

INFLUENCE DES EFFETS DE SUBSTITUANTS SUR LA PROTONATION DE LA PYRIDINE

Y. FUSEAU, O. ENEA ET G. BERTHON

*Laboratoire de Thermodynamique Chimique et Electrochimie de l'Université,
40, Avenue du Recteur Pineau, 86 022 Poitiers (France)*

(Reçu le 21 octobre 1975)

ABSTRACT

Standard thermodynamic values of proton ionisation of 3 substituted (Cl-, Br-, I-, C₂H₅- and CH₂CN-) pyridine derivatives are determined at 25°C, in an aqueous medium of ionic strength 0.5 M KNO₃.

Free energies are deduced from equilibrium constants $\log K$ potentiometrically calculated. Enthalpies are obtained from calorimetric measurements.

ΔG° , ΔH° and ΔS° values are discussed in the context of the results of our earlier studies on this subject.

The Hammett plot corresponding to the thirteen systems examined gives the proton ionisation constant of a substituted pyridine from the equation $\log K = 5,48 - 5,94\Sigma\sigma$.

Besides, a linear relationship is found between ΔG° and ΔH° , which confirms the observation made previously in other series of pyridine derivatives.

RÉSUMÉ

Les grandeurs thermodynamiques standard de protonation de dérivés 3 substitués (Cl-, Br-, I-, C₂H₅- et CH₂CN-) de la pyridine ont été déterminées à 25°C, en milieu aqueux de force ionique 0,5 M KNO₃.

Les enthalpies libres sont déduites des constantes d'équilibre $\log K$ calculées potentiométriquement. Les enthalpies sont issues de mesures calorimétriques.

Les valeurs ΔG° , ΔH° et ΔS° obtenues sont discutées dans le contexte des résultats de nos précédentes études sur ce sujet.

Le tracé correspondant à l'application de la relation de Hammett aux treize systèmes examinés permet d'estimer la constante de protonation d'une pyridine substituée d'après l'équation $\log K = 5,48 - 5,94\Sigma\sigma$.

De plus, une relation linéaire a été établie entre ΔG° et ΔH° , confirmant l'observation faite par des auteurs antérieurs sur d'autres séries de dérivés de la pyridine.

INTRODUCTION

Dans le cadre de l'étude thermodynamique entreprise dans notre laboratoire sur l'influence des effets de substituants sur les équilibres de protonation d'amines hétérocycliques²²⁻²³, nous avons en particulier discuté dans un mémoire précédent² les variations des enthalpies et entropies de protonation de pyridines alkyl- et amino-substituées, sur la base des effets propres à chaque substituant considéré individuellement.

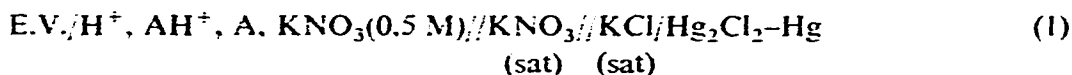
Nous envisageons ici l'extension de cette étude à la 3 éthyl-pyridine, de même qu'aux pyridines dérivées de substituants accepteurs d'électrons tels que Br-, Cl-, I- et CH₂CN-, tous situés en position 3.

Les résultats seront ensuite considérés parmi l'ensemble de ceux que nous avons obtenus dans les conditions expérimentales ici définies¹⁻³, afin d'être interprétés dans l'optique de relations généralisables du type de celles de Hammett^{1,2} et de Hepler^{9,10}.

DÉTERMINATIONS POTENTIOMÉTRIQUES

Les constantes de protonation des pyridines considérées ont été déterminées par voie potentiométrique, en mettant en œuvre la technique et les principes suivants.

Il a été successivement procédé au titrage de chaque amine au moyen d'une cellule électrochimique du type



où A représente l'amine considérée.

L'appareil utilisé était un pH-mètre de recherche Beckman, dont la précision de lecture est de ± 0.001 unité pH, équipé d'une électrode de verre Beckman n° 39004 et d'une électrode à calomel Beckman n° 4970.

Les mesures de pH se réfèrent aux tampons Beckman pH 7 et Prolabo pH 4.

Le nitrate de potassium était de marque Merck pour analyses, les amines de marques EGA pour analyses.

La température des cellules de mesure a été uniformément fixée à 25°C et régulée à 0,05°C près par un thermostat à circulation.

Les protonations ont été effectuées avec de l'acide nitrique Prolabo fourni en solution 1 N prête à l'emploi, dont le titre a été vérifié avant son utilisation.

Le volume d'équivalence, déterminé par la méthode de Gran, a permis le calcul de la courbe de formation (\bar{n} , pH) de chaque ion pyridinium substitué, \bar{n} représentant le rapport

$$\bar{n} = \frac{C_H - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-]}{C_A} \quad (2)$$

La constante d'équilibre correspondante a ensuite été obtenue par interpolation

graphique d'après

$$\log K = (\text{pH})_{\bar{n}=0.5} \quad (3)$$

la reproductibilité d'une expérience à l'autre permettant sur chaque valeur ainsi déterminée une précision absolue meilleure que ± 0.02 .

DÉTERMINATIONS CALORIMÉTRIQUES

Les mesures calorimétriques nécessaires au calcul des enthalpies de protonation ont été effectuées à 25°C. dans les conditions expérimentales du titrage potentiométrique.

Deux appareils ont été utilisés pour ces mesures. Le calorimètre CRMT (Setaram), de type fluxmètre équipé d'une cellule de 100 ml, dont nous avons déjà fait état antérieurement² et un calorimètre BCP (Arion), de type fluxmètre différentiel; ce dernier est nettement plus sensible que le précédent, mais le volume moins important de ses cellules (20 ml) restreint ses possibilités pratiques dans le domaine des faibles concentrations en réactifs.

Les deux appareils ont d'abord été étalonnés électriquement, le premier avec une cellule et un ensemble d'étalonnage EJP 30 Setaram spécialement conçus à cet effet, le deuxième avec une résistance étalon de $108 \pm 0.01 \Omega$, alternativement plongée dans l'une et l'autre des cellules contenant une solution aqueuse de KNO_3 0.5 M.

Pour chaque mesure d'étalonnage du calorimètre Arion, la cellule de référence était équipée d'une résistance identique à la résistance étalon, mais dans laquelle aucun courant électrique n'était établi.

Les étalonnages électriques ont ensuite été contrôlés en mesurant à 25°C en milieu KNO_3 0,5 M la chaleur de neutralisation d'un échantillon de Tham en provenance de N.B.S.

Pour chaque calorimètre, la constante d'étalonnage obtenue électriquement et celle calculée à partir de la valeur $-11,34 \text{ kcal mol}^{-1}$ de la chaleur de neutralisation du Tham prise comme référence^{2,4} sont en bon accord, dans des limites toujours nettement inférieures à 1%.

Les expériences effectuées avec le calorimètre CRMT, équipé en la circonstance d'une cellule de mélange « à faibles concentrations » Setaram, ont procédé de deux techniques différentes :

(a) addition d'acide nitrique en excès par rapport à l'amine. Dans ce cas, l'enthalpie standard de protonation ΔH° était calculée d'après

$$\Delta H^\circ = \frac{\overline{\Delta H}}{\alpha_f - \alpha_i} \quad (4)$$

α_f et α_i représentant respectivement les degrés de formation final et initial d'un ion pyridinium substitué, calculable selon

$$\alpha = \frac{K \cdot [\text{H}^+]}{1 + K \cdot [\text{H}^+]} \quad (5)$$

$\overline{\Delta H}$ la chaleur moyenne de formation du système, calculable selon

$$\overline{\Delta H} = \frac{Q_c}{C_A \cdot V} \quad (6)$$

Q_c étant la chaleur de protonation mesurée, corrigée des effets de dilution et de formation de l'eau, V symbolisant le volume de la solution.

(b) addition d'acide nitrique, l'amine demeurant en excès.

Dans le cas de réactions partielles de ce type, l'enthalpie standard de protonation était calculée au moyen de l'expression

$$\Delta H^\circ = \frac{Q_c}{(n_{AH^+})_f - (n_{AH^+})_i} \quad (7)$$

n_{AH^+} représentant le nombre de moles d'amine protonée, déductible expérimentalement de la relation

$$C_H = [AH^+] + [H^+] - [OH^-] \quad (8)$$

Les expériences effectuées avec le calorimètre Arion sont du type (b), mais consistent en additions successives d'acide dans la cellule de mesure au moyen d'un dispositif de titrage permettant la mise en équilibre thermique des deux réactifs avant leur mise en contact; la cellule de référence, contenant du KNO_3 0,5 M seul, reçoit en même temps un volume identique de solution d'acide, ce qui permet d'éliminer directement les effets de chaleurs dus à la dilution.

L'agitation est lente et simultanée dans les deux cellules. Les solutions d'acide et de KNO_3 sont ajoutées par l'intermédiaire de deux burettes à piston Prolabo équipées de corps de 1 ml, les volumes introduits dans les cellules étant connus numériquement à 0,001 ml près.

Tous les flux thermiques ont été intégrés automatiquement à l'aide d'un intégrateur L.T.T. de type 2105 M.

RÉSULTATS

Le Tableau I présente les données expérimentales de l'étude calorimétrique : les résultats manifestent une bonne concordance, d'une part entre les techniques (a) et (b), d'autre part entre les deux calorimètres utilisés.

On y distingue en outre la meilleure sensibilité et la meilleure reproductibilité des mesures du calorimètre BCP par rapport au CRMT. Cependant, si le calorimètre BCP possède l'avantage de permettre de déterminer avec précision des quantités de chaleur nettement plus petites que celles mesurables avec le CRMT, il est à noter qu'en raison des volumes des cellules équipant ces appareils (20 ml et 100 ml respectivement), les concentrations de réactifs utilisées dans les deux cas sont du même ordre, ce qui doit limiter le domaine d'application du calorimètre BCP lorsque les réactions étudiées mettent en jeu des produits peu solubles.

TABLEAU 1

DONNÉES EXPÉRIMENTALES DE L'ÉTUDE CALORIMÉTRIQUE
(25°C; $\mu = 0,5$ M KNO₃)

(a) L'acide est en excès ($V = 80$ ml)

Amine ($P = \text{pyridine}$)	$C_A \times 10^2$ (mol l^{-1})	pH_t	pH_i	Q_c (cal)	$-\Delta H^\circ$ (cal mol^{-1})
3 Cl-P	1,239	2,07	6,60	2,667	2909
	1,239	2,07	6,60	2,646	2886
3 Br-P	1,264	1,73	6,67	2,939	2998
	1,264	1,73	6,67	2,936	2995
3 I-P	1,039	1,83	6,93	2,917	3560
	1,039	1,83	6,93	2,894	3532
3 C ₂ H ₅ -P	1,500	2,32	8,44	7,288	6095
	1,500	2,32	8,44	7,335	6135
3 CH ₂ CN-P	2,437	2,14	7,02	8,730	4528
	2,437	2,14	7,02	8,663	4493

(b) L'amine est en excès

Amine ($P = \text{pyridine}$)	$C_H \times 10^5$ (mol l^{-1})	pH_t	pH_i	Q_c (cal)	$-\Delta H^\circ$ (cal mol^{-1})
3 Cl-P	4,484	3,30	6,54	1,028	2998
	4,484	3,30	6,54	1,030	2903
	4,484	3,30	6,54	1,033	2912
	3,942	4,20	8,00	0,1625	2877*
	8,092	3,64	8,00	0,3461	2865*
3 Br-P	4,484	4,19	6,87	1,066	3015
	4,484	4,19	6,87	1,062	3004
	3,054	4,08	7,64	0,1280	2985*
	5,541	3,53	7,64	0,2324	2993*
3 I-P	4,484	3,70	6,74	1,224	3568
	4,484	3,70	6,74	1,215	3543
	1,294	4,74	6,93	0,0638	3527*
	3,786	4,02	6,93	0,1898	3536*
3 C ₂ H ₅ -P	4,484	6,49	8,16	2,192	6112
	4,484	6,49	8,16	2,181	6079
	2,570	6,73	8,44	0,2243	6087*
	5,014	6,33	8,44	0,4496	6096*
3 CH ₂ CN-P	4,484	5,24	7,19	1,632	4549
	4,484	5,24	7,19	1,605	4474

*Résultats obtenus au moyen du calorimètre BCP-Arion.

Le Tableau 2 groupe les constantes et les enthalpies standard de protonation fournies respectivement par les mesures potentiométriques et calorimétriques, ainsi que les enthalpies libres et entropies standard qui s'en déduisent directement.

TABLEAU 2

GRANDEURS THERMODYNAMIQUES STANDARD DE PROTONATION DE
PYRIDINES 3-SUBSTITUÉES (25 °C; $\mu = 0,5 \text{ M KNO}_3$)

Amine (P = pyridine)	$\log K$	$-\Delta G^\circ$ (kcal mol ⁻¹)	$-\Delta H^\circ$ (kcal mol ⁻¹)	$-\Delta S$ (cal deg ⁻¹ mol ⁻¹)
3Cl-P	3,16	4,31	2,89 ± 0,03	4,76
3Br-P	3,23	4,41	3,00 ± 0,02	4,73
3I-P	3,61	4,93	3,54 ± 0,02	4,64
3C ₂ H ₅ -P	5,97	8,15	6,10 ± 0,03	6,87
3CH ₂ CN-P	4,21	5,75	4,51 ± 0,04	4,14

Ces valeurs sont voisines et dans l'ordre de celles obtenues par d'autres auteurs sur certains de ces systèmes^{14,16,20,21}, compte tenu de leurs conditions expérimentales diverses.

Dans le désaccord existant entre les valeurs des enthalpies standard de protonation de la 3Cl-P et de la 3Br-P trouvées par Christensen et al.²⁰ et Liotta et al.²¹ (respectivement $-2,11$ et $-1,35$ kcal mol⁻¹ d'une part, $-2,60$ et $-2,78$ kcal mol⁻¹ d'autre part), nos valeurs ($-2,89$ et $-3,00$ kcal mol⁻¹) confirment les résultats de Liotta et al. malgré l'écart observé, attribuable aux forces ioniques différentes utilisées ($\mu = 0,0287 \text{ M}$ pour Liotta, $\mu = 0,5 \text{ M}$ pour notre travail).

DISCUSSION

La recherche de relations générales sur les effets de substituants nécessitant l'examen simultané du plus grand nombre possible de données acquises dans les mêmes conditions expérimentales, les résultats de la présente étude seront discutés dans le contexte de l'ensemble de nos déterminations sur ce sujet¹⁻³.

Envisageons d'abord, d'une manière générale, les divers effets potentiels d'un groupement substituant sur le centre réactionnel d'une molécule.

L'approche théorique initiale de Dewar et Grisdale⁴ définit au moins cinq processus par lesquels le substituant peut affecter à distance le centre réactionnel : (a) l'effet de champ, dû à l'influence électrique du dipôle que constitue la liaison substituant-molécule mère; (b) l'effet σ -inductif primaire, transmis par polarisation successive des liaisons σ ; (c) l'effet π -inductif, la charge électrostatique située sur l'atome conjugué adjacent au substituant pouvant polariser les électrons π , les charges résultantes influençant alors le centre réactionnel par effet de champ ou par polarisation secondaire des liaisons σ ; (d) l'effet mésomère, les électrons π pouvant aussi être polarisés par résonance avec le substituant; (e) l'effet électrométrique, lorsqu'il y a conjugaison mutuelle entre substituant et centre réactionnel.

Développant divers arguments selon lesquels l'effet « inductif » des chimistes organiciens ne serait en fait qu'un effet de champ, l'effet σ -inductif n'étant plus important au delà d'une ou deux liaisons σ , l'étude quantitative de Dewar et

Gridale⁵ prenait essentiellement en considération les effets de champ, π -inductif et mésomère. Une meilleure description des résultats expérimentaux a néanmoins été obtenue plus récemment par Dewar et al.⁶, en tenant également compte de l'effet de champ-mésomère (également évoqué par d'autres auteurs^{7,8} en tant qu'effet de méta-résonance ou de résonance secondaire).

D'autre part, la forme connue de la relation de Hammett

$$\Delta \log K = \rho\sigma$$

sur laquelle sont basés tous ces calculs, requiert l'absence d'interaction directe entre centre réactionnel et substituant, un second terme donnant d'ailleurs à cette relation la forme plus générale⁴

$$\Delta \log K = \rho\sigma + \rho'\sigma'$$

dans le cas contraire.

L'allure linéaire d'un tracé $\Delta \log K = f(\sigma)$ peut par conséquent permettre de conclure à l'absence d'effet électrométrique.

Du point de vue thermodynamique, les récents travaux de Hepler et al.^{9,10} sur la signification théorique de la-dite relation apportent des éclaircissements intéressants sur le comportement des paramètres ρ et σ , relativement au modèle proposé antérieurement par cet auteur sur les effets internes et d'environnement¹¹.

Il y est tout d'abord conclu à la possibilité d'obtenir une relation linéaire de la forme de l'équation de Hammett, même en présence de contributions substantielles des effets conjoints de champ et de résonance.

Cependant, le fait que le coefficient $b = t_r/t_c$ (qui est défini comme le rapport des coefficients de transmission des effets de résonance t_r et de champ t_c) est fonction de la température T et du solvant S implique que, comme ρ , le paramètre σ ne peut être réellement indépendant de T et de S .

Ce dernier paramètre doit aussi dépendre de la série de réactions considérée, puisque le coefficient b dépend lui-même de la molécule mère P et du centre réactionnel B envisagés.

σ ne peut donc théoriquement être considéré comme indépendant du type de réaction, du solvant et de la température que dans le seul cas où $b = 0$ (effet de champ \gg effet de résonance). Néanmoins, les succès empiriques de l'équation de Hammett suggèrent que le rapport b est approximativement constant tant que P et B ne changent pas trop radicalement.

Ceci autorise, pour des séries semblables et dans des conditions de température et de solvant données, à considérer σ comme indépendant du type de la réaction. Pour cette raison, nous utiliserons ici des valeurs de σ de la littérature, issues de réactions de types différents du nôtre.

Enfin, en ce qui concerne l'éventuelle observation de relations $\partial\Delta H^\circ = f(\partial\Delta S^\circ)$, $\partial\Delta H^\circ$ et $\partial\Delta S^\circ$ représentant respectivement les changements d'enthalpie et d'entropie dûs au passage d'une forme protonée substituée à la forme protonée de référence, Hansen et Hepler¹⁰ montrent que le rapport $\partial\Delta H^\circ/\partial\Delta S^\circ$ est fonction du

substituant et qu'une corrélation générale de ce type est peu probable pour une grande variété de substituants, à moins que la contribution de l'effet de résonance soit négligeable (par exemple si $t_r = 0$).

Examinons maintenant nos résultats à la lumière de ces différentes données théoriques.

L'examen de la Fig. 1 montre que l'équation de Hammett est satisfaite pour l'ensemble des dérivés 3 et 4 substitués, les valeurs de σ utilisées étant les σ_m et σ_p relevées dans la littérature spécialisée^{12,13}.

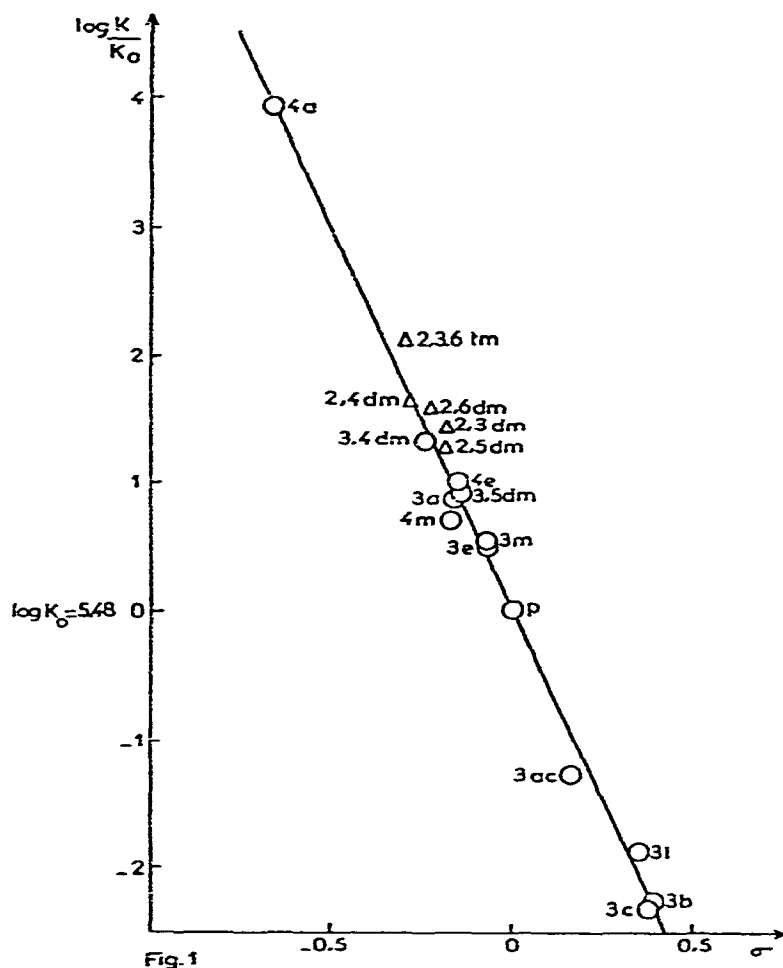


Fig. 1. Tracé de la fonction de Hammett pour une série de pyridines substituées (25°C; $\mu = 0,5$ M KNO_3). Les abréviations sont les suivantes : p = pyridine, m = méthyl, dm = diméthyl, tm = triméthyl, e = éthy!, a = amino, i = iodo, b = bromo, c = chloro, ac = acétonitrile.

De plus, la valeur $-5,94 \pm 1,14$ du paramètre ρ calculée par la méthode des moindres carrés est de l'ordre de celles obtenues par de précédents auteurs sur

d'autres séries de dérivés de la pyridine : $-5,68$ pour Bellobono et Monetti¹⁴, $-5,13$ pour Chakrabarty et al.¹⁵, $-6,01$ pour Fisher et al.¹⁶.

Pour des raisons essentiellement d'ordre stérique, la relation de Hammett n'est généralement pas applicable aux dérivés 2 substitués¹³. Cependant, comme un substituant en position 2 n'entraîne pas d'empêchement de cette nature dans la protonation des pyridines^{2,17,18}, nous avons interpolé la valeur $\sigma = -0,11$ de la 2-méthyl pyridine et calculé par addition les valeurs des σ correspondant aux 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-diméthyl et 2,3,6-triméthyl pyridines. Ces valeurs, portées sur la Fig. 1, satisfont sensiblement à l'équation de la droite $\log K = 5,48 - 5,94 \Sigma \sigma$, ce qui tend à confirmer que les pyridines 2 substituées pourraient constituer une exception intéressante aux manifestations de l'effet « ortho »¹⁹.

D'autre part, comme l'ont récemment signalé certains auteurs^{20,21} à propos d'autres séries de substituants, les enthalpies libres et les enthalpies de protonation des pyridines sont en relation linéaire entre elles (Fig. 2), ce qui implique une solvation du même ordre pour les dérivés considérés^{2,18}.

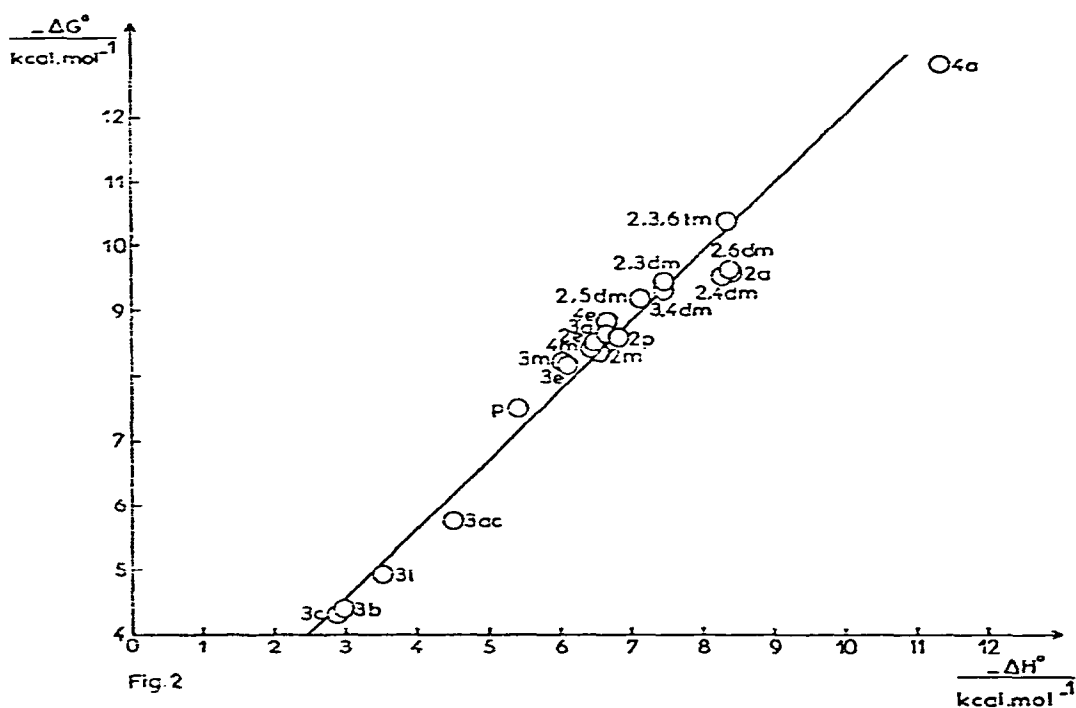


Fig. 2. Tracé de la fonction $\Delta G^\circ = f(\Delta H^\circ)$ pour la protonation d'une série de pyridines substituées (25°C ; $\mu = 0,5 \text{ M KNO}_3$). Les abréviations sont celles de la Fig. 1.

La pente de 1,1 ici obtenue est voisine de celles trouvées par Christensen et al.²⁰ et par Liotta et al.²¹ : respectivement 0,9 et 1,2.

Nous n'avons par contre pas trouvé de relation simple entre les valeurs correspondantes $\partial \Delta H^\circ$ et $\partial \Delta S^\circ$, mais ceci semble conforme aux limitations établies

par Hansen et Hepler¹⁰ exposées plus haut, en raison des natures différentes des substituants et de la part importante généralement prise par les phénomènes de résonance dans le noyau pyridinique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 E. M'Foundou, K. Hougbossa et G. Berthon. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 274 (1972) 832.
- 2 G. Berthon, O. Enea et E. M'Foundou. *Bull. Soc. Chim.*, 11 (1973) 2967.
- 3 E. M'Foundou et G. Berthon. *Analisis*, 2 (1973-1974) 658.
- 4 M. J. S. Dewar et P. J. Grisdale, *J. Am. Chem. Soc.*, 84 (1962) 3539.
- 5 M. J. S. Dewar et P. J. Grisdale, *J. Am. Chem. Soc.*, 84 (1962) 3548.
- 6 M. J. S. Dewar, R. Golden et J. M. Harris, *J. Am. Chem. Soc.*, 93 (1971) 4187.
- 7 R. W. Taft Jr. et I. C. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.*, 81 (1959) 5343.
- 8 P. R. Wells et W. Adcock, *Aust. J. Chem.*, 18 (1965) 1365.
- 9 L. G. Hepler, *Can. J. Chem.*, 49 (1971) 2803.
- 10 L. D. Hansen et L. G. Hepler, *Can. J. Chem.*, 50 (1972) 1030.
- 11 J. W. Larson et L. G. Hepler, in J. F. Coetzee et C. D. Ritchie (Ed.). *Solute-Solvent Interactions*. Marcel Dekker, New York, 1969.
- 12 L. P. Hammett, *Physical Organic Chemistry*, 2^e éd., McGraw-Hill. Kogakusha, Ltd., Tokyo, 1970.
- 13 O. Exner, in N. B. Chapman et J. Shortes (Ed.), *Advances in Linear Energy Relationships*, Plenum Press, London et New York 1972.
- 14 I. R. Bellobono et M. A. Monetti, *J. Chem. Soc. Perkin*, (1973) 790.
- 15 M. R. Chakrabarty, C. S. Handloser et M. W. Mosher, *J. Chem. Soc. Perkin*, (1973) 938.
- 16 A. Fisher, W. J. Galloway et J. Vaughan. *J. Chem. Soc.*, (1964) 3591.
- 17 C. T. Mortimer et K. J. Laidler. *Trans. Faraday Soc.*, 55 (1959) 1731.
- 18 L. Sacconi, P. Paoletti et M. Ciampolini. *J. Chem. Soc.*, 82 (1960) 3831.
- 19 D. H. McDaniel et H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, 77 (1955) 3756.
- 20 J. J. Christensen, D. E. Smith, M. D. Slade et R. M. Izatt. *Thermochim. Acta*, 5 (1972) 35.
- 21 C. L. Liotta, E. M. Perdue et H. P. Hopkins, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, 96 (1974) 7308.
- 22 M. J. Blais, O. Enea et G. Berthon. *Thermochim. Acta*, 8 (1974) 433.
- 23 O. Enea, G. Berthon et K. Hougbossa, *Bull. Soc. Chim.*, 9-10 (1975) 1959.
- 24 I. Grenthe, H. Ots et O. Ginstrup. *Acta Chem. Scand.*, 24 (1970) 1067.