

ADDITION DES THIOLS SUR LES CETONES—IV

EFFETS DE SOLVANT SUR L'ADDITION DU MERCAPTO-2/ETHANOL[†]

L. FOURNIER, G. LAMATY,* A. NATAT, J. P. ROQUE

Laboratoire de Chimie Organique Physique, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, 34000 Montpellier Cedex, France

(Received in France 18 July 1974; Received in the UK for publication 30 September 1974)

Abstract—The addition of 2-mercaptopropanoic acid to cyclohexanone, in all solvents investigated, consists of two steps: first, the formation of hemithioketal, second, that of oxathiolane and thioketal by two competitive reactions. In aqueous ethanol 50/50 v/v both steps are rate limiting. When the ethanol content of the solvent increases, the second step becomes more and more rate limiting. In 20% ethanol, the rate limiting step is the formation of hemithioketal. This last result explains why, in water, Jencks has observed a first order reaction with respect to the thiol.

Nous avons montré que l'addition d'un thiol sur la cyclohexanone conduisait à la formation d'un dithioacétal après passage par le monothiohémiacétal, intermédiaire instable.^{1,2} Un point cependant méritait d'être éclairci; Jencks avait trouvé que l'ordre de la réaction par rapport au thiol était égal à 1.³ Ce résultat paraissait a priori en contradiction avec les nôtres. Nous avons pensé que cette divergence pouvait résulter d'un effet de solvant puisque c'était seulement sur ce point que nos conditions expérimentales différaient de celles de Jencks. Le mercapto-2/éthanol étant très soluble dans l'eau, c'est avec ce thiol que nous avons étudié l'influence du solvant sur le déroulement de la réaction: nature des produits formés et étape(s) limitante(s).

Influence du solvant sur la nature des produits

Jencks n'a pas analysé les produits de la réaction, mais tenant compte de l'ordre 1 observé par rapport au thiol,³ il a pensé que la réaction conduisait au monothiohémiacétal.³ Nous avons cherché à vérifier son hypothèse en analysant les produits obtenus dans l'eau par action du mercapto-2/éthanol sur la cyclohexanone. L'étude RMN du produit brut de la réaction² montre qu'il est constitué de 53.5% d'oxathiolane et de 46.5% de dithioacétal.

Donc même dans l'eau, la réaction ne s'arrête pas au stade du monothiohémiacétal; l'hypothèse de Jencks n'est donc pas justifiée.

[†]Ce travail fait partie de la thèse de Doctorat ès-Sciences Physiques de L. Fournier effectuée partiellement dans le laboratoire de Chimie Physique de l'Université de Madagascar.

Influence du solvant sur la cinétique de la réaction

Le solvant n'a pas d'effet important sur la nature des produits formés. Nous avons recherché son influence sur la vitesse de la réaction. Nous avons fait une étude dans le mélange eau-éthanol 80-20 (un certain pourcentage d'alcool est nécessaire pour dissoudre les produits de la réaction) puis dans des mélanges riches en alcool: eau-éthanol 20-80 et 10-90.

Avant d'examiner les résultats, nous rappelons le schéma réactionnel et la signification des constantes de vitesse.

L'application de l'approximation de l'état stationnaire au monothioacétal permet de définir une fonction y aisément déductible des données expérimentales,² telle que:

$$y = [RSH]_0^2 / [cétone]_0 / v_0 \quad (v_0 = \text{vitesse initiale})$$

que l'on peut aussi écrire:

$$y = \left(\frac{(k_{-1} + k_2) [RSH]_0 + k_3 [RSH]_0^2}{k_1 k_2 + k_1 k_3 [RSH]_0} \right) \frac{1}{[H_3O^+]} \quad (1)$$

(a) *Solvant eau-éthanol 80-20.* Les résultats sont reportés dans le Tableau 1. La Fig. 1 montre les variations de y en fonction de [RSH].

Contrairement à ce que le laissait prévoir la relation (1) et à ce que nous avions observé dans le solvant eau-éthanol 50/50,² cette variation est linéaire. Pour que y soit proportionnel à [RSH]₀, il y a trois possibilités: soit $k_1 \ll k_2 + k_3$, [RSH]₀, soit $k_{-1} + k_2 \ll k_3$, [RSH]₀. Ces deux premières possibilités conduisent à $y = [RSH]_0 / k_1 [H_3O^+]$.

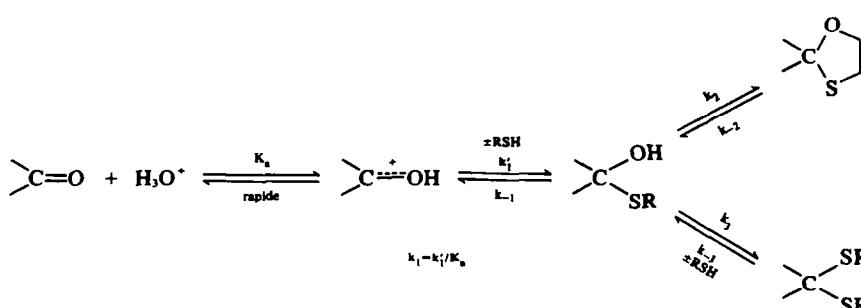


Tableau 1. Effet de la concentration en mercapto-2 éthanol sur y et v_0 pour la cyclohexanone 0.040 M; H₂O-EtOH 80-20; [HCl] = 0.10 M, force ionique égale à 1; 27.0°C

[RSH] _{0M}	0.25	0.50	0.75	1.00	1.25	1.50	1.75	2.00
$10^3 k_{s^{-1}}$	0.403	0.817	1.367	1.735	2.094	2.503	2.966	3.359
D_0	1.278	1.114	1.107	1.088	1.054	1.044	1.050	1.060
$y_{mole^2 \cdot l^{-2} \cdot s}$	198	341	456	627	787	939	1086	1263
$10^3 v_0 \cdot [cetone]_0 \cdot s^{-1}$	0.315	0.733	1.234	1.593	1.985	2.395	2.821	3.165

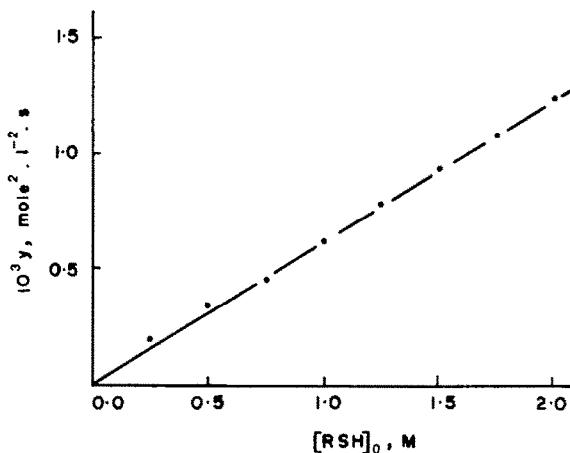


Fig. 1. Effet de la concentration en mercapto-2 éthanol sur y pour la cyclohexanone 0.04 M; H₂O-EtOH 80-20; [HCl] = 0.1 M; force ionique égale à 1; 27.0°C

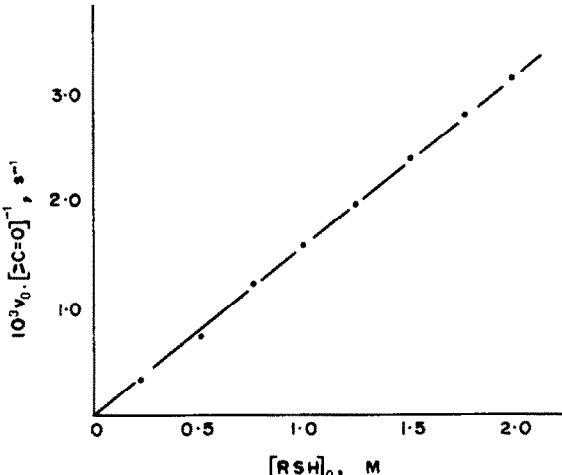


Fig. 2. Effet de la concentration en mercapto-2 éthanol sur v_0 pour la cyclohexanone 0.040 M; H₂O-EtOH 80-20; [HCl] = 0.10 M; force ionique égale à 1; 27.0°C

soit k_3 $[RSH]_0 \ll k_2$, qui entraîne pour sa part, $y = (k_1 + k_2)[RSH]_0/k_1k_2[H_3O^+]$.

La première possibilité correspond à la formation du monothiohémiacétal comme seule étape lente de la réaction. Ceci peut être immédiatement vérifié car, dans ces conditions, l'expression de la vitesse à l'instant initial se réduit à: $v_0 = k_1[RSH]_0[H_3O^+][RSH]_0$.

La grandeur $v_0/[cetone]_0$ doit donc être proportionnelle à $[RSH]_0$. Les valeurs de $v_0/[cetone]_0$ sont données dans le Tableau 1, et représentées graphiquement par la Fig. 2. On trouve bien une droite passant par l'origine. Ce ne serait pas le cas des deux autres possibilités.

Le pente est égale à $k_1[H_3O^+]$, ce qui permet de calculer $k_1 = 1.58 \times 10^{-2} \text{ mole}^{-2} \text{ l}^2 \text{ s}^{-1}$. Cette valeur est en parfait accord avec celle trouvée à partir de la pente de la droite correspondant à $y = f([RSH]_0)$, soit $1.56 \times 10^{-2} \text{ mole}^{-2} \text{ l}^2 \text{ s}^{-1}$.

Dans un milieu fortement aqueux, la seule étape limitante est donc la formation du monothiohémiacétal. Ceci explique que Lienhard et Jencks aient observé une loi de vitesse d'ordre un par rapport à la cétone et au thiol et qu'ils aient pensé que la réaction s'arrêtait au stade du

monothiohémiacétal. La signification et la valeur des constantes de vitesse qu'ils ont déterminées sont donc correctes, mais pas l'interprétation du mécanisme.

(b) *Solvants eau-éthanol 20-80 et 10-90*. Dans chaque solvant, nous avons calculé les valeurs de y , comme cela est indiqué précédemment. Elles sont consignées dans les Tableaux 2 et 3 et représentées graphiquement sur les Figs 3 et 4.

L'allure des graphes montre que dans les milieux riches en éthanol, la courbure est plus marquée que dans les solvants riches en eau.

Tableau 3. Effet de la concentration en mercapto-2 éthanol sur y pour la cyclohexanone (0.040 M) dans H₂O-EtOH 10-90; [HCl] = 1.17 M; 27.0°C

[RSH] _{0M}	0.75	1.00	1.25	1.50	2.00
$10^3 k_{s^{-1}}$	5.38	7.92	11.0	14.7	23.0
D_0	1.138	1.116	1.107	1.101	1.087
$\bar{y}_{mole^2 \cdot l^{-2} \cdot s}$	119	141	157	168	189

Tableau 2. Influence de la concentration en mercapto-2 éthanol sur y pour la cyclohexanone (0.040 M) dans H₂O-EtOH 20-80; [HCl] = 1.145 M; 27.0°C. Force ionique égale à 1

[RSH] ₀ mole ⁻¹	0.25	0.50	0.75	1.00	1.25	1.50	1.75	2.00
$10^3 k_{s^{-1}}$	0.576	1.413	2.521	3.896	5.378	7.424	8.871	11.580
D_0	1.076	1.023	1.086	1.100	1.077	1.072	1.064	1.045
$\bar{y}_{mole^2 \cdot l^{-2} \cdot s}$	117	181	242	282	313	325	368	361

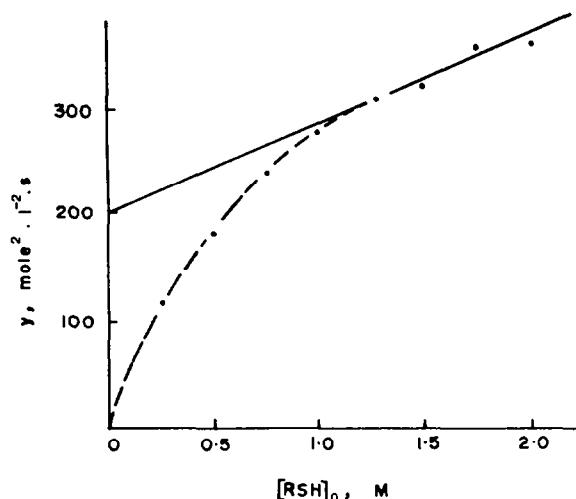


Fig. 3. Influence de la concentration en mercapto-2 éthanol pour la réaction d'addition sur la cyclohexanone (0.040 M) dans $\text{H}_2\text{O-EtOH}$ 20-80, $[\text{HCl}] = 1.145 \text{ M}$; 27.0°C

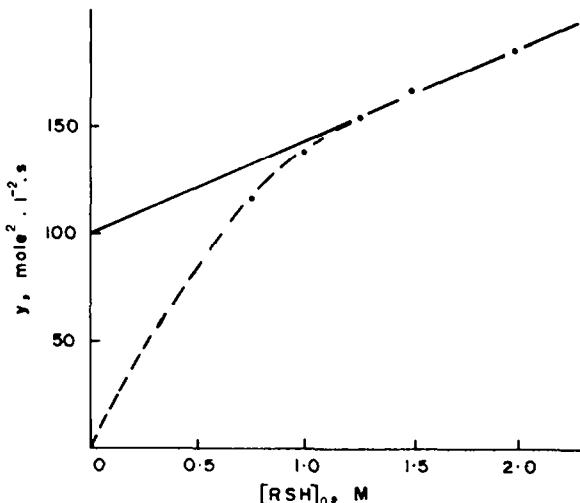


Fig. 4. Effet de la concentration en mercapto-2 éthanol pour la réaction d'addition sur la cyclohexanone (0.040 M) dans $\text{H}_2\text{O-EtOH}$ 10-90, $[\text{HCl}] = 1.17$; 27.0°C

Il est intéressant de comparer les valeurs de k_1 correspondant à chacun des milieux étudiés. Mais ici se pose un problème: faut-il utiliser la concentration en proton, comme nous l'avons fait jusqu'à présent, ou bien la fonction d'acidité h_0 ? En effet, si l'étape d'addition se fait sur l'acide conjugué de la cétone (prééquilibre rapide de protonation) il convient alors d'utiliser la fonction d'acidité h_0 . Ce n'est que si le mécanisme de cette étape est termoléculaire concerté que l'on doit faire intervenir la concentration en proton. Le mécanisme de la première partie de la réaction, formation du monothiohémiacétal, sera examiné en détail ultérieurement lors de la discussion des effets de structure. Considérons ici les deux possibilités.

Nous avons indiqué dans le Tableau 4, les valeurs de k_1 , calculées en utilisant tour à tour ces grandeurs. Lorsqu'on utilise la concentration en proton, on s'aperçoit que k_1 passe par un minimum pour le solvant eau-éthanol 50-50. Ceci est difficilement explicable et pourrait paraître en contradiction avec le fait que dans l'eau la seule étape

Tableau 4. Influence du solvant sur la constante de vitesse k_1 de la réaction d'addition du mercapto-2 éthanol à la cyclohexanone; 27.0°C

Solvant Eau-Ethanol	$10^3 k_1$ mole ⁻² l ² s ⁻¹ calculée à par- tir de $[\text{H}_3\text{O}^+]$	$10^3 k_1$ mole ⁻² l ² s ⁻¹ calculée à par- tir de h_0	k_1/k_3 mole l ⁻¹
80-20	15.6	29.6	0.00...
50-50	6.5	31.0	0.59
20-80	10.0	75.9	2.32
10-90	19.4	108.0	2.29

limitante est la formation du monothiohémiacétal comme nous l'avons exposé précédemment.

Les résultats obtenus en faisant intervenir dans le calcul de k_1 la fonction d'acidité^{4,5} montrent une évolution plus logique. L'augmentation de réactivité dans les milieux riches en alcool peut être due à une moindre solvatation du nucléophile. La variation de k_1 avec le solvant illustre bien que dans les milieux pauvres en eau la formation du monothiohémiacétal cesse d'être la seule étape limitante de la vitesse de la réaction.

L'ordonnée à l'origine de l'asymptote $y_a = (k_{-1}/k_1 k_3) + [RSH]_0/k_1 (1/H_3O^+)$ qui est égale à $k_{-1}/k_1 k_3 [H_3O^+]$ nous permet de déterminer k_{-1}/k_3 , connaissant k_1 et nous renseigne sur la hauteur relative des états de transition conduisant respectivement aux monothiohémiacétal et dithioacétal. Ces valeurs sont

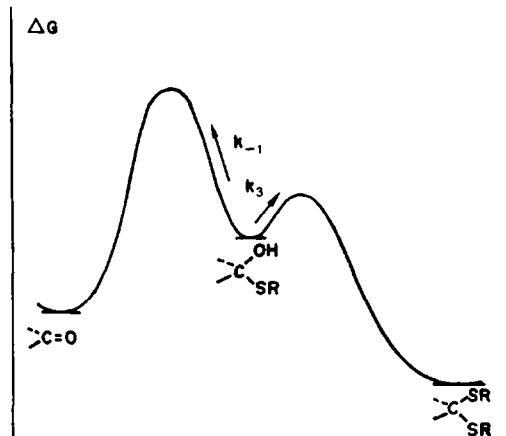


Fig. 5. $\frac{k_{-1}}{k_3} \sim 0$ eau-éthanol 80-20

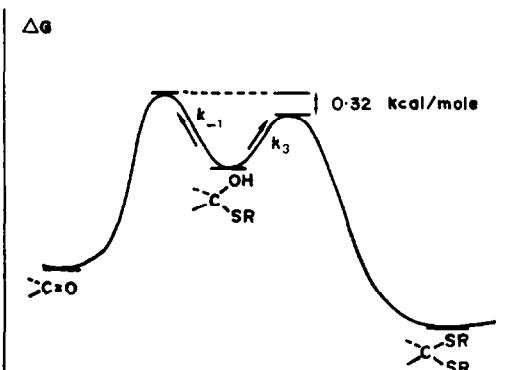


Fig. 6. Eau-éthanol 50-50, $\frac{k_{-1}}{k_3} = 0.59$ mole l⁻¹

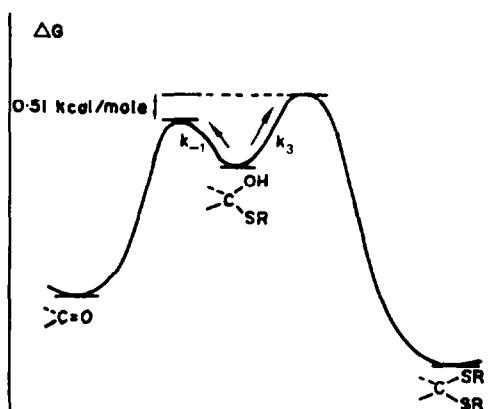


Fig 7. Eau-éthanol 20-80, $\frac{k_{-1}}{k_3} = 2.33 \text{ mole l}^{-1}$

aussi indiquées dans le Tableau 4. Il est possible de tracer l'allure des graphes représentant les variations de l'énergie libre du système pour chacun des milieux considérés (Figs 5-7). (Nous n'avons pas représenté sur ces graphes l'oxathiolanne).

Ces diagrammes énergétiques montrent bien l'évolution de la hauteur relative des états de transition en fonction du solvant.

CONCLUSION

En conclusion, les points suivants peuvent être dégagés de l'étude des effets de solvant sur la réaction d'addition du mercapto-2 éthanol à la cyclohexanone. Dans un milieu riche en eau, la formation du monothiohémiacétal est l'étape limitant la vitesse de la réaction, mais celle-ci aboutit au cours de deux étapes parallèles rapides à l'oxathiolanne et au dithioacétal. C'est probablement la raison pour laquelle Lienhard et Jencks ont cru que la réaction s'arrêtait au monothiohémiacétal. Par contre, dans un milieu riche en éthanol, la formation du monothiohémiacétal devient moins limitante par rapport aux deux étapes ultérieures et serait même probablement un prééquilibre rapide dans l'éthanol absolu. Dans tous les cas il est possible, malgré la complexité du mécanisme, de calculer, à partir de la pente de la droite représentant les variations de $y = f([RSH]_0)$, aux fortes concentrations en thiol, la constante de vitesse d'addition du mercapto-2 éthanol sur la cyclohexanone.

PARTIE EXPERIMENTALE

Nous n'exposerons ici que les données cinétiques concernant l'influence des effets de solvant sur cette réaction. L'obtention et la séparation des produits ont déjà été décrites dans de précédents mémoires.^{1,2}

Les mesures ont été effectuées à 27.00°C par spectrophotométrie UV et les constantes de lissage k sont exprimées en 10^{-4} s^{-1} . Nous signalons que chaque groupe de valeurs k , D_0 , ($D_0 - D_e$) résulte d'une cinétique.

H₂O-EtOH 80-20; 280 nm; [HCl] = 0.1 M; [NaCl] = 0.9 M

[RSH] ₀	k	D ₀	D ₀ - D _e	k	D ₀	D ₀ - D _e
0.25	4.00	0.821	0.649	4.06	0.833	0.645
0.50	8.10	0.806	0.723	8.25	0.799	0.717
0.75	13.42	0.810	0.742	13.92	0.812	0.724
1.00	17.47	0.798	0.735	17.23	0.798	0.732
1.25	21.10	0.795	0.752	20.78	0.794	0.755
1.50	25.13	0.772	0.738	24.93	0.777	0.745
1.75	28.32	0.772	0.753	31.01	0.781	0.726
2.00	34.18	0.774	0.724	33.00	0.775	0.737

H₂O-EtOH 20-80; [HCl] = 1.145 M;

[RSH] ₀	k	D ₀	D ₀ - D _e	k	D ₀	D ₀ - D _e	k	D ₀	D ₀ - D _e
0.25	5.932	0.695	0.634	5.581	0.677	0.641			
0.50	13.47	0.645	0.645	14.79	0.666	0.637			
0.75	24.83	0.686	0.635	25.59	0.702	0.642			
1.00	38.24	0.691	0.636	39.69	0.701	0.629			
1.25	52.36	0.697	0.646	55.02	0.717	0.666	53.97	0.697	0.648
1.50	74.77	0.708	0.658	73.71	0.708	0.663			
2.00	113.3	0.714	0.686	118.3	0.732	0.697			

H₂O-EtOH 10-90; [HCl] = 1.17 M.

[RSH] ₀	k	D ₀	D ₀ - D _e	k	D ₀	D ₀ - D _e	k	D ₀	D ₀ - D _e
0.75	53.80	0.609	0.537	53.39	0.611	0.539	54.32	0.617	0.538
1.00	80.76	0.599	0.536	77.39	0.597	0.536	79.37	0.606	0.543
1.25	110.4	0.604	0.546	109.0	0.605	0.548	111.6	0.605	0.544
1.50	151.6	0.612	0.557	145.2	0.595	0.539	144.9	0.600	0.546
2.00	227.8	0.621	0.575	233.7	0.627	0.571	228.8	0.635	0.587

BIBLIOGRAPHIE

¹L. Fournier, G. Lamaty, A. Natat, J. P. Roque, *Tetrahedron* **31**, 809 (1975)

²L. Fournier, G. Lamaty, A. Natat, J. P. Roque, *Tetrahedron* **31**,

³G. E. Lienhard, W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3982 (1966)

⁴E. A. Braude et E. S. Stern, *J. Chem. Soc.* 1976 (1948)

⁵A. R. Tourky, A. A. Abdel-Hamid, I. Z. Slim, *Z. Phys. Chem.* **250**, 49 (1972)