

ALCOYLATION D'ENOLATES : EFFETS DE SELS EN MILIEU PROTONIQUE

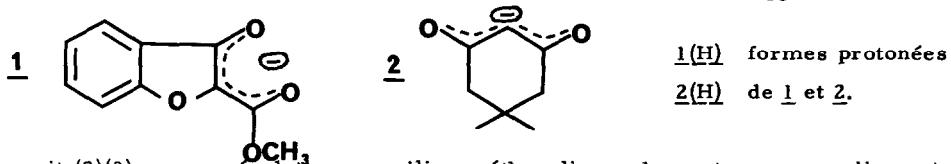
G. Bram, F. Guibé et M-F. Mollet

(Laboratoire de Chimie Organique Biologique,

Faculté des Sciences, bt 420, 91 - Orsay, France)

(Received in France 1 June 1970; received in UK for publication 17 June 1970)

La carbométhoxy-2 coumaranone-3 1(H) et la diméthyl-5, 5 cyclohexanedione-1, 3 2(H) ("dimédone") sont deux composés β -dicétoniques nettement acides* dont les énolates 1 et 2 possèdent respectivement les conformations en U et en W définies par Zaugg (1).



On savait (2)(3) que ces énolates, en milieu méthanolique, donnent une proportion notable de O-alcoylation.

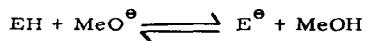
Nous nous sommes proposés d'étudier l'influence de sels chimiquement inertes INa et ClO_4Na sur la vitesse et l'orientation de l'alcoylation, et tout d'abord la méthylation de ces énolates dans le méthanol. La réaction globale est :



k_{obs} mesure la réactivité totale de l'énolate et est déterminé par titrage alcalimétrique. L'orientation de l'alcoylation est mesurée par le rapport C/O des produits de C- et de O-alcoylation (dosage par CPV). Le cation correspondant aux énolates et aux sels ajoutés est toujours ici Na^+ .

Nous avons constaté que, par addition de sels, la réactivité totale de 1 diminue et que celle de 2 augmente (voir tableau); par ailleurs l'augmentation de la concentration en sel entraîne, pour les deux énolates, une élévation du rapport C/O (voir tableau).

B. Tchoubar et coll. (6) ont mis en évidence, dans le méthanol, les effets de sels dans des réactions dont l'étape lente est précédée d'un prééquilibre rapide du type :

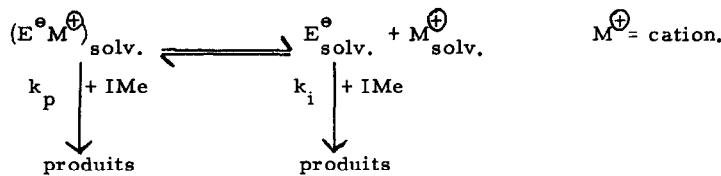


* pKa respectifs dans l'eau : 6,3 et 5,2 ; pKa de 2(H) dans le méthanol : 8,40 (10).

Dans notre cas, les cétones 1(H) et 2(H) sont très acides et doivent certainement être entièrement ionisées dans les conditions utilisées ; les effets de sels ne peuvent donc pas se manifester au stade d'un prééquilibre précédent l'étape lente.

L'inversion de l'effet de sel sur la réactivité totale de 1 et de 2 nous conduit alors à proposer une interprétation basée sur la différence des conformations de 1 et de 2, conformations en U et en W, et sur les réactivités nucléophiles différentes des formes associées (ou "paires d'ions") et dissociées (ou anions solvatés) correspondantes.

On peut admettre que dans un solvant protonique et acide comme le méthanol, l'énolate se trouve en équilibre entre une forme associée $(E^{\ominus}, M^{\oplus})_{\text{solv.}}$ éventuellement solvatée, mais dans laquelle l'interaction fondamentale est une interaction anion-cation, et une forme dissociée $E^{\ominus}_{\text{solv.}}$, où l'énolate et le cation sont dissociés et solvatés spécifiquement par le méthanol : au niveau de l'énolate, l'interaction fondamentale est ici une interaction anion-solvant :



Ce schéma rejoint l'hypothèse de Acree (8), reprise notamment par Brandström (9) et Forsblad (3) qui ont pu mesurer les constantes de vitesse k_p et k_i relatives aux formes associées et dissociées de certains nucléophiles (énolates et alcoolates) dans des réactions d'alcoylation. De même, Cram (7) a expliqué les conséquences stéréochimiques de certaines réactions de substitution électrophile par un équilibre entre les formes paires d'ions intimes solvatées et anions dissociés solvatés de certains alcoolates.

L'addition d'un sel MX dans le milieu va déplacer l'équilibre par effet de cation commun vers la forme associée $(E^{\ominus} M^{\oplus})$ dont la proportion et donc l'influence sur la réactivité totale et l'orientation de la réaction va augmenter pour une même concentration totale en énolate.

En ce qui concerne l'orientation de la réaction, nous interprétons nos résultats de la manière suivante : dans la forme associée, la nucléophilie relative de l'oxygène diminue par rapport à celle du carbone (5), ce qui se traduit par une augmentation du rapport C/O avec la concentration en sels ajoutés (12).

Nos résultats concernant la variation de la réactivité totale s'expliquent si :

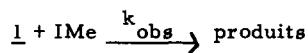
pour 1 $k_i > k_p$ et pour 2 $k_p > k_i$

- $k_i > k_p$ correspond à ce qui est observé généralement (3)(8)(9) : nucléophilie de la forme associée plus faible que celle de la forme dissociée ; l'interaction cation-anion est donc ici plus forte que l'interaction anion-liaison hydrogène.

- $k_p > k_i$ correspondrait pour 2 à une réactivité nucléophile de la forme associée supérieure à celle de l'anion dissocié solvaté.

Tableau

Conditions opératoires : solvant: MeOH T=50°C $M^+ = Na^+$
concentrations initiales: énolate 0,1 M IMe 0,3 M



INa (mole. l^{-1})	0	0,1	0,3	0,75	1,0	1,5	2,0	2,5
$k_{obs} \cdot 10^3$ (l. mole $^{-1}$. mn $^{-1}$)	19,8	19,4		18,0	15,5	15,2	12,3	11,7
C/O	5,0		7,0	7,7	7,9	8,2	11,0	11,6
$ClO_4^- Na$ (mole. l^{-1})	0		0,3	0,75	1,0	1,5	2,0	2,5
$k_{obs} \cdot 10^3$ (l. mole $^{-1}$. mn $^{-1}$)	19,8		17,0	16,0	15,7	15,4	15,2	14,0
C/O	5,0		6,2	7,4	8,2	8,5		9,5



INa (mole. l^{-1})	0	0,1	1,0	1,32	1,98	2,64	3,3	
$k_{obs} \cdot 10^3$ (l. mole $^{-1}$. mn $^{-1}$)	5,4	5,6	6,8		7,4	8,0	8,3	
C/O	2,2			3,7	3,7	4,5	6,2	
$ClO_4^- Na$ (mole. l^{-1})	0	0,82	1,63	2,0	2,45	2,6		
$k_{obs} \cdot 10^3$ (l. mole $^{-1}$. mn $^{-1}$)	5,4	5,9	6,1	7,2	7,5	8,3		
C/O	2,2	2,6	3,0		3,4	3,8		

Zaugg (1) a montré que les énolates en U forment avec leurs cations des interactions chélatées très énergiques, alors que les formes associées, non chélatées, des énolates en W sont moins fortement liées. Luehrs (10), qui a mesuré dans le méthanol et l'éthanol les constantes de dissociation de différents énolates alcalins en U et en W, en particulier 2, interprète également ses résultats par l'existence de liaisons anion-cation non-chélatées dans les énolates en W. La chélation apparaît ainsi comme un facteur essentiel de stabilité des formes associées des énolates en U ; dans un énolate en W la disparition de la chélation peut donc entraîner en milieu protonique une augmentation de la réactivité de la forme associée qui peut alors devenir plus réactive que la forme dissociée. Ceci revient à penser que dans un énolate en W et en milieu protonique, l'interaction non chélatante anion-cation avec certains cations, ici Na^+ , peut être moins forte que l'interaction anion-solvant, c'est-à-dire la solvatation spécifique par liaison hydrogène.

Nous poursuivons ce travail, en particulier en changeant le cation. Nous envisageons en particulier d'examiner si l'interaction anion-Li⁺, qui doit être plus forte que l'interaction anion-Na⁺, demeure ou non plus faible que l'interaction anion-liaison hydrogène pour un énolate en W, et dans le méthanol.

Nous remercions vivement Mlle Tchoubar pour de fructueuses discussions.

- (1) H. E. Zaugg et A. D. Schaefer, J. Amer. Chem. Soc., 87, 1857 (1965).
- (2) R. D. Desai, J. Chem. Soc., 1079 (1932).
- (3) I. Forsblad, Arkiv för Kemi, 15, 403 (1960).
- (4) R. Brière, A. Rassat, P. Rey et B. Tchoubar, J. Chim. Phys. 1575 (1966).
- (5) N. Kornblum, P. J. Berrigan, W. J. Le Noble, J. Amer. Chem. Soc., 85, 1141 (1963).
N. Kornblum, R. Seltzer et P. Haberfield, J. Amer. Chem. Soc. 85, 1148 (1963).
- (6) J. Baliarda et B. Tchoubar, C. R. Acad. Sci. (C), 267, 582 (1968) ; H. Ginsburg, G. Le Ny, N. Tournois et B. Tchoubar, C. R. Acad. Sci. (C), 269, 339 (1969) ; H. Ginsburg, G. Le Ny, G. Nee et B. Tchoubar, C. R. Acad. Sci. (C), 270, 1415 (1970).
- (7) D. J. Cram : "Fundamentals of Carbanion Chemistry", Academic Press, 1965, p. 154.
- (8) S. F. Acree, Amer. Chem. J., 48, 353 (1912).
- (9) A. Branström, Arkiv för Kemi, 11, 567 (1957).
- (10) D. C. Luehrs, R. T. Iwamoto et J. Kleinberg, Inorg. Chem., 4, 1739 (1965)
- (11) L'écriture $(E^\ominus M^\oplus)$ ne présume absolument pas de l'état physico-chimique réel de la ou des formes associées : paire d'ions "intime", paire d'ions "séparés par le solvant", ion triple $(EME^{\ominus\oplus}) \rightleftharpoons E^\ominus + E^\oplus M^\oplus$ etc...
etc...
- (12) L'augmentation du rapport C/O peut également être interprétée par l'effet acidifiant des sels ajoutés ; l'augmentation du pouvoir donneur de liaisons hydrogène (4) du solvant entraîne une augmentation de la solvatation sélective de l'oxygène dans l'anion ambident (5), d'où une diminution de la nucléophilie de l'oxygène par rapport à celle du carbone.