

EFFETS POLAIRES DANS LES REACTIONS DE TRANSFERT HOMOLYTIQUE INTRAMOLECULAIRE D'HYDROGENE

D. LEFORT et J. Y. NEDELEC
 C.N.R.S. Groupe de Recherche No. 12, 2, Rue H. Dunant, 94320-Thiais, France

(Received in France 25 January 1982)

Résumé—Les auteurs présentent une étude de l'influence d'un substituant phényle sur la régiosélectivité des transferts intramoléculaires d'hydrogène 1-5 et 1-6. Cette influence se traduit par une diminution de l'énergie d'activation de la réaction d'arrachement d'un hydrogène benzylique comparée à celle d'un hydrogène aliphatique. L'effet est cependant plus important pour un radical alkyle primaire (1,3 kcal/mole) que pour un radical alkoxy primaire (0,9 kcal/mole). Cette différence peut être interprétée en termes d'effet polaire. Mais quelque soit le radical, l'influence du substituant est trop faible pour rendre possible un transfert d'H à courte distance. Le facteur déterminant dans ces réactions est donc bien la colinéarité, dans l'état de transition, du radical et de la liaison C-H.

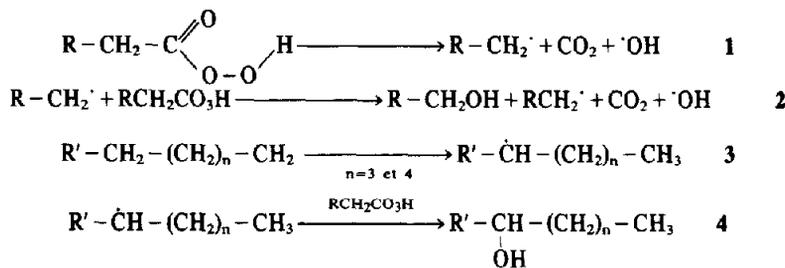
Abstract—In this paper we analyse the influence of a phenyl substituent on the relative rates of the 1-5 and 1-6 intramolecular hydrogen transfers. Compared to the abstraction of an aliphatic H atom, the activation energy for the abstraction of a benzylic H atom is smaller. The effect is nevertheless more important with a primary alkyl radical (1,3 kcal/mole) than with an alkoxy radical (0,9 kcal/mole). This can be analysed in terms of a polar effect. In addition, the size of the effect is too small to make a short distance transfer of a H-atom feasible; this is in keeping with the statement that H atom migration requires a linear transition state.

INTRODUCTION

Nous avons précédemment montré¹ que les réactions de transfert homolytique intramoléculaire d'hydrogène n'étaient pas limitées aux radicaux alkoxy ou aminium, mais étaient aussi observées, dans des conditions appropriées, avec des radicaux alkyle primaires produits par décarboxylation de peroxyacides (réactions 1 à 4).

Il ressortait du précédent travail¹ que, en série aliphatique, le rapport des alcools secondaires résultant respectivement des transferts 1-5 et 1-6 est de 3 et que la prépondérance du transfert 1-5 sur le transfert 1-6 n'est due qu'à une différence d'entropie d'activation:

$$E_{1-5}^{\ddagger} \approx E_{1-6}^{\ddagger} \text{ et } A_{1-5}/A_{1-6} \approx 2,2.$$



Réactions de terminaison

Seuls sont observés, comme dans le cas des radicaux centrés sur l'oxygène ou l'azote, des transferts 1-5 et 1-6 d'hydrogène, avec en outre cependant des transferts à longue distance 1-10 et 1-11 dans le cas de chaînes aliphatiques suffisamment longues.¹ La réaction 3 est favorisée par la dilution; et puisque les radicaux alkyle secondaires sont plus réactifs vis-à-vis du peroxyacide, pour conduire à l'alcool, que les radicaux primaires,² cette réaction constitue une voie simple d'hydroxylation régiosélective d'un carbone aliphatique. Nous l'avons récemment appliquée en série stéroïde pour hydroxyler le cycle D.³

Nous avons montré⁴ qu'il en est de même pour un radical alkoxy primaire produit par décomposition thermique d'hypochlorite: ainsi le rapport des chloro-4 et chloro-5 alcools est de 10 et la prépondérance du transfert 1-5 vient d'une entropie d'activation plus favorable.

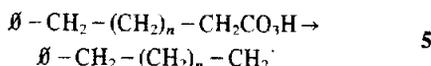
$$E_{1-5}^{\ddagger} \approx E_{1-6}^{\ddagger} \text{ et } A_{1-5}/A_{1-6} \approx 10.$$

En résumé, quand les hydrogènes en position 5 et 6 (et au-delà) sont équivalents, la régiosélectivité observée est de nature entropique: elle reflète les différences de probabilité de rencontre du centre radicalaire et de

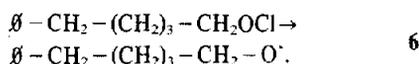
l'hydrogène en position n ($n \geq 5$), probabilité qui diminue avec le nombre de liaisons séparant l'hydrogène du radical.

L'absence de transferts d'hydrogène à courte distance est par contre de nature enthalpique. Ainsi, l'énergie d'activation, mesurée en phase gazeuse, d'un transfert 1-4 d'hydrogène est près du double de celle d'un transfert 1-5 (respectivement 20 et 11 kcal/mole⁵). Corey et Hertler⁶ ont les premiers supposé que l'état de transition le plus favorable pour un transfert intramoléculaire d'hydrogène doit être tel que le centre radicalaire et la liaison C-H à rompre soient colinéaires, condition qui ne peut être remplie qu'à partir du transfert 1-5. Nous avons récemment montré que cette condition peut être formulée en termes d'interactions orbitales:⁷ un état de transition linéaire correspond en effet, dans le cas du transfert d'hydrogène, à une valeur minimum du recouvrement orbitalaire déstabilisant dans l'orbitale contenant l'électron célibataire.

Pour compléter cette étude, nous avons décidé d'examiner, par l'effet d'un substituant et de sa position par rapport au radical initial, les possibilités de favoriser soit des transferts d'H à courte distance, soit le transfert 1-6 par rapport au transfert 1-5 habituellement prépondérant, et dans ce cas de mesurer l'effet du substituant. Nous nous sommes concentré sur l'étude d'un substituant, le phényle, et avons ainsi choisi comme source de radicaux alkyle, une série de peroxyacides ω -phényl alcanonique avec $n = 1$ à 4



et comme source de radical alkoxy, pour l'étude de la compétition transfert 1-5/transfert 1-6, l'hypochlorite de phényl-5 pentyle-1



RESULTATS ET DISCUSSIONS

Décomposition thermique des peroxyacides ω -phényl alcanonique

La décomposition de ces peracides se déroule selon le schéma général mentionné dans l'introduction. Nous avons rapporté dans le Tableau 1 les résultats de la décomposition du peroxyacide dodécanoïque qui serviront de référence.

On notera que le peroxyacide phényl-5 pentanoïque (Tableau 3) se décompose principalement en acide. Cette particularité est en fait due à l'imbrication de deux mécanismes de décomposition dont l'étude fera l'objet d'une prochaine publication.⁸

Les résultats indiqués dans les Tableaux 2 et 3 montrent clairement que le substituant phényle ne favorise en aucune manière les transferts d'H à courte distance. La formation des alcools secondaires benzyliques, avec des rendements de 1%, s'explique raisonnablement par la séquence réactionnelle suivante plutôt que par des transferts 1-3 ou 1-4.

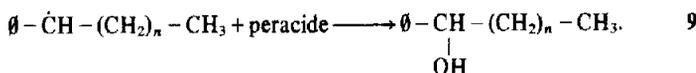


Tableau 1. Peracide Dodécanoïque, Décomposition dans l'heptane (98°C). Conc. 0,05 M/l (mole de produit pour 1 mole de peracide)

Acide dodécanoïque	0,10
Acide undécanoïque	0,01
Undécanol-1	0,36
Undécanol-5	0,08
Undécanol-6	0,03
Undécanones 5 et 6	0,01
Undécane	0,34

Tableau 2. Peracide Phényl-4 Butyrique, Décomposition dans l'heptane (98°C). Conc. 0,1 M/l - % en poids

$\emptyset - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CO}_2\text{H}$	12%
$\emptyset - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$	73%
$\emptyset - \underset{\text{OH}}{\text{C}}\text{H} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	1%
Hydrocarbures	14%

Tableau 3. Peracide Phényl-5 Pentanoïque, Décomposition dans l'heptane (98°C). Conc. 0,01 M/l - % en poids

$\emptyset - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CO}_2\text{H}$	75%
$\emptyset - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$	4%
$\emptyset - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CO}_2\text{H}$	2%
tétraline	7%
Hydrocarbures	12%
$\emptyset - \underset{\text{OH}}{\text{C}}\text{H} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	(traces)

Ce schéma est très vraisemblable dans les conditions où nous opérons, c'est à dire en solution dans un hydrocarbure saturé, et nous pensons qu'il peut aussi rendre compte de plusieurs résultats de la littérature interprétés en termes de transferts d'H à courte distance.⁹ Au vu de ces résultats nous n'avons pas jugé utile d'étudier le modèle pouvant conduire à un transfert 1-2 d'H benzylique.

L'influence du phényle en position 5 sur la vitesse du transfert d'H 1-5, le seul possible dans ce cas-là, apparaît

nettement quand on compare le rendement en phényl-1 pentanol-1 (Tableau 4: 19%) au rendement en undécanol-5 obtenu par décomposition du peracide dodécanoïque (Tableau 1: 8%).

Quand le phényle est en position 6, (Tableau 5) le transfert 1-6 devient prépondérant: le rapport des deux alcools secondaires résultant respectivement des transferts 1-5 et 1-6 d'H passe en effet de 3,2 pour le peracide dodécanoïque à 0,32 pour le peracide phényl-7 heptanoïque. Comme le rapport des alcools ne varie pas avec la concentration initiale en peracide, ce rapport nous donne le rapport des constantes de vitesse de transfert d'H 1-5 et 1-6. L'étude de la variation du rapport des deux alcools secondaires en fonction de la température nous permet de connaître la différence des énergies d'activation

$$E_{1-5}^{\ddagger} - E_{1-6}^{\ddagger} = 1,3 \text{ kcal/mole}$$

et le rapport des facteurs préexponentiels

$$A_{1-5}/A_{1-6} \approx 2.$$

Rappelons que nous avons trouvé pour une chaîne aliphatique non substituée (décomposition du peracide dodécanoïque).¹

$$E_{1-5}^{\ddagger} \approx E_{1-6}^{\ddagger} \quad A_{1-5}/A_{1-6} \approx 2,2.$$

Du fait de la présence du phényle, le transfert 1-6 est donc favorisé sur le transfert 1-5 par une importante

Tableau 4. Peracide Phényl-6 Hexanoïque. Décomposition dans l'heptane (98°C). Conc. 0,05 M/l (mole de produit pour 1 mole de peracide)

$\phi-(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2\text{H}$:	0,18
$\phi-(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{-OH}$:	0,20
$\phi-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$:	0,19
$\phi-\underset{\text{O}}{\text{C}}-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$:	0,01
$\phi-(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$:	0,01

Tableau 5. Peracide Phényl-7 Heptanoïque. Décomposition dans l'hexane (69°C). Conc. 0,05 M/l (mole par mole de peracide)

$\phi-(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$:	0,27
$\phi-(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{-OH}$:	0,38
$\phi-(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2\text{H}$:	0,02
$\phi-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$:	0,04
$\phi-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$:	0,13
$\phi-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\text{C}}-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$:	(traces)
$\phi-\underset{\text{O}}{\text{C}}-(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$:	(traces)

diminution de l'énergie d'activation. L'énergie de dissociation de la liaison C-H benzylique est plus faible (81 kcal/mole) que celle d'une liaison C-H aliphatique secondaire (94 kcal/mole). La réaction de transfert d'H 1-6 est donc plus exothermique ($\Delta H = -17$ kcal/mole) que la réaction de transfert 1-5 ($\Delta H = -4$ kcal/mole) et l'on admet en général (par extension du postulat de Hammond¹⁰) que, pour des réactions du même type, l'énergie d'activation diminue quand l'exothermicité de la réaction augmente.

On notera au passage que les radicaux benzylique et homobenzylique ont la même réactivité vis-à-vis du peroxyacide en dépit de leur différence. Compte tenu de la relation entre nucléophilie et réactivité que nous avons établie pour cette réaction,² nous pouvons dire que ces deux radicaux ont le même caractère nucléophile vis-à-vis de la liaison O-O du peroxyacide.

Décomposition thermique de l'hypochlorite de phényl-5 pentyle

Décomposé dans CCl_4 à une concentration de 0,5 M/l, cet hypochlorite conduit aux deux chloroalcools attendus avec un rendement de 80%, (Tableau 7) rendement comparable à celui des chloroalcools obtenus par décomposition de l'hypochlorite d'hexanol-1⁴ qui sont rappelés dans le Tableau 6.

Le chloro-4 alcool est toujours majoritaire mais le rapport des constantes de vitesse de transfert d'hydrogène passe, à 80°C, de 10 à 4 quand il y a un phényle en position 6 et augmente sensiblement avec la température. L'exploitation de cette variation nous permet d'obtenir la différence d'énergie d'activation

$$E_{1-5}^{\ddagger} - E_{1-5}^{\ddagger} = 0,9 \text{ kcal/mole}$$

et le rapport des facteurs préexponentiels

$$A_{1-5}/A_{1-6} \approx 13.$$

Ainsi, comme pour le radical alkyle primaire, l'influence du phényle est essentiellement de nature enthalpique. Cependant l'effet est ici de moindre importance en dépit d'une plus grande exothermicité pour le transfert d'un H benzylique de carbone à oxygène ($\Delta H = -23$ kcal/mole) que de carbone à carbone ($\Delta H = -17$ kcal/mole). Ce résultat est à rapprocher de l'absence d'effet d'un phényle en position 5 par rapport au radical

Tableau 6. Hypochlorite D'Hexyle. Décomposition dans CCl_4 (80°C). Conc. 0,05 M/l (mole par mole de ROCl)

Hexanol-1	:	0,04
Chloro-4 hexanol-1	:	0,73
Chloro-5 hexanol-1	:	0,07

Tableau 7. Hypochlorite de Phényl-5 Pentyle. Décomposition dans CCl_4 (80°C). Con. 0,05 M/l (mole par mole de ROCl)

$\phi-\text{CH}_2-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2\text{OH}$:	0,04
$\phi-\text{CH}_2-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2\text{OH}$:	0,64
$\phi-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2\text{OH}$:	0,16

Tableau 8.

		R	Rend. %
$R-(CH_2)_3CH_2-OH$ $\xrightarrow[C_6H_6]{Pb(OAc)_4}$		CH ₃	43 - 45
		∅	40 - 49
		EtO	52
		REF. 11	
$R-(CH_2)_3CH_2-OCl$ $\xrightarrow[2) KOH/MeOH]{1) hv / CCl_4}$		CH ₃	75
		∅	66
		REF. 12	

alkoxy qu'il s'agisse de la réaction d'oxydation d'alcool par $Pb(OAc)_4$ ¹¹ ou de la photolyse d'hypochlorite¹² (Tableau 8).

Les résultats obtenus peuvent être analysés en termes d'effet polaire. Le radical alkyle est en effet un radical électrodonneur alors que le radical alkoxy est électroattracteur. Le substituant phényle peut exercer à la fois un effet -I et un effet donneur +M. Pour les réactions qui nous intéressent on peut admettre, au vu de leur exothermicité, que la liaison C-H est peu rompue dans l'état de transition. De ce fait, les facteurs susceptibles de stabiliser le radical qui se forme ne peuvent contrôler la vitesse de la réaction; seul l'effet -I semble en mesure de différencier les deux systèmes considérés. Ainsi le caractère électroattracteur du radical alkoxy et l'effet -I du phényle s'opposent et la réaction de transfert 1-6 est donc moins favorisée que dans le cas du radical alkyle.

De telles différences de réactivité se rencontrent également dans des réactions de transfert bimoléculaire.¹³ Notre étude y apporte un complément dans la mesure où les transferts bimoléculaires d'hydrogène par un radical alkyle primaire sont rares et n'ont pas fait l'objet d'études précises. Les modèles étudiés permettent en outre une analyse relativement simple des réactions considérées et la mesure de l'effet du substituant.

CONCLUSION

La première conclusion qui se dégage de ce travail est qu'il ne semble pas que l'on puisse, par quelque substituant que ce soit, rendre possible, du moins en solution, des transferts d'H à courte distance. En effet, un phényle en α de l'hydrogène transféré abaisse de 1,3 kcal/mole l'énergie d'activation de la réaction, ce qui est trop peu face à la différence d'énergie d'activation de 10 kcal/mole qu'il y a vraisemblablement entre le transfert 1-5 habituellement observé et le transfert 1-4 qui n'a lieu qu'en phase gazeuse à partir de radicaux produits dans un état excité. Il n'y a pas, à notre connaissance, en chimie radicalaire, de substituant capable d'abaisser l'énergie d'activation d'une réaction de 10 kcal/mole, ce qui représente un facteur d'accélération à 100°C de 6×10^5 .

Le facteur essentiel dans ces réactions est donc bien l'exigence de colinéarité, dans l'état de transition, du centre radicalaire et de la liaison C-H à rompre.

En l'absence de tout substituant le transfert 1-5 n'est favorisé que par une entropie d'activation plus favorable. Il n'en n'est plus de même en présence d'un substituant tel que le phényle: le transfert 1-6 peut devenir prépondérant, comme dans le cas de radicaux alkyle, à con-

dition toutefois qu'un effet polaire défavorable n'intervienne pas comme dans le cas du radical alkoxy.

PARTIE EXPERIMENTALE

Peroxyacides

La préparation des peroxyacides et la mise en oeuvre de leur décomposition thermique ont été détaillées dans nos précédentes publications.^{1,2}

L'identification des composés des mélanges réactionnels a été faite par comparaison CPG avec des composés authentiques. Seule la décomposition du peracide phényl-7 heptanoïque a nécessité d'isoler par chromatographie sur colonne de silice (élution hexane/ether) les deux alcools secondaires: $\theta-CH_2-CHOH-(CH_2)_7-CH_3$ (RMN: 7,12 ppm, m, 5H; 3,60, m, 1H; 2,58 m, 2H; 2,44 s, 1H (OH)); 1,33 m, 6H; 0,87 t, 3H) et $\theta-CHOH-(CH_2)_7-CH_3$ (RMN: 7,13 ppm, m 5H; 4,45 t, 1H; 1,87 s 1H (OH)); 1,40 m, 8H; 0,86 t, 3H).

L'analyse quantitative a été faite par CPG en utilisant un étalon, hydrocarbure ou ester aliphatiques, adapté à l'étude de chaque système.

Hypochlorite

Le mode de la préparation et de la décomposition des hypochlorites a été décrit dans une précédente publication.⁴

Les deux chloroalcools ont été identifiés de la façon suivante: le traitement basique (KOH 0,5 N à 60°C pendant 12 h) conduit en majorité au benzyl-2 tétrahydrofuranne (RMN: 7,07 ppm, s 5H; 3,73 m, 3H; 2,73 t, 2H; 1,75 m, 4H) (SM: *m/e* 71 ) dans ces conditions la formation du dérivé tétrahydropyrannique est très lente. Le chloro-5 phényl-5 pentanol-1 est obtenu et analysé sous forme d'acétate par addition radicalaire de θCH_2Cl sur l'acétate de butène-3 ol-1 amorcée par le peroxyde de tertibutyle à 160°C selon les méthodes classiques:¹⁴ (RMN: 7,33 ppm m 5H, 4,80 t 1H ($J = 7$ Hz)); 4,01 t 2H; 1,96 s + m, 5H; 1,57 m, 4H) (SM: M^+ (242 et 240) et $M-HCl^+$ (204); fragmentations en accord avec structure).

L'étude précédente⁴ nous avait montré que les chloroalcools ne peuvent être analysés quantitativement par CPG qu'après transformation en acétates (anhydride acétique, 5 h à 0°C puis 20 h à température ambiante). Nous avons vérifié dans le cas présent que le rapport des chloroacétates est bien égal au rapport des chloroalcools de départ.

BIBLIOGRAPHIE

- J. Y. Nedelec et D. Lefort, *Tetrahedron* **31**, 411 (1975).
- J. Fossey et D. Lefort *Ibid* **36**, 1023 (1980).
- J. P. Begue, D. Lefort et Truong Dinh Thac, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 1086 (1981).
- J. Y. Nedelec, M. Gruselle, A. Triki et D. Lefort, *Tetrahedron* **33**, 39 (1977).
- K. W. Watkins, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6355 (1971); *Can. J. Chem.* **50**, 3738 (1972); *J. Phys. Chem.* **77**, 2938 (1973).
- E. J. Corey et W. R. Hertler, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1657 (1960).
- J. Fossey et J. Y. Nedelec, *Tetrahedron* **37**, 2967 (1981).

- ⁸D. Lefort, J. Y. Nedelec et J. Sorba, (non publié).
- ⁹R. Kh. Freidlina, *Advances in Free Radical chemistry*, (Edited by G. H. Williams), Vol. I, Chap. VI. Logos Press, Londres (1965).
- ¹⁰G. J. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 334 (1955).
- ¹¹M. Lj. Mihailovic et R. E. Partch, *Selective organic Transformations* (Edited by B. J. Thyagarajan), Vol. II, pp. 97-182, Wiley, New York (1972).
- ¹²C. Walling et D. Bristol, *J. Org. Chem.* **37**, 3514 (1972).
- ¹³G. A. Russel, *Free-Radicals* (Edited by J. K. Kochi), Vol. I, Chap. VII, Wiley, New York (1973).
- ¹⁴J. Sorba et D. Lefort, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1861 (1975).