Nancy I, Case Officielle 140, 54037 Nancy Cedex, France

(Received in France 21 April 1977; Received in the UK for publication 20 June 1977)

Résumé—L'effet d'encombrement stérique sur des réactions de transfert protonique sur centre oxygène est mis en évidence sur deux séries de cyclohexanols, progressivement substitués en α , α' par des groupes méthyle ou benzyle, par RMN dynamique du proton. La constante de vitesse de protonation, en milieu acide, des 17 cyclohexanols étudiés ($k_1 = 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ à 25°C) obéit à une loi de Taft-Ingold où subsiste le seul terme stérique E_s , somme de deux contributions: $E_s^{\text{OH}} = 0$ ou 0.15 pour un hydroxyle axial ou équatorial et $E_s^\alpha = -0.070$ et -0.115 pour la substitution d'un hydrogène en α par un groupe méthyle ou benzyle, respectivement. Une fonction hydroxylique équatoriale est ainsi de 40% plus réactive que son homologue axiale. Ces données cinétiques recourent par ailleurs des informations structurales résultant de la spectrographie infrarouge (vibrations ν_{CO} et ν_{OH}) et des paramètres de RMN (déplacements et couplages hydroxyliques).

Abstract—Steric effects on proton transfer from, and to, hydroxylic oxygen have been studied in a series of seventeen α -methyl and α -benzyl cyclohexanols in anhydrous DMSO, under both acid and base catalysed conditions, using dynamic NMR techniques. The protonation rate constants ($k_1 = 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ at 25°C) obey a Taft-Ingold relationship, containing only a steric contribution $E_s = E_s^{\text{OH}} + E_s^\alpha$, where: $E_s^{\text{OH}} = 0$ or 0.15 for an axial or equatorial hydroxyl respectively and $E_s^\alpha = -0.070$ (or -0.115) for substituting an α -hydrogen by a methyl (or benzyl) group. An equatorial hydroxylic function is therefore 40% more reactive than its axial homologue. These kinetic data are fairly consistent with structural information resulting from IR spectroscopy (ν_{CO} and ν_{OH} vibrations) and from NMR (hydroxylic chemical shifts and coupling constants).

Le diméthylsulfoxyde permet d'atteindre, en raison de son bon pouvoir dissociant et de sa faible constante d'autoprotolyse, les acidités thermodynamiques et cinétiques de nombreux substrats organiques. En particulier, il est possible de mesurer par RMN dynamique les vitesses d'échange de protons hydroxyliques¹ ou thioliques² en fonction de l'acidité du milieu. En effet, les couplages hydroxyliques d'alcools primaires ou secondaires, sont classiquement mesurés dans un tel solvant, ou les transferts protoniques sont arrêtés à l'échelle de temps de la RMN. Nous avons précédemment montré que l'addition de très faibles quantités d'acide fort ou de base à de telles solutions provoquaient ces échanges de manière mesurable dans le cas d'alcools aliphatiques ou de thiols. Les deux mécanismes d'échange, en milieu acide ou basique respectivement, impliquent d'une part le proton solvaté $\text{DMSO} \dots \text{H}^+$, et d'autre part la base alkoxyde RO^- conjuguée de l'alcool ROH :

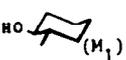
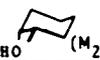
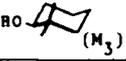
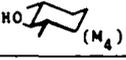
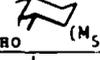
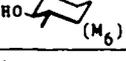
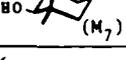
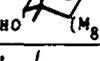
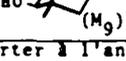


Il n'existe pratiquement pas d'information à l'heure actuelle concernant l'influence de l'encombrement stérique sur de tels transferts. Le présent mémoire concerne deux séries de cyclohexanols progressivement

encombrés en α et α' par des groupes méthyle (composés M_1 à M_9 décrits dans les Tableaux 1 et 3) ou benzyle (B_1 à B_9). Les effets stériques peuvent provenir soit de la position axiale ou équatoriale de la fonction hydroxylique soit de la présence des groupes substituants en α . Concernant le premier point, de nombreuses études ont été effectuées dans le passé pour différencier les cyclohexanols axiaux ou équatoriaux par mesure de réactivités comparés vis-à-vis d'un même substrat,³ acide carboxylique par exemple (ou encore par saponification de l'ester obtenu).⁴ Même si l'application de telles méthodes à la détermination quantitative de mélanges réactionnels s'est révélée un échec, des attributions de configuration, axiale ou équatoriale, ont pu être réalisées pour des stéréoisomères purs. Toutefois les méthodes utilisées avaient l'inconvénient d'être destructrices de celui-ci. Les transferts protoniques décrits ci-après peuvent donc constituer une méthode équivalente, rapide et non destructrice. Enfin, ils peuvent aboutir à une détermination d'indices de réactivité du groupe hydroxylique en fonction de l'encombrement stérique.

Les cyclohexanols utilisés dans ce travail peuvent exister soit sous une seule conformation par blocage de l'inversion de cycle pour des raisons structurales, soit sous forme d'un mélange conformationnel en équilibre rapide, observable comme leur moyenne pondérée à l'échelle de temps de la RMN. Cette étude cinétique a donc été utilement complétée par une étude structurale par spectrographie IR: l'observation des vibrations $\nu_{\text{C-O}}$ et $\nu_{\text{O-H}}$ permet de déterminer les conformations majoritaires des composés étudiés.

Tableau 1. Calcul théorique du pourcentage des deux conformères lors de l'inversion des α,α' -méthylcyclohexanols

Nomenclature (conformation privilégiée)	$-\Delta G^\circ$ conformère stable	$-\Delta G^\circ$ conformère instable	$-\Delta\Delta G^\circ$ Kcal.M ⁻¹	conformère stable %	conformère instable %
Méthyl-2e-cyclohexanol-1e  (M ₁)	0,38	2,85	2,47	99	1
Méthyl-2e-cyclohexanol-1a  (M ₂)	1,71	2,63	0,92	83	17
Diméthyl-2e,2a-cyclohexanol-1e  (M ₃)	3,01	3,51	0,50	70 x	30
Diméthyl-2e,6e-cyclohexanol-1e  (M ₄)	0,76	6,55	5,79	100	0
Diméthyl-2e,6e-cyclohexanol-1a  (M ₅)	2,37	7,16	4,79	100	0
Diméthyl-2e,6a-cyclohexanol-1e  (M ₆)	3,01	3,51	0,50	70 x	30
Triméthyl-2e,2a,6e-cyclohexanol-1e  (M ₇)	3,39	7,21	3,82	100	0
Triméthyl-2e,2a,6e-cyclohexanol-1a  (M ₈)	4,17	7,54	3,37	100	0
Tétraméthyl-2e,2a,6e,6a-cyclohexanol-1e  (M ₉)	7,92	7,87	-0,05	48 x	52

x Se reporter à l'analyse des spectres IR.

Tableau 2. Données des spectres IR des α,α' -méthyl-et benzylcyclohexanols 0.1 M dans le sulfure de carbone. T: bande principale; S: bande secondaire; ép.: épaulement

Méthyl-et benzylcyclohexanols	Bandes et épaulements de la vibration de valence ν_{O-H} en cm ⁻¹		Vibration de valence ν_{C-O} en cm ⁻¹			
	T	S	Bande équatoriale		Bande axiale	
	T	S	T	S	T	S
cyclohexanol			1065	965	965	1025
M ₁			1040	980		
M ₂			1060		975	1015
M ₃			1050	980	ép. 970	1020
M ₄	3615	3650	1040	980		
M ₅	3635	ép. 3653			965	ép. 1000
M ₆	ép. 3615	3640	1045	985	975	ép. 1030
M ₇	3628	ép. 3651	1040	975		
M ₈	3632	ép. 3655			975	1015
M ₉		3652	1060	985	975	1035
B ₁	3618	3634	1030	975		
B ₂		3640			975	1030
B ₃	3600	3635	1040	985	970	ép. 1030
B ₄	3610	3652	1035			
B ₅	3610	3628	3650		975	1030
B ₆	3600	3639	1040	995	985	
B ₇	3610	3653			970	1030
B ₈	3595	3637	1065	935	1035	915

Tableau 3. Constantes de couplages; déplacements chimiques; constantes d'acidité et valeurs des constantes de vitesse k_1 et k_2 des α,α' -méthyl- et benzylcyclohexanols dans le DMSO à 25°

Cyclohexanols	δ_{OH} ppm/TMS	J_{CH-OH} Hz	pK	k_1 ($10^6 M^{-1} s^{-1}$)	k_2 ($10^{10} M^{-1} s^{-1}$)
Benzyl-2e-cyclohexanol-1e (B_1)	4,61	5,58	21,9	3,72	2,88
Benzyl-2e-cyclohexanol-1a (B_2)	4,26	4,13	21,9	2,66	1,84
Dibenzyl-2e,2a-cyclohexanol-1e (B_3)	4,03	4,13	21,8	2,84	1,79
Dibenzyl-2e,6e-cyclohexanol-1e (B_4)	4,80	7,13	21,8	2,88	1,76
Dibenzyl-2e,6e-cyclohexanol-1a (B_5)	4,38	5,63	21,8	2,05	1,00
Dibenzyl-2e,6a-cyclohexanol-1e (B_6)	4,61	4,13	21,8	2,86	1,82
Tribenzyl-2e,2a,6e-cyclohexanol-1e (B_7)	4,86	6,75	21,7	2,14	0,83
Tribenzyl-2e,2a,6e,6a-cyclohexanol-1e (B_8)	4,79	6,00	21,5	1,66	0,41
Méthyl-2e-cyclohexanol-1e (M_1)	4,37	5,63	22,2	4,50	9,75
Méthyl-2e-cyclohexanol-1a (M_2)	4,14	3,94	22,2	3,18	6,50
Diméthyl-2e,2a-cyclohexanol-1e (M_3)	4,38	4,88	22,1	3,98	5,96
Diméthyl-2e,6e-cyclohexanol-1e (M_4)	4,28	6,75	22,1	3,86	7,29
Diméthyl-2e,6e-cyclohexanol-1a (M_5)	3,98	5,63	22,1	2,68	5,19
Diméthyl-2e,6a-cyclohexanol-1e (M_6)	4,25	4,50	22,1	4,00	6,17
Triméthyl-2e,2a,6e-cyclohexanol-1e (M_7)	4,26	6,19	22,0	3,26	3,80
Triméthyl-2e,2a,6e-cyclohexanol-1e (M_8)	4,10	5,63	22,0	2,28	2,53
Tétraméthyl-2e,2a,6e,6a-cyclohexanol-1e (M_9)	4,32	6,00	21,9	2,82	2,91

PARTIE EXPERIMENTALE

Les méthodes de purification du DMSO et de préparation des solutions ont été décrites dans des publications précédentes,^{1,2} ainsi que la préparation des méthyl- et benzylcyclohexanols.^{3,4} Ces composés contiennent encore des traces d'acide et doivent être lavés plusieurs fois avec une solution aqueuse de soude, puis extraits à l'éther. La solution étherée est conservée sous carbonate de potassium pendant 48 h, puis placée sous le vide de la trompe à eau.

Les solutions acides et basiques d'alcools dans le DMSO sont stables pendant plusieurs jours. Leur pH est déterminé par spectrophotométrie. En milieu acide, l'indicateur utilisé est le dinitro-2,4-phénol 10^{-5} M (λ_{max} 432 nm; ϵ 1.55×10^5 ; pK 5.06), et en milieu basique, la bromo-6-dinitro-2,4-aniline (λ_{max} = 540 nm; ϵ 1.39×10^4 ; pK 13.40). L'échelle de pH utilisée a été antérieurement établie par recouvrement spectrophotométrique d'une série d'indicateurs.⁷ Les pK des cyclohexanols sont pris égaux aux pH de leurs solutions à demi-neutralisées par l'ion dimsyl.

Les spectres IR dans CS_2 ou CCl_4 sont réalisés sur appareil Perkin-Elmer 457 double faisceau. Les spectres de RMN sont effectués sur un spectromètre Jeol C60-HL à 60 MHz et 25°C. Le proton hydroxylique se présente dans tous les cas comme un doublet non parfaitement symétrique, et sa simulation théorique exige un traitement au second ordre (type AB_2). La coalescence est obtenue par l'addition de petites quantités soit d'acide trifluorométhanesulfonique ($\sim 10^{-3}$ M), soit de n-butylamine ($\sim 10^{-3}$ M). La durée de vie moyenne τ_{OH} des protons hydroxyliques est déterminée par comparaison entre les courbes expérimentales et théoriques (Fig. 1). Ces dernières sont calculées sur miniordinateur Texas Instruments 980 A au moyen d'un programme EXCH 14 déjà décrit,⁸ et tracées sur papier au moyen d'un traceur de courbe Hewlett Packard 7210 A couplé.

Les lois cinétiques correspondant aux mécanismes (1) et (2) sont établies par variation du pH et de la concentration en alcool selon un mode opératoire déjà décrit.^{1,2} Trois séries d'expériences, chacune pour une concentration en alcool différente, sont effectuées pour chaque composé, consistant à mesurer la durée de vie τ_{OH} pour quatre valeurs du pH en milieu

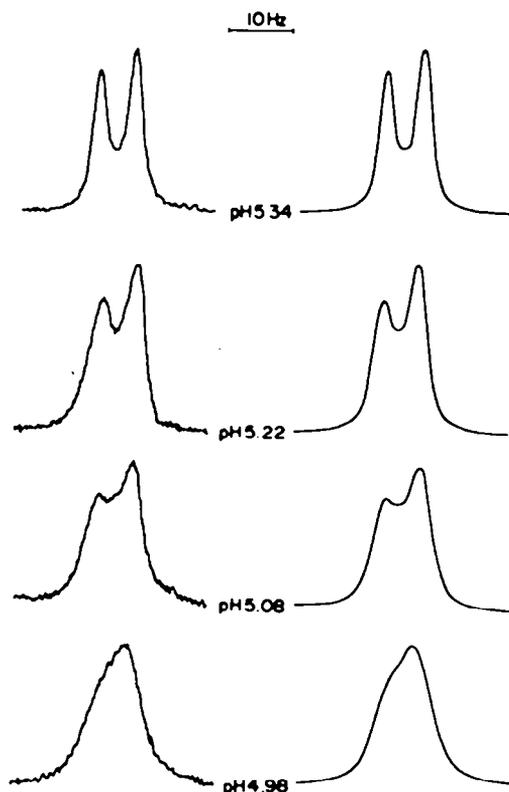


Fig. 1. Spectres RMN d'une solution 0.6 M de méthyl-2e-cyclohexanol-1e dans le DMSO contenant CF_3SO_3H . Courbes expérimentales et théoriques (gauche et droite) quand $\tau_{OH}^{-1} = 10.5$; 13.5; 18 et $24 s^{-1}$ (du haut en bas respectivement).

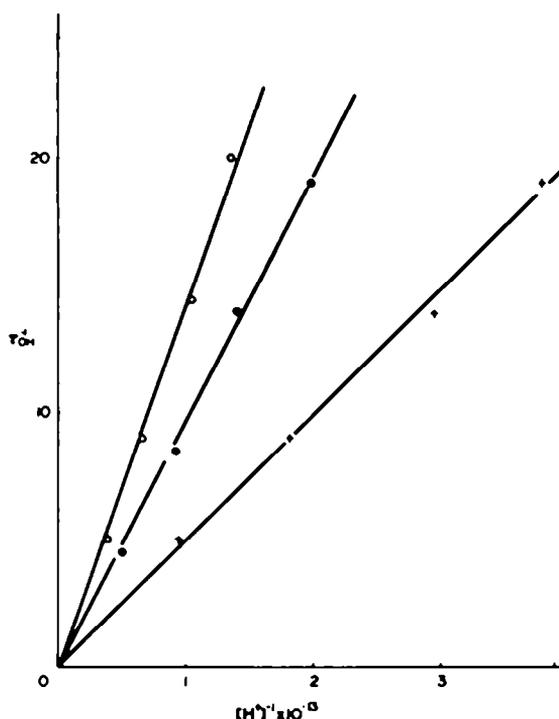


Fig. 2. Graphe de τ_{OH}^{-1} en fonction de $[H^+]^{-1}$ en solutions basiques de DMSO (n-butylamine), pour trois concentrations en dibenzyl-2e,6e-cyclohexanol-1a: 0.9 M (O); 0.6 M (●) et 0.3 M (+).

acide, et quatre autres valeurs en milieu basique. La vitesse de transfert τ_{OH}^{-1} est trouvée dans tous les cas inversement proportionnelle à la concentration en ion DMSO...H⁺. La pente *p* du graphe représentant τ_{OH}^{-1} en fonction de $1/[DMSO...H^+]$ (Fig. 2) est alors trouvé indépendante de la concentration en alcool en milieu acide, et directement proportionnelle à celle-ci en milieu basique (Fig. 3). Les constantes k_1 et k_2 s'en déduisent conformément aux équations de réaction (1) et (2) $k_1 = 2p$ et $k_2 = p/K_{ROH}[ROH]$, où K_{ROH} est la constante d'ionisation de l'alcool étudié ROH.

RESULTATS OBTENUS PAR SPECTROGRAPHIE INFRAROUGE

Les alkylcyclohexanols s'inversent spontanément en solution à 25°C. Le pourcentage de chaque conformère peut s'évaluer approximativement à partir de données thermodynamiques de la littérature concernant des incréments $-\Delta G^\circ$ d'enthalpie libre standard correspondant à diverses interactions stériques: différence d'enthalpie libre entre une position axiale et équatoriale de 1.80 et de 1.05 kcal mole⁻¹ pour le groupe méthyle ou hydroxyle respectivement;^{3,9,10} interaction de 3.7 kcal mole⁻¹ entre deux groupes méthyle axiaux en position relative 1-3;¹¹ interactions gauches:¹² $CH_{X(a)}OH_{(a)} = 0.38$; $CH_{X(a)}OH_{(e)} = 0.66$; $CH_{X(e)}OH_{(e)} = 0.83$ kcal mole⁻¹. La différence d'enthalpie libre $\Delta\Delta G^\circ$ entre couples conformationnels a pu être ainsi évaluée pour les α -méthylcyclohexanols M_1 à M_6 (Tableau 1). Les cyclohexanols M_1 , M_4 , M_5 , M_7 et M_8 sont ainsi prévus exister sous une seule conformation. Les pourcentages trouvés pour les alcools M_3 et M_6 possédant un substituant méthyle axial en interaction avec le proton axial en position 2 (ou 6) sont probablement erronés (80-85% au lieu de 70%) d'après des remarques antérieures de Sicher¹² concernant l'équilibre d'épimérisation du diméthyl-2,2-t-butyl-4

-cyclohexanol ($\Delta\Delta G^\circ = -0.87$ à -1.15 au lieu de -0.5 kcal mole⁻¹). Une prédiction similaire peut être faite pour le tétraméthylcyclohexanol M_9 , en raison d'un "effet réflexe" analogue à celui mis en évidence par Sandris et Ourisson sur la tétraméthyl-3,3,5,5-cyclohexanone.¹³

Nous avons cherché une confirmation expérimentale directe de ces prédictions, indépendante de l'analyse par RMN. Deux méthodes utilisant la spectroscopie IR avaient été décrites dans la littérature et ont été appliquées (ou rappelées) pour les 17 composés étudiés ici. La première méthode, décrite par Pickering et Price¹⁴ et par Hüchel,^{15,16} utilise la vibration ν_{C-O} de fréquence différente pour un isomère équatorial ou axial: 1065 et 965 cm⁻¹ respectivement. L'analyse est toutefois compliquée par l'existence simultanée d'une bande secondaire (S) accompagnant chacune des raies principales (T) précédentes, vers 980 et 1020 cm⁻¹ respectivement (Fig. 4, Tableau 2). Contrairement au cyclohexanol M_1 , l'isomère M_2 possède ainsi une petite bande équatoriale à 1060 cm⁻¹ correspondant à environ 15% de conformation équatoriale.¹⁷ Les prédictions concernant les cyclohexanols M_3 , M_6 et M_9 sont également vérifiées qualitativement: ces corps possèdent toutes les raies caractéristiques des deux conformères, avec cependant une bande équatoriale beaucoup plus intense (approximativement 80-85% de cet isomère pour les alcools B_3 et B_4 et 70-75% pour l'alcool M_9), confirmant les remarques de Sicher. La série benzylée donne lieu aux mêmes observations avec, cependant, une légère augmentation de la structure majoritaire de l'alcool B_2 . Ces mesures recourent, en leur assurant une meilleure base de comparaison, des conclusions issues d'observations parallèles utilisant la spectrographie IR déjà décrites par l'un d'entre nous (M.-M. Claudon):^{3,4} à encombrement égal, le stéréoisomère porteur d'un OH axial présente toujours la fréquence de valence ν_{O-H} la plus élevée (forme non associée dans la région 3600-3650 cm⁻¹). Là encore, l'attribution des divers stéréoisomères est compliquée par l'apparition de doublets (Fig. 4; isomère M_4) ou de multiplets principalement dans le cas où existent deux substituants en position équatoriale (isomères M_4 , B_4 , B_7 , B_8). Comme dans le cas précédent, ce dédoublement a été attribué à l'existence de plusieurs sites du groupe méthyle (ou benzyle) tournant autour de son axe (isomères rotationnels). Enfin, on remarquera que la vibration ν_{O-H} correspondant aux dimères, vers 3500 cm⁻¹, dépend étroitement de l'encombrement autour de la fonction observée: son intensité est plus

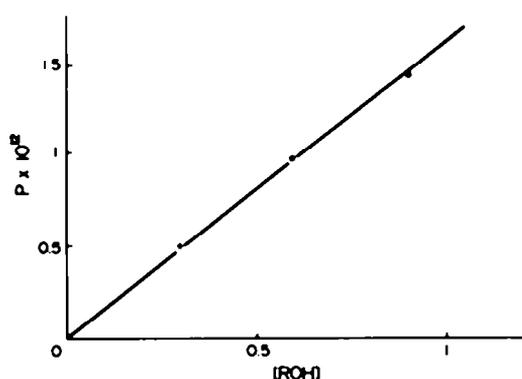


Fig. 3. Graphe représentant les pentes *P* des droites de la Figure 2 en fonction de la concentration en alcool.

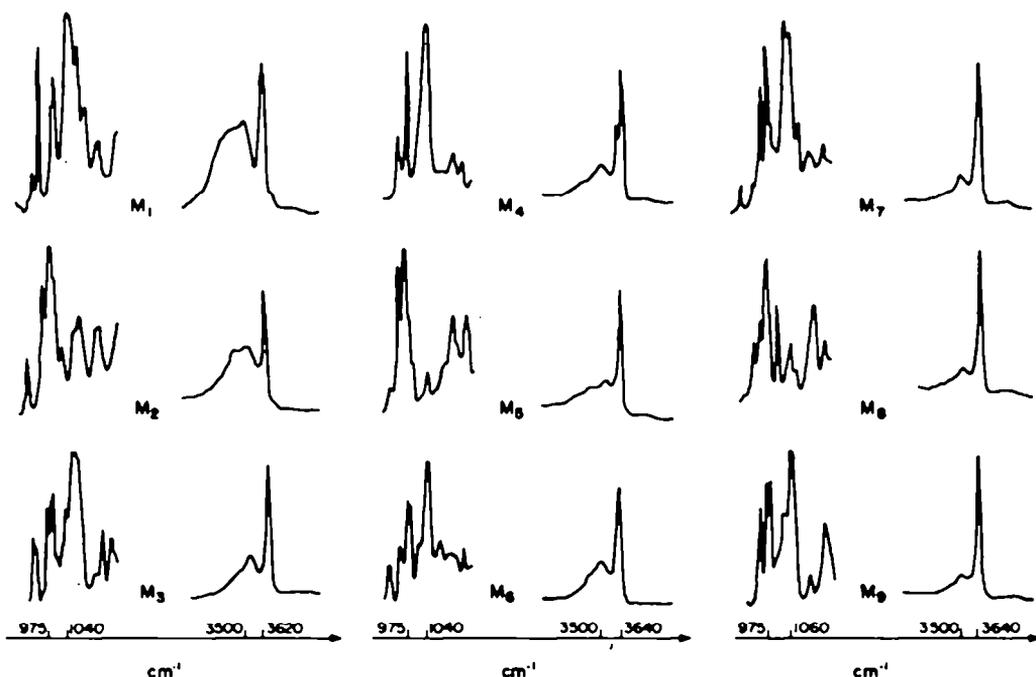


Fig. 4. Spectres IR des α, α' -méthylcyclohexanols 0.1 M (bandes de valence ν_{O-H} et ν_{C-O}) dans le sulfure de carbone.

faible d'une part pour un hydroxyle axial que pour un hydroxyle équatorial, d'autre part pour un degré de α -substitution croissant, l'effet étant plus marqué pour les dérivés benzylés que pour leurs homologues méthylés.

SPECTROSCOPIE DE RMN

Les paramètres de RMN en l'absence d'échange sont indiqués dans le Tableau 3. Les déplacements chimiques δ du proton hydroxylique sont indépendants de la concentration, indiquant l'absence de dimères par suite vraisemblablement d'une liaison hydrogène préférentielle avec le solvant dans des associations du type DMSO...HOR.¹⁸ On constate alors que, à encombrement égal, un hydrogène équatorial est plus fortement associé, donc davantage déplacé à champ faible, que son homologue axial. De même, on remarque que la constante de couplage équatoriale est nettement plus élevée que l'axiale ($J_{eq} > J_{ax}$), propriété déjà mise en évidence

par Rader et Uebel.^{19,20} Pour les alcools où existent deux conformères en équilibre par inversion de cycle, les valeurs de J (et δ) représentent une moyenne pondérée. Toutefois les valeurs J_{eq} et J_{ax} (ou celles, correspondantes, des déplacements chimiques) dépendant elles-mêmes du degré de substitution, il n'est pas possible de déduire le pourcentage des deux isomères.

Les constantes de vitesse k_1 en milieu acide sont également indiquées dans le Tableau 3. Nous constatons que celles relatives à un hydroxyle équatorial d'un alcool conformationnellement pur sont, à encombrement égal, supérieures de 40% au moins à celles d'un hydroxyle axial. Ce résultat peut être vérifié en mesurant les constantes de vitesse des 4-1-butylcyclohexanols *cis* et *trans*, d'encombrement identique et existant sous une seule conformation: $k_{1(ea)} = 4.46 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ et $k_{1(a)} = 3.11 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ à 25°C, soit un rapport de vitesse de 1.43. Ce rapport chiffre donc bien l'effet "barrière" exercé par les hydrogènes en position 3 et 5 du cycle. Pour les alcools non conformationnellement homogènes, la constante de vitesse observée $k_{1(obs)}$ est une moyenne pondérée. Toutefois les deux constantes $k_{1(ea)}$ et $k_{1(a)}$ ne sont pas suffisamment distinctes pour permettre de déterminer la composition du mélange conformationnel. En outre, leurs valeurs semblent dépendre du degré de α -substitution, point qui est examiné plus en détail dans ce qui suit.

Les constantes de vitesse obéissent à la loi de Taft-Ingold²¹ réduite à sa contribution stérique:

$$\log k_1/k_1^0 = E_s \quad (3)$$

où la constante k_1^0 est relative à un composé de référence, ici le cyclohexanol axial ou équatorial. Quatre droites sont obtenues (Fig. 5) lorsqu'on porte $\log k_1$ en fonction du nombre de α -substituents identiques, méthylés ou benzylés (droites des séries M ou B), pour des composés à hydroxyle axial (droites M_a et B_a) ou

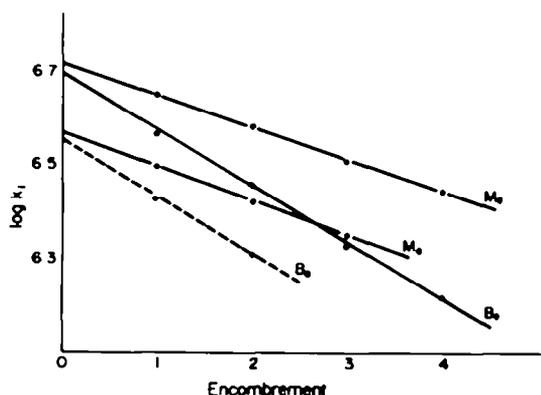


Fig. 5. Graphe représentant le logarithme des constantes de vitesse k_1 en fonction du nombre de substituant en α pour les méthyl- (droites M_2 et M_4) et benzylcyclohexanols (droites B_2 et B_4) équatoriaux et axiaux.

équatorial (M_e et B_e), montrant ainsi une additivité simple des effets stériques E_S . Les deux couples de droites, M_e et B_e , M_a et B_a , convergent approximativement sur l'axe des ordonnées, conduisant ainsi par leurs ordonnées à l'origine commune, aux valeurs inconnues relatives au cyclohexanol équatorial ou axial non substitué: $k_{1(e)}^0 = 5.26 \times 10^6$ et $4.89 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ pour M_e et B_e respectivement, moyenne: $5.07 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$; et $k_{1(a)}^0 = 3.74 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, avec un rapport de 1.40 entre ces deux valeurs. Les droites B_e et B_a d'une part, M_e et M_a d'autre part, sont par ailleurs *pratiquement parallèles*. Ceci semble indiquer une *additivité de tous les effets stériques dans les deux séries étudiées*.

(a) de α -substitution: $E_S^{(\alpha)}$ avec $E_S^*(\text{CH}_3) = -0.070 \pm 0.002$ (pentes des droites M_e et M_a), et $E_S^*(\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2) = -0.115 \pm 0.002$ (pentes des droites B_e et B_a).

(b) dus à la position axiale ou équatoriale du groupe hydroxyle E_S^{OH} , avec E_S^{OH} (équatorial e) = 0 et E_S^{OH} (axial a) = -0.15 (différences des ordonnées à l'origine des droites M_e et M_a , ou B_e et B_a), si l'on écrit la loi de Taft-Ingold sous la forme:

$$\log \frac{k_1}{k_{1(e)}} = E_S^{\text{OH}} + E_S^* \quad (4)$$

En milieu basique, l'espèce attaquante est l'ion alkoxide conjugué dont l'encombrement stérique croît parallèlement à celui de l'alcool parent. Le rapport des constantes de vitesse des cyclohexanols équatorial et axial identiquement substitués est donc supérieur à celui trouvé en milieu acide, surtout pour les composés benzylés. Ainsi:

$$\frac{k_2(B_1)}{k_2(B_2)} = 1.56 \quad \text{et} \quad \frac{k_2(B_4)}{k_2(B_3)} = 1.76.$$

Une diminution progressive des constantes de vitesse est également observée lorsque le nombre de substituants augmente, mais la loi de Taft-Ingold n'est plus respectée puisque chaque substrat réagit avec une molécule (sa propre base conjuguée) différente. Enfin, cet effet stérique est à rapprocher de celui observé dans des systèmes analogues étudiés au laboratoire.²² La déprotonation de sels de triméthyl-1 (*cis*-2,6) pipéridinium dans le DMSO sous l'action de la base amine conjuguée, où le rapport des deux constantes de vitesse (selon que l'hydrogène échangeable lié à l'azote est équatorial ou axial) est de 1.63.

CONCLUSION

Ces résultats montrent une influence stérique importante dans ces réactions élémentaires de protonation-déprotonation, permettant des différenciations structurales. L'effet est particulièrement bien rationalisé en milieu acide, où il résulte de l'addition de divers incréments structuraux. Ces données cinétiques recourent par ailleurs parfaitement les informations résultant de la spectrographie infrarouge ou des paramètres de RMN en l'absence d'échange.

Remerciements—Tous les spectres de RMN ont été enregistrés sur les spectromètres du Groupement Régional de Mesures Physiques de l'Académie de Nancy-Metz. Nous remercions M. Dieter pour son assistance technique ainsi que le Professeur Gross pour l'utilisation du spectrophotomètre Infrarouge Perkin-Elmer 457.

REFERENCES

- J.-J. Delpuech et D. Nicole, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, sous presse.
- J.-J. Delpuech et D. Nicole, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1025 (1974).
- M. Hanack, *Conformation Theory*. Academic Press, New York (1965).
- R. Cornubert, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 996 (1956).
- M. Boyer, M.-M. Claudon et J. Lemaire, *Ibid.* 2152 (1964).
- M. Boyer et M.-M. Claudon, *Ibid.* 1139 (1966).
- J. Chrismet et J.-J. Delpuech, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 407 (1977).
- J.-J. Delpuech et G. Serratrice, *Org. Magn. Reson.* 4, 667 (1972).
- E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal et G. A. Morrison, *Conformation Analysis*. Interscience, New York (1965).
- T. Pehk, H. Kooskora et E. Lippmaa, *Org. Magn. Reson.* 8, 5 (1976).
- E. L. Eliel et H. Haubenstein, *J. Org. Chem.* 26, 3504 (1961).
- J. Sicher et M. Tichy, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 32, 3687 (1967).
- C. Sandris et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3754 (1955).
- R. A. Pickering et C. C. Price, *J. Am. Chem. Soc.* 80, 4931 (1958).
- W. Hückel et Y. Riad, *Ann. Chem.* 637, 33 (1960).
- W. Hückel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1 (1963).
- G. Chiurdoglu, A. Cardon et W. Masschelein, *Bull. Soc. Chim. Belges* 68, 388 (1959); G. Chiurdoglu et W. Masschelein, *Ibid.* 68, 484 (1959); 69, 154 (1960); 70, 29 (1961); 70, 231 (1961); 70, 307 (1961).
- P. Laszlo, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 3, 333 (1967).
- C. P. Rader, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 1713 (1966).
- J. Uebel et H. W. Goodwin, *J. Org. Chem.* 31, 2040 (1966).
- R. W. Taft, in M. S. Newman, *Steric Effects in Organic Chemistry*, Chap. 13. Wiley, New York (1956).
- B. Bianchin, Thèse, Nancy (1974).