

ETUDE THEORIQUE DE L'ACIDITE DES HYDROGENES DU GROUPEMENT METHYLE EN POSITION α D'UNE FONCTION CARBONYLE. APPLICATION À LA MOLÉCULE D'ACÉTALDÉHYDE

H. ABOU RACHID, C. LARRIEU et M. CHAILLET*

Laboratoire de Chimie Structurale, F.R.A. 895, I.U.R.S. Université de Pau et des Pays de l'Adour, Avenue
 Philippon, 64000 Pau, France

et

J. ELGUERO

Instituto de Química Médica, C.S.I.C. Juan de la Cierva, 3, Madrid 6, Spain

(Received in France 4 February 1982)

Abstract—*Ab initio* calculations on acetaldehyde, its enolate and on the supersystem OH acetaldehyde π H-O enolate show that the differential acidity of the methyl hydrogens α to a carbonyl group are a function of the dihedral angle between the σ and π systems. A theoretical basis was given to the concepts of stereoelectronic control and of ortho-synclinal attack. The most acidic hydrogen occupies a position orthogonal to the carbonyl plan. The C-protonation of the enolate anion takes place by a perpendicular attack on the carbon, as expected from the microscopic reversibility principle, whereas the O-protonation takes place in the σ -plane.

La notion de contrôle stéréoelectronique a été introduite en 1956 par Corey et Snee¹ à propos de l'énolisation des cyclanones. Ces auteurs estiment que pour un méthyle situé en α d'un groupement carbonyle, le facteur qui favorise la coupure de la liaison CH axiale par rapport à celle du CH équatorial est liée au recouvrement de l'orbitale σ du groupe CH et de l'orbitale π du carbone adjacent. Si la notion de contrôle stéréoelectronique n'est plus mise en doute par personne, surtout après les travaux de Deslongchamps,² l'article de Corey et Snee,¹ très souvent cité, a donné lieu à une longue controverse³ liée au fait que dans la plupart des cyclanones, au contrôle stéréoelectronique se superpose un effet stérique. Cependant, dans les cas où le contrôle stéréoelectronique est dégagé des phénomènes parasites, on observe des sélectivités notables comme celles signalées par Fraser et Champagne⁴ et résumées par la Fig. 1.

Lors de l'étude de la réaction d'échange H-D des sels d'iminium cycliques, certains d'entre nous (J.E.)⁵ ont introduit dès 1969, la notion d'attaque ortho-synclinale pour expliquer⁶ la plus grande acidité des hydrogènes dont la liaison C-H_a forme un angle $\theta = 90^\circ$ avec le plan de la liaison iminium par rapport à ceux dont la liaison C-H_e forme un angle de 60° (Fig. 2).

D'un point de vue théorique, les réactions isoélectroniques correspondant respectivement à la formation d'énolates et d'énamines à partir de cétone et de sels d'iminium n'ont fait l'objet que de peu d'études.

En fait, le seul travail important est celui de Wolfe, Schlegel, Czismadia et Bernardi.⁶ Ces auteurs ont fait des calculs *ab initio* (bases STO-3G et 4G) sur l'énolate de l'acétaldéhyde; ils ont étudié la variation de l'énergie en fonction de la rotation autour de la liaison C-C, trouvant que la conformation plane, $\theta' = 0$, est largement favorisée (Fig. 3).

Ces auteurs estiment que le fait que pour l'énolate, la structure plane soit privilégiée plaide en faveur d'une réactivité préférentielle de l'hydrogène qui se trouve à $\theta = 90^\circ$ dans la réaction d'énolisation.

A cette démarche qui s'inscrit dans le cadre d'un modèle thermodynamique ne prenant en compte que la stabilité des produits et réactifs, nous avons préféré un modèle cinétique. Nous avons simulé l'arrachement du proton en envisageant le supersystème constitué de l'acétaldéhyde et d'un groupement OH⁻, les calculs étant effectués pour différentes distances HO⁻...H₂C-CHO.

Tous les résultats ont été obtenus à partir de calculs SCF *ab initio* dans une base d'orbitales atomiques de

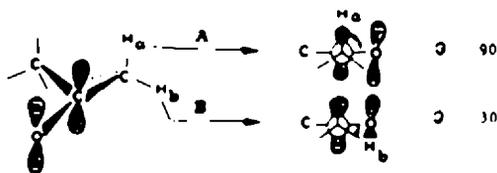


Fig. 1 Contrôle stéréoelectronique dans la réaction d'échange H-D) basocatalysée. Sélectivité A/B = 290/1, $\Delta\Delta G_{90}^\ddagger = 3.4$ kcal/mole.

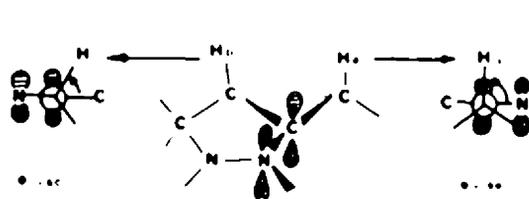


Fig. 2 Attaque ortho-synclinale dans la réaction d'échange H-D dans les sels de pyrazolinium



Fig. 3. Variation de l'énergie de l'énolate de l'acétaldéhyde en fonction de l'angle dièdre θ ($\theta = 90 \pm \theta$)

type STO-3G. Les structures géométriques dans le cas où elles n'étaient pas connues expérimentalement ont été optimisées. C'est le cas de l'ion énolate dont les longueurs et angles de liaisons ont été reportés dans le Tableau 1 regroupant les valeurs adoptées pour l'ensemble des structures utilisées. Nos résultats sont sensiblement différents de ceux de Wolfe et coll qui n'ont effectué qu'une optimisation partielle et nos résultats permettent d'affiner leurs prévisions (Tableau 1). En ce qui concerne l'acétaldéhyde, les données expérimentales⁷ indiquent que la structure privilégiée est celle pour laquelle un des hydrogènes du groupement méthyle est éclipsé par rapport au carbonyle.

ANALYSE DES RESULTATS

Acétaldéhyde. Nos résultats sont tout à fait comparables à ceux obtenus par Radom⁸ dans un calcul du

même type. La barrière de rotation est évaluée à 1.24 kcal mole⁻¹ valeur en bon accord avec les données expérimentales (1.16 - 1.17 kcal mole⁻¹).

Une étude en fonction de l'angle de rotation du groupement méthyle conduit pour la conformation la plus stable, aux données expérimentales précédemment discutées. Nous avons complété cette analyse par l'examen de population de Mulliken (Tableau 2) qui traduit bien le défaut de charge sur l'ensemble des H du méthyle et leur caractère acide.

Ion énolate. Une étude de la barrière de rotation de la liaison éthylené autour de la liaison C=C conduit à une barrière de rotation de 58.2 kcal mole⁻¹ comparable à celle calculée par Wolf *et al.* (50 kcal). La configuration stable de l'ion énolate correspond à une structure plane (Tableau 1).

ETUDE DU SUPERSYSTEME

Nous avons simulé un modèle d'arrachement d'un hydrogène du méthyle par une base dure représentée par HO⁻. En phase vapeur, ce qui correspond aux conditions de calculs, il est raisonnable d'envisager la possibilité de formation d'un "complexe intermédiaire" dont nous avons cherché à définir la structure en faisant les hypothèses suivantes: (a) Approche de la base HO⁻ dans le plan π avec l'hydrogène H₆ en position *s-trans* par rapport au carbone C₂ (Figs 4 et 5) (b) Optimisation des

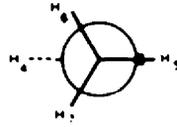
Tableau 1. Structures utilisées pour les fragments

Molécule	Paramètre structural ^a	Nos résultats Géométrie optimisée (ab initio, base STO-3G)	WOLFE <i>et al.</i>
H ₂ C=CHO	C ₁ -C ₂	1.332	1.386
	C ₂ -C ₃	1.269	1.211
	C ₂ -H ₆	1.124	
	C ₁ -H ₆	1.123	
	C ₁ -H ₇	1.123	
	H ₆ -C ₂ -C ₁	111.45	
	H ₆ -C ₁ -C ₂	121.47	
	H ₇ -C ₁ -C ₂	122.28	
	C ₁ -C ₂ -O ₃	131.32	
	Énergie (h)	-153.1444	-153.114P
H ₂ O	O-H	0.961	
	H-O-H	104.51	
H ₃ C=CHO	C ₁ -C ₂	1.301	
	C ₂ -C ₃	1.216	
	C ₂ -H ₆	1.114	
	C ₁ H ₇ -C ₁ H ₅ -C ₁ H ₆	1.006	
	H ₅ -C ₁ -C ₂	109.5	
	H ₆ -C ₁ -C ₂	123.9	
	H ₇ -C ₁ -C ₂	117.5	
OH ⁻	O-H	0.971	

^a Désigne avec la longueur de liaison en Å, les angles en degrés.

Tableau 2 Population de Mulliken pour l'acétaldéhyde

C ₁	0,216
C ₂	0,145
O ₃	0,212
H ₄	0,146
H ₅	0,129
H ₆	0,076
H ₇	0,076



distances "O₃... H_i, C₁" et des angles dièdres du groupement méthyle, le reste de la structure moléculaire restant inchangé.

Les résultats obtenus après optimisation du supersystème (Figs. 4 et 5) sont reportés dans le Tableau 5. Ces résultats indiquent la formation d'un "complexe π " correspondant à un gain énergétique de 85,2 kcal mole⁻¹ par rapport aux produits isolés.

Cette stabilisation est vraisemblablement surévaluée puisque la base utilisée est minimale et donc mal adaptée la représentation des structures anioniques. Cependant, l'énergie de stabilisation calculée est suffisamment importante (~ 80 kcal mole⁻¹) pour que l'on puisse estimer que cette prévision théorique reste qualitativement val-

able quelle que soit la base utilisée. Un calcul en base 4-31G avec optimisation complète indique une stabilisation de 35 et 3,5 kcal mole⁻¹ du complexe par rapport aux fragments (acétaldéhyde + OH⁻) et (énolate + H₂O) respectivement.

Pour déterminer le profil énergétique correspondant à l'attaque ortho synclinale (Fig. 6) nous sommes partis de la structure d'équilibre du complexe π et nous avons fait varier la position relative de l'hydrogène partant en conservant la distance C₁-O₃ = 2,588 Å obtenue par optimisation du supersystème. Sur ce chemin réactionnel, une longueur de la liaison C₁H_i de 1,086 Å correspond à l'acétaldéhyde en faible interaction avec la base OH⁻ tandis que pour une liaison CH de 1,629 Å le supersystème est composé de l'ion énolate et d'une molécule d'eau. Plutôt que de refaire ce même profil énergétique pour chacun des hydrogènes du groupement méthyle, nous avons étudié la barrière de rotation du groupement méthyle en interaction forte avec le groupement hydroxyle, les complexes π , σ_1 et σ_2 correspondant respectivement à des angles $\theta = 90, 0$ et 180 degrés. Nos résultats (Fig. 7 et Tableau 6) indiquent sans ambiguïté que l'attaque π est avantagée par rapport aux deux autres possibilités. Les interprétations que nous faisons sont en toute rigueur valables en phase gazeuse et ne peuvent être observées en solution que si les effets de solvation ne renversent pas les classements énergétiques observés.

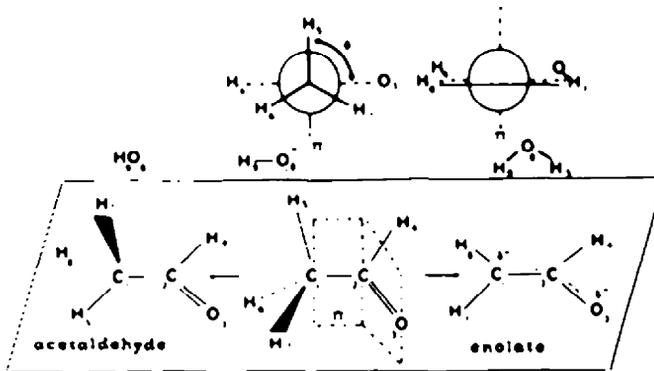
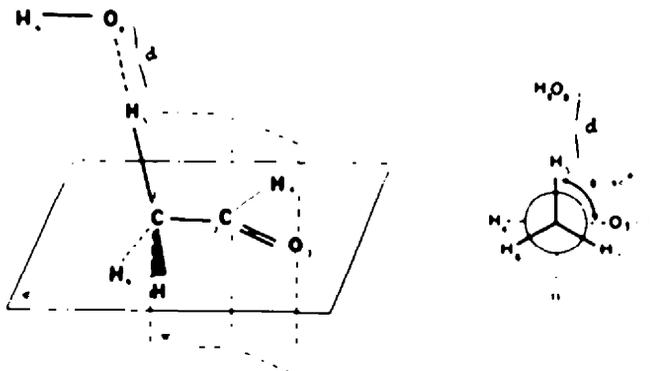
Fig. 4. Numerotation des atomes et définition de l'angle θ dans le supersystèmeFig. 5. Définition de la distance d dans le supersystème

Tableau 3 Bilan énergétique

Fragmente	Energiee (hartrees)
Acétaldéhyde	- 150,9644
HO^-	- 74,0576
Enolate	- 157,1444
H_2O	- 74,9659
$(\text{C}_2\text{H}_4\text{O} + \text{OH}^-)$ à l'infini	- 225,9221
$(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^- + \text{H}_2\text{O})$ à l'infini	- 225,1103

Tableau 4 Paramètres structuraux du "complexe intermédiaire"

Distances (Å) et angles (d°)	
$\text{C}_1 - \text{O}_1$	1,57
$\text{O}_1 - \text{H}_1$	2,589
$\text{B} - \text{C}_1 - \text{O}_1$	117,39
$\text{C}_1 - \text{C}_2 - \text{H}_2$	119,24
$\text{H}_2 - \text{C}_2 - \text{H}_3$	109,75

Pour compléter cette étude, nous avons abordé le problème de la protonation sous son aspect statique, par la détermination du potentiel électrostatique¹⁰ auquel est soumis le proton dans son approche de la distribution de charge de l'ion énolate. Le potentiel électrostatique a été déterminé dans l'hypothèse d'une non polarisation de la distribution de charge de l'ion isolé. Dans l'exemple traité, trois minimums absolus ont été trouvés, ils correspondent dans une vision statique aux sites de protonation préférentiels. Les deux premiers P_1 et P_2 situés dans le plan moléculaire correspondent aux deux sites attendus autour de l'oxygène et liés à l'existence des deux paires libres. La comparaison des valeurs trouvées pour les énergies d'interaction électrostatique en P_1 et P_2 semble indiquer que le premier est légèrement favorisé. Plus intéressante est l'observation d'un point P_3 observé au-dessus du plan moléculaire et pratiquement à l'aplomb

du carbone méthylénique. Ce résultat n'est pas surprenant puisqu'il traduit l'existence, sur ce carbone, d'un excès de charge important (voir Tableau 2 et Fig. 8).

Si P_1 est un site de protonation possible, les sites P_1 et P_2 restent dans le cadre de notre approche méthodologique fortement privilégiés. Cela indique que la protonation cinétique de l'ion énolate a lieu sur l'atome d'oxygène avec formation de l'énol qui subit ensuite une prototropie pour conduire à la forme thermodynamiquement la plus stable, l'acétaldéhyde. Cette protonation initiale sur l'oxygène a été mise en évidence expérimentalement¹¹. Il ne reste pas moins qu'il a été montré, dans certains cas,¹² l'existence compétitive d'une C-protonation directe de l'énolate. Le puits P_3 de la Fig. 8 correspond à la notion d'attaque perpendiculaire, introduite par Velluz, Valls et Nominé.¹³ D'après le principe de réversibilité microscopique, le départ (Fig. 4) et l'arrivée (Fig. 8) de H_+ sur le carbone C, doit se faire par le même chemin. On observe effectivement que le processus a lieu dans le plan ($\theta = 90^\circ$), mais que l'angle d'attaque $\phi(\text{H}, \text{C}, \text{C}_2)$ que nous avons pris égal à $109,5^\circ$ est proche de 90° pour le puits P_1 . Ce résultat est à rapprocher de celui de Dunitz¹⁴ (voir aussi, Rf. 15) sur l'attaque nucléophile sur le carbone du carbonyle où l'angle d'attaque ϕ passe de perpendiculaire ($\phi = 90^\circ$) à ortho-synclinal ($\phi = 107^\circ$) à mesure que le réactif s'approche du carbonyle.

CONCLUSION

Le modèle théorique proposé permet de différencier l'acidité des hydrogènes du groupement méthyle en α d'un groupement carbonyle et ce en l'absence de tout effet stérique.

Contrairement au modèle thermodynamique, notre approche distingue les attaques cis et trans coplanaires, la seconde légèrement favorisée reste cependant très défavorisée ($15,5 \text{ kcal mole}^{-1}$) par rapport à l'attaque π , ce qui est en contradiction avec l'hypothèse formulée par Feather et Gold.¹⁶

Le profil énergétique tracé pour différentes valeurs de l'angle θ (Fig. 7) prévoit pour les attaques non coplanaires $\theta = 45^\circ$ et $\theta = 135^\circ$, un réactivité légèrement défavorisée par rapport à l'attaque π (10 et $4,5 \text{ kcal mole}^{-1}$) valeurs en meilleur accord avec les données expérimentales (Fig. 1) que celles proposées par Wolfe et al.¹⁷

Tableau 5 Energie potentielle du supersystème défini sur la figure 5 en fonction de la distance d(Å) (distance O^--C_1 fixe à 2,488 Å)

	N°	Liens en H_2O (d)		Energie (hartrees) (kcal.mole ⁻¹)	
		O^--H_2	H_2-O		
Evolution vers $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O} + \text{HO}^-)$	6	1,573	1,573	- 225,1103	35,7
	5	1,573	1,565	- 225,1059	35,3
	4	1,579	1,573	- 225,1076	23,6
	3	1,316	1,223	- 225,1075	15,2
	2	1,224	1,305	- 225,1189	8,0
	1	1,110	1,450	- 225,1286	2,4
"Energie π "		2,488	1,579	- 225,1314	0
Evolution vers $(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^- + \text{H}_2\text{O})$	1°	1,013	1,575	- 225,1311	0,4
	2°	0,767	1,502	- 225,1293	1,5
	3°	0,460	1,629	- 225,1262	3,5

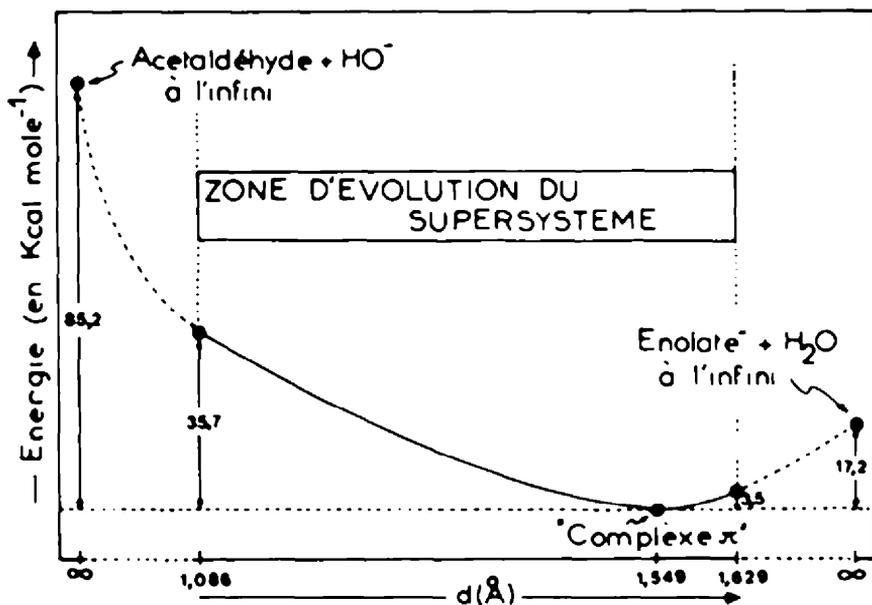


Fig 6 Profil énergétique de l'attaque ortho-synchrone

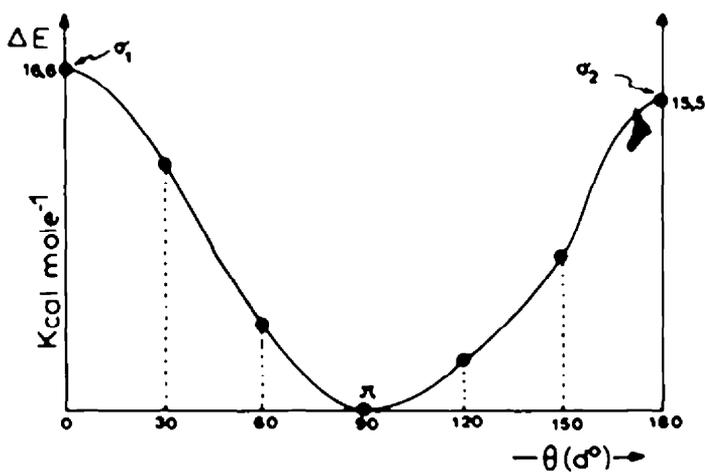


Fig 7 Diagramme énergétique. $\Delta E = f(\theta)$

Tableau 6 Energie potentielle du supersystème défini sur la figure 5 en fonction de l'angle

θ (d°)	Energie (hartrees)	ΔE (kcal.mole ⁻¹)
0 (σ_1)	- 225,1053	16,6
30	- 225,1147	12,6
60	- 225,1243	4,6
90 (π)	- 225,1318	0,0
120	- 225,1276	2,5
150	- 225,1164	9,7
180 (σ_2)	- 225,1068	15,5

Tableau 7. Puits de potentiel de l'ion énolate

P _i	Energies (kcal/mole)	Coordonnées (Å)		
		X	Y	Z
P ₁	- 230,72	1,85	1,60	0
P ₂	- 223,48	3,12	0,77	0
P ₃	- 186,31	0,31	0,12	1,13

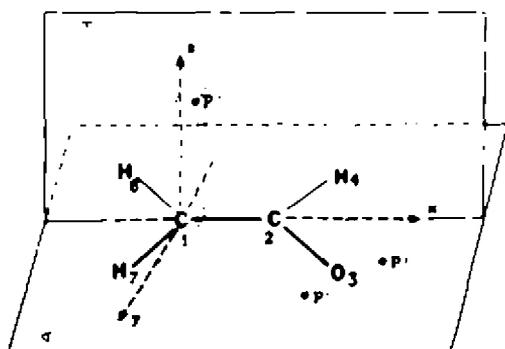


Fig. 8. Puits de potentiel de l'ion énolate

Dans l'acétaldéhyde, le méthyle pouvant tourner librement, on peut soit supposer l'équivalence des hydrogènes lors d'une attaque par les bases, soit envisager que l'attaque ortho-synclinale est favorisée. En comparaison de la nette différenciation des acidités des hydrogènes, la barrière de rotation du méthyle est faible et l'on peut proposer que l'arrachement par les bases

d'un hydrogène quelconque sera précédé d'une rotation autour de la liaison C-méthyle de façon à observer une attaque ortho-synclinale

BIBLIOGRAPHIE

- E. J. Corey et R. A. Sreen, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 6269 (1956)
 P. Deslongchamps, *Tetrahedron* **31**, 2463 (1975)
 F. G. Bordwell et R. G. Scamehorn, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6749 (1968) H. O. House, *Modern Synthetic Reactions* W. A. Benjamin, Menlo Park, CA, 1972, pp 586-595, F. G. Bordwell, J. C. Branca, C. R. Johnson et N. R. Vanier, *J. Org. Chem.* **45**, 3884 (1980)
 R. R. Fraser et P. J. Champagne, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 657 (1978)
 J. L. Aubagnac, J. Elguero et R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3306 (1969), J. L. Aubagnac, J. Elguero et R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3516 (1967)
 S. Wolfe, H. B. Schlegel, I. G. Cuzmadia et F. Bernardi, *Can. J. Chem.* **53**, 3365 (1975)
Tables of Interatomic Distances and Configurations in Molecules and Ions The Chemical Society, London (1965)
 I. Radom, W. A. Lathan, W. J. Hehre et J. A. Pople, *Austral. J. Chem.* **25**, 1601 (1972), W. J. Bouma et I. Radom, *Ibid.* **31**, 1167 (1978)
 G. Herzberg, *Molecular Spectra and Molecular Structure* Van Nostrand, New York (1966)
 R. Bonaccorsi, E. Scrocco and J. Tomasi, *J. Chem. Phys.* **52**, 5270 (1970)
 M. Eigen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **3**, 1 (1964)
 M. Bettahar, M. Charpentier-Morize et J. Sansoulet, *Tetrahedron Lett.* 273 (1976)
 I. Velluz, J. Valls et G. Nominé, *Angew. Chem. Int. Ed.* **4**, 181 (1965)
 J. D. Dunitz, *X-Ray Analysis and Structure of Organic Molecules*, p. 370 Cornell University Press, Ithaca (1979)
 A. J. Stone et R. W. Erskine, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 7185 (1980)
 J. A. Feather et V. Gold, *J. Chem. Soc.* 1752 (1965)