

GRANDEURS THERMODYNAMIQUES DE PROTONATION DE LA PIPÉRIDINE ET DE SES DÉRIVÉS ALKYLSTIBITUÉS

M. J. BLAIS, O. ENEA ET G. BERTHON

*Laboratoire de Thermodynamique Chimique et Electrochimie de l'Université,
40, Avenue du Recteur Pineau, 86022 Poitiers (France)*

(Reçu le 25 septembre 1973)

ABSTRACT

Proton ionization constants of piperidine and many substituted derivatives (1-methyl-, 2-methyl-, 3-methyl-, 4-methyl-, 2,6-dimethyl-, 2,2,6,6-tetramethyl-, 1-ethyl-, 2-ethyl- and 2-propyl-piperidines) are determined at 25°C by potentiometry in an aqueous solution of 0.5 M KNO₃.

Corresponding enthalpies are directly obtained by calorimetry, under the same experimental conditions.

Such thermodynamical functions are discussed in terms of the nature and the position of substituent.

RÉSUMÉ

Les constantes de protonation de la pipéridine et de neuf dérivés de substitution (1-méthyl-, 2-méthyl-, 3-méthyl-, 4-méthyl-, 2,6-diméthyl-, 2,2,6,6-tétraméthyl-, 1-éthyl-, 2-éthyl- et 2-propyl-pipéridines) ont été déterminées par voie potentiométrique, en solution aqueuse de KNO₃ 0.5 M à 25°C.

Les enthalpies correspondantes ont été obtenues directement par calorimétrie, dans les mêmes conditions de température et de milieu.

Ces grandeurs, de même que les entropies qui s'en déduisent, sont discutées en fonction de la nature et de la position du substituant dans la molécule mère.

ABRÉVIATIONS

P, Pipéridine	2,6DMP, 2,6-Diméthylpipéridine
1MP, 1-Méthylpipéridine	2,2,6,6TMP, 2,2,6,6-Tétraméthylpipéridine
2MP, 2-Méthylpipéridine	1EP, 1-Éthylpipéridine
3MP, 3-Méthylpipéridine	2EP, 2-Éthylpipéridine
4MP, 4-Méthylpipéridine	2PP, 2-Propylpipéridine

INTRODUCTION

A la suite de travaux récemment effectués dans notre laboratoire sur les propriétés coordinatives de diverses amines hétérocycliques¹⁻⁵, nous envisageons ici

l'étude thermodynamique des équilibres de protonation de la pipéridine et de neuf de ses dérivés de substitution: les 1-méthyl-, 2-méthyl-, 3-méthyl-, 4-méthyl-, 2,6-diméthyl-, 2,2,6,6-tétraméthyl-, 1-éthyl-, 2-éthyl-, et 2-propyl-pipéridines.

On trouve en effet dans la littérature quelques données relatives à la pipéridine elle-même⁶⁻¹⁰, mais très peu sur ses dérivés substitués^{9,11,12}. La comparaison de leurs grandeurs thermodynamiques de protonation ΔG° , ΔH° et ΔS° peut cependant apporter d'utiles renseignements sur l'influence exercée par un groupement substituant, selon sa nature et sa position dans le cycle.

De plus, en vue de différencier de tels effets selon que l'amine comprend un ou deux atomes d'azote donneurs, un parallélisme intéressant pourrait être recherché entre ces nouvelles grandeurs et celles que nous avons antérieurement obtenues sur la pipérazine et ses dérivés¹.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Appareillage et produits

Les mesures potentiométriques ont été effectuées au moyen d'un research pH-meter Beckman No. 101901 (précision de lecture: 0.001 unité pH), équipé d'une électrode à calomel Beckman Type No. 4970 et d'une électrode de verre Beckman Type No. 39004.

La température des cellules a été maintenue constante à $25 \pm 0.05^\circ\text{C}$ par un thermostat à circulation Wiss. Techn. Werkstätten thermoboy.

Les mesures calorimétriques ont aussi été faites à 25°C , avec un calorimètre CRMT (Setaram) dont les caractéristiques techniques et les modalités d'emploi ont été antérieurement décrites².

En ce qui concerne les produits utilisés (tous de qualité pour analyse), la pipéridine et le nitrate de potassium étaient de marque Merck, la 2-propyl-pipéridine de marque K and K Laboratories, les autres dérivés de marque Aldrich.

Les solutions d'amines ont été préparées avec de l'eau désionisée et désaérée après barbotage d'azote sec, puis maintenues constamment sous cette atmosphère inerte afin de parer à leur carbonatation.

L'acide nitrique Prolabo employé pour les titrages a été préalablement dosé au moyen de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$. La potasse Prolabo a également été dosée (par HNO_3) avant son utilisation.

Techniques

Les solutions d'amines, de concentrations variant de 0.02 à 0.1 M suivant la solubilité des dérivés, ont été titrées par HNO_3 0.1 N en présence de KNO_3 0.5 M, sous atmosphère d'azote sec.

Les constantes de protonation ont été obtenues par le pH de demi-neutralisation, les volumes d'équivalence ayant été déterminés au préalable par la méthode de Gran¹³.

La reproductibilité des mesures dénote une précision absolue de ± 0.01 sur $\log K$.

Deux sortes d'expériences ont dû être couplées: les amines étudiées ont en effet, comme nous le verrons plus loin, des constantes de protonation relativement élevées ($\log K > 10$), ce qui implique, avant toute addition de réactif, une proportion notable de molécules déjà protonées par le solvant.

Il a donc été nécessaire de mesurer successivement les chaleurs des réactions suivantes^{1,2}: (1) addition de l'amine à des solutions de HNO_3 (ΔH_I); (2) addition de l'amine à des solutions de KOH (ΔH_{II}).

L'enthalpie de protonation ΔH° a dès lors été obtenue par la différence $\Delta H_I - \Delta H_{II}$, les chaleurs dues à la formation de l'eau dans chaque type de réactions s'annulant dans cette opération.

Du point de vue pratique, l'amine pure introduite dans la nacelle est ensuite mise en contact avec des solutions d'acide ou de base de concentrations respectives 0.1 et 0.5 N, incorporant du KNO_3 devenant 0.5 M après mélange des réactifs dans la cellule.

Résultats

Le Tableau 1 consigne les valeurs obtenues des constantes et des fonctions thermodynamiques de protonation. Celles provenant de précédentes études d'autres auteurs⁶⁻¹² y figurent également à titre de comparaison, avec rappels des conditions expérimentales correspondantes.

TABLEAU 1

GRANDEURS THERMODYNAMIQUES DE PROTONATION (25°C, $\mu = 0.5 \text{ M KNO}_3$)

Réf. 6 et 10: 25°C, $\mu \rightarrow 0$; réf. 7 et 8: 25°C, $\mu = 0.5 \text{ M KNO}_3$; réf. 9: 25°C, $\mu = 0.2 \text{ M NaCl}$; réf. 11: 25°C, $\mu = 0.005$; réf. 12: 25°C, $\mu \rightarrow 0$.

Amine	$\log K$	$-\Delta G^\circ$ (kcal mol ⁻¹)	$-\Delta H^\circ$ (kcal mol ⁻¹)	ΔS° (cal deg ⁻¹ mol ⁻¹)
P	11.26	15.38	13.19 ± 0.07	7.34
	11.12 ⁶	15.19	12.76	8.10
	11.12 ⁷			
	11.28 ⁸			
	11.20 ⁹			
	11.13 ¹⁰	15.18	12.19 12.66 ¹²	10.00
1MP	10.33	14.11	9.91 ± 0.04	14.09
	10.38 ⁹			
	10.08 ¹²		9.44	
2MP	11.21	15.31	14.03 ± 0.08	4.29
3MP	11.20	15.30	13.75 ± 0.04	5.20
4MP	11.23	15.34	13.48 ± 0.05	6.24
	10.78 ¹¹			
2,6DMP	11.26	15.38	14.53 ± 0.07	2.85
2,2,6,6TMP	11.24	15.35	14.17 ± 0.14	3.96
1EP	10.76	14.70	10.39 ± 0.05	14.45
2EP	11.25	15.37	14.18 ± 0.06	3.99
2PP	11.24	15.35	14.44 ± 0.09	3.05

DISCUSSION

On constate tout d'abord une concordance substantielle entre nos résultats et ceux obtenus antérieurement dans les mêmes conditions de température et de milieu.

Examinons maintenant l'influence des groupements substituants, selon leur nature et leur position.

Influence de la nature du substituant

En position 1, le groupement méthyle provoque un accroissement (en valeur algébrique) de l'enthalpie libre de protonation supérieur à celui causé par le groupement éthyle; le classement des enthalpies est identique, puisque les entropies de réaction de la IMP et de la IEP sont très voisines.

Une influence semblable a déjà été observée sur la stabilité des complexes engendrés par l'argent avec ces mêmes composés¹⁴.

L'empêchement stérique exercé à l'encontre de l'ion H_3O^+ par un groupement méthyle ou éthyle a donc plus d'influence sur la réaction que l'effet inductif de ces substituants, qui tendrait à renforcer l'électronégativité de l'azote. Cette influence est cependant relativement moindre dans le cas du groupement éthyle.

Les entropies réactionnelles élevées enregistrées pour la IMP et la IEP confirment cette interprétation, puisqu'elles rendent compte d'une diminution de la solvataion des ions pipéridinium substitués, relativement à l'ion pipéridinium lui-même, due à l'« écran » que constitue le groupement méthyle ou éthyle vis-à-vis de l'approche des molécules d'eau accompagnant H_3O^+ vers le site réactionnel.

En position 2, on remarque que, contrairement à celles de complexation¹⁴, les enthalpies libres de protonation ne sont pratiquement pas influencées par la présence d'un groupement méthyle, éthyle ou propyle.

En fait, comme cela est souvent le cas^{1,2}, cette absence apparente d'influence provient d'une compensation entre modifications des termes enthalpique et entropique: en effet, les enthalpies diminuent (en valeur algébrique) dans l'ordre $P > 2MP > 2EP > 2PP$, l'effet inductif qui favorise la solidité de la liaison croissant dans le sens méthyle < éthyle < propyle, tandis que l'évolution des entropies dans le même ordre indique au contraire que la réaction est de moins en moins facile dans le sens méthyle < éthyle < propyle.

Cette dernière observation peut être interprétée par l'existence d'un certain empêchement stérique exercé, à l'encontre de l'ion H_3O^+ , par les molécules d'eau de solvataion qui entourent le groupement substituant; ceci corrobore d'ailleurs une hypothèse de Cabani et al.¹², attribuant au groupement méthyle l'augmentation du degré d'hydratation de certaines amines.

On remarque ainsi que la solvataion des ions pipéridiniums substitués croît dans l'ordre $P < 2MP < 2EP < 2PP$.

Influence de la position du substituant

Comparons d'abord les influences exercées par le groupement méthyle en positions 1, 2, 3, 4.

Il n'est pas utile de revenir longuement sur les influences du méthyle en position 1, largement exposées au paragraphe précédent. Rappelons toutefois que seule cette position est à l'origine d'un accroissement général des grandeurs thermodynamiques.

Le cas des méthylpipéridines substituées en 2, 3, 4 est plus intéressant, car on retrouve encore une fois la compensation des variations enthalpiques et entropiques dans des enthalpies libres inchangées.

D'un point de vue général, on sait que, dans le cas de systèmes saturés, l'effet inductif dû à un groupement substituant est supposé transmis par la polarisation successive des liaisons C-C de type σ séparant ledit substituant du centre réactionnel, cette polarisation décroissant en passant d'une liaison à l'autre^{1,5}.

Les enthalpies de protonation ici observées confirment cette interprétation: on enregistre en effet un abaissement de leurs valeurs algébriques dans le sens $P > 4MP > 3MP > 2MP$, qui tend à prouver que l'effet inductif exercé par le méthyle croît dans le sens $4MP < 3MP < 2MP$.

Par ailleurs, le fait que les molécules d'eau de solvation préférentiellement attirées par le groupement CH_3 ^{1,2} soient, de la position 4 à la position 2, de plus en plus proches de l'atome d'azote, semble expliquer l'abaissement d'entropie enregistré dans l'ordre $P > 4MP > 3MP > 2MP$. En effet, d'une part le site réactionnel de l'acide conjugué se trouve de plus en plus solvaté dans le sens $P < 4MP < 3MP < 2MP$; d'autre part cette solvation cause une gêne de plus en plus grande à l'approche de l'ion H_3O^+ .

Examinons maintenant le cas des dérivés méthylsubstitués en positions 2, 2,6 et 2,2,6,6.

En ce qui concerne les enthalpies libres, on ne relève encore une fois aucune influence, mais les enthalpies et les entropies évoluent l'une et l'autre dans le sens $P > 2MP > 2,2,6,6TMP > 2,6DMP$.

Il est logique, d'après les arguments déjà avancés, que l'influence de l'effet inductif du CH_3 et la solvation de l'acide conjugué croissent de la 2MP à la 2,6DMP. Il paraît cependant curieux que cette évolution ne soit pas encore plus nette dans le cas de la 2,2,6,6TMP.

L'interprétation des valeurs singulières des enthalpie et entropie de protonation de la 2,2,6,6TMP pourrait néanmoins être la suivante: les quatre groupements $-CH_3$ solvatés forment autour de l'azote un écran tellement efficace vis-à-vis de l'approche des ions H_3O^+ que l'empêchement stérique l'emporte sur l'effet inductif dans l'évolution du terme enthalpique. De plus, la perte possible de molécules d'eau de solvation lors du passage de H_3O^+ à travers cet écran expliquerait que l'ion conjugué de la 2,2,6,6TMP soit moins solvaté que celui de la 2,6DMP (cas semblable à celui de la IMP).

Quant aux dérivés IEP et 2EP, l'interprétation des influences exercées par le groupement éthyle en positions 1 et 2 a été suffisamment développée dans la première partie de la discussion pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y revenir.

Confrontation des résultats à ceux relatifs à la première protonation de dérivés de la pipérazine

Les valeurs des fonctions thermodynamiques ΔG° , ΔH° et ΔS° ne peuvent être directement confrontées entre pipéridines et pipérazines¹ puisque la force ionique utilisée lors des expériences est différente.

Il est cependant possible de comparer les classements de ces grandeurs dans chacune des familles.

L'accroissement de celles relatives à la première étape de protonation de la 1-méthylpipérazine par rapport à celles de la pipérazine (respectivement $-8.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ et $-10.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ pour ΔH_1° par exemple¹) est nettement inférieur à celui ici enregistré pour les pipéridines correspondantes ($-9.91 \text{ kcal mol}^{-1}$ et $-13.19 \text{ kcal mol}^{-1}$).

Cela paraît logique, du fait de l'existence de deux atomes d'azote susceptibles de réagir sur la pipérazine, une certaine proportion d'ion pipérazinium I existant d'ailleurs sous la forme bateau^{1,16}.

Cette dernière propriété pourrait également être à l'origine d'un comportement différent du groupement méthyle en position 2, selon sa substitution sur la pipérazine¹ ou sur la pipéridine.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 O. Enea, K. Hounghossa et G. Berthon, *Electrochim. Acta*, 17 (1972) 1585.
- 2 K. Hounghossa, G. Berthon et O. Enea, *Thermochim. Acta*, 6 (1973) 57, 215, 309.
- 3 O. Enea et G. Berthon, *C.R. Acad. Sci., C*, 274 (1972) 1968.
- 4 G. Berthon, O. Enea et E. M'Foundou, *Bull. Soc. Chim.*, 11 (1973) 2967.
- 5 E. M'Foundou et G. Berthon, *Analisis*, sous presse.
- 6 R. G. Bates et V. E. Bower, *J. Res. Nat. Bur. Stand.*, 57 (1956) No. 3.
- 7 J. Bjerrum, *Chem. Rev.*, 46 (1950) 381.
- 8 R. J. Bruchlman et F. H. Verhoeck, *J. Amer. Chem. Soc.*, 70 (1948) 1401.
- 9 D. H. Rosenblatt, L. A. Hull, D. C. De Luca, G. T. Davis, R. C. Weglein et H. K. R. Williams, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89 (1967) 1158.
- 10 L. Sacconi, P. Paoletti et M. Ciampolini, *J. Chem. Soc.*, 82 (1960) 3828.
- 11 J. Lakomy, A. Silhankova, M. Ferles et O. Exner, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 33 (1968) 1700.
- 12 S. Cabani, G. Conti et L. Lepori, *Trans. Faraday Soc.*, 67 (1971) 1933.
- 13 D. Dyrssen, D. Jagner et F. Wengelin, *Computer Calculation of Ionic Equilibria and Titration Procedures*, J. Wiley and Sons, London, 1968.
- 14 M. J. Blais et G. Berthon, *Bull. Soc. Chim.*, 11, (1973) 2969.
- 15 M. J. S. Dewar et P. J. Grisdale, *J. Amer. Chem. Soc.*, 84 (1962) 3548.
- 16 O. Enea et G. Berthon, *Electrochim. Acta*, 18 (1973) 579.