

ALCOYLATION PAR L'IODURE DE BUTYLE, DE L'ENOLATE DE TETRABUTYLAMMONIUM DE L'ACÉTYLACÉTONNE; NATURE DE L'ENTITE REAGISSANTE

E. D'INCAN et P. VIOUT*

Groupe de Recherche No. 12, CNRS, 2 rue H. Dunant, 94, Thiais, France

(Received in France 3 November 1978; Received in the UK for publication 7 March 1978)

Résumé—Afin de préciser la nature de l'entité anionique réagissante lors de la réaction nucléophile d'un anion ambident dans des conditions analogues à celles du transfert de phase nous avons étudié l'alcoylation de l'acétylacétonate de tétrabutylammonium par l'iodure de butyle. Les résultats relatifs au rapport de C/O alcoylation dans divers solvants et à plusieurs concentrations en énolate, ainsi que l'étude de k_{obs} en fonction du solvant et de la concentration en énolate, et quelques données spectrophotométriques UV, nous ont permis de conclure à une entité réagissante unique, la paire d'ions.

Abstract—The alkylation of tetrabutylammonium acetylacetonate with butyl iodide was studied in order to specify the nature of the reactive anionic species during the nucleophilic reaction of an ambident anion, under similar conditions to those of phase transfer catalysis. The C/O alkylation ratio changes with neither the solvents nor the enolate concentration; however k_{obs} varies with the solvent but does not depend on the enolate concentration. The results and spectrophotometric UV data show that only one reactive species, the ion-pair, is involved.

Lors d'une étude antérieure relative à la catalyse par transfert de phase, nous avons observé que la benzyl-ation des anions phénate et naphtoate a lieu avec une régiosélectivité comparable à celle obtenue dans les solvants aprotiques polaires favorables à la dissociation ionique, comme le HMPT; nous avons aussi constaté qu'il en est de même pour la benzyl-ation de l'énolate de l'acétylacéto-¹ Or, il est généralement admis que, lors de réactions anioniques réalisées dans les conditions de la catalyse par transfert de phase, l'anion est associé au cation ammonium quaternaire et qu'il réagit sous forme de paire d'ions.² Cependant, à notre connaissance, ceci n'a pas été démontré d'une manière rigoureuse. Par ailleurs, d'après les données de la littérature, la réactivité nucléophile des anions associés à un ammonium quaternaire se rapproche de celle des anions libres ou des paires d'ions dans lesquelles l'interaction anion-cation est faible.³ Il paraissait utile de préciser si le réactif nucléophile, dans les conditions analogues à celles du transfert de phase, réagit sous forme d'anion libre, de paire d'ions ou des deux espèces à la fois.

Une manière d'aborder ce problème peut être l'étude, dans un solvant donné, du rapport de C/O alcoylation d'un anion ambident (Schéma 1), un énolate par exemple, en fonction de sa concentration.

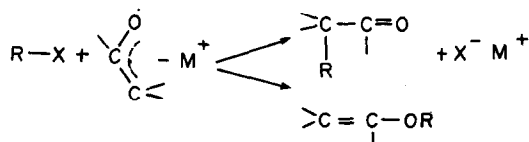


Schéma 1.

Les données de la littérature montrent, en effet, que l'attaque par l'oxygène est favorisée lorsque l'anion est dissocié du cation.⁴ Or, on sait que lorsque la concentration d'un électrolyte diminue, dans un milieu donné, l'équilibre de dissociation de la paire d'ions en ions libres

est déplacé vers la droite:



et, dans le cas particulier de l'énolate, la réaction est orientée vers la O-alcoylation.⁵ Ces conditions sont réalisées non seulement lorsque la concentration en énolate diminue dans un solvant donné, mais également, pour une même concentration en énolate, dans des solvants de constante diélectrique croissante. Lorsque l'anion énolate d'un composé β -dicarboxylé est associé à un cation alcalin ($M^+ = Li^+, Na^+, K^+$), on constate que, dans les solvants peu dissociants, l'alcoylation a lieu préférentiellement sur l'atome de carbone, par suite de la chélation par les deux oxygènes (Fig. 1).^{7a-c}

En revanche, dans les solvants aprotiques polaires, le cation étant fortement solvoté, l'alcoylation sur l'atome d'oxygène est favorisée.^{7c}

Une variation du rapport de C/O alcoylation, soit en fonction de la concentration en énolate dans un solvant donné, soit en fonction du pouvoir dissociant du solvant, indique la présence et l'intervention des deux espèces réactives (ion libre et paire d'ions); en revanche, la constance de ce rapport indique qu'il n'y a pas de compétition entre les deux entités réagissantes, c'est à dire qu'une des deux espèces réagit plus vite que l'autre, ou que l'énolate n'existe que sous une seule espèce.^{4,6}

On sait, par ailleurs, que lors d'une substitution

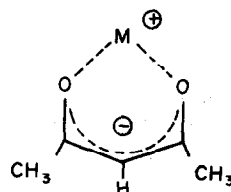


Fig. 1.

nucléophile la réactivité d'un réactif anionique est généralement plus grande lorsqu'il est sous forme d'anion libre que lorsqu'il est engagé dans une paire d'ions avec un cation alcalin 8.

$$k_{E^-} > k_{E^-, M^+}$$

L'équation d'Acree⁹ définit la constante de vitesse globale en fonction de la constante de vitesse relative à chacune des espèces E^- et E^-, M^+ .

$$k_{obs} = \alpha k_{E^-} + (1 - \alpha) k_{E^-, M^+} = \alpha (k_{E^-} - k_{E^-, M^+}) + k_{E^-, M^+} \quad 1$$

Le degré de dissociation ionique $\alpha = [E^-]/([E^-] + [E^-, M^+])$ est relié à la concentration du soluté et à la constante de dissociation ionique par l'équation d'Ostwald¹⁰

$$\frac{\alpha^2 c}{1 - \alpha} = K_{diss.}$$

Cette équation se simplifie lorsque $\alpha \ll 1$, ce qui est le cas dans les solvants peu dissociants comme CH_2Cl_2 .

On a alors

$$\alpha = \sqrt{\frac{K_{diss.}}{c}}$$

et

$$k_{obs} = (k_{E^-} - k_{E^-, M^+}) \sqrt{\left(\frac{K_{diss.}}{c}\right)} + k_{E^-, M^+} \quad 2$$

Si k_{obs} augmente lorsque la concentration en énolate diminue, on voit, d'après l'équation 2, que $k_{E^-} > k_{E^-, M^+}$ si k_{obs} reste constant, $k_{E^-} = k_{E^-, M^+}$, si k_{obs} diminue, $k_{E^-} < k_{E^-, M^+}$.

Par conséquent, une étude cinétique en fonction de la concentration en énolate peut donner des indications sur la nature et la réactivité relative des entités réagissantes.

Par ailleurs, étant donné que α est lié à la constante de dissociation $K_{diss.}$ laquelle dépend de la nature du solvant, les résultats cinétiques de l'alcoylation de l'énolate, à une même concentration dans CH_2Cl_2 et dans le DMF, solvant aprotique polaire de constante diélectrique beaucoup plus élevée, peuvent comme nous l'avons vu plus haut, apporter des renseignements sur la nature de l'entité réagissante.

Pour cette étude, nous avons choisi la réaction d'alcoylation de l'énolate de l'acétylacétone par l'iodure de butyle. Nous n'avons pas opéré dans les conditions habituelles de la catalyse par transfert de phase, la réaction étant lente dans ces conditions, par suite du partage du réactif anionique entre la phase aqueuse et la phase organique, et de sa faible concentration dans cette dernière phase.¹¹ Nous avons préformé la paire d'ions acétylacétionate de tétrabutylammonium¹² et nous l'avons fait réagir avec l'agent alcoylant dans les solvants organiques. Nous avons vérifié que, dans le chlorure de méthylène, la régiosélectivité est la même que celle obtenue dans la catalyse par transfert de phase (rapport de C/O alcoylation voisin de 83/17) et que seule la vitesse varie (80% de produits formés en 3 h au lieu de 40%). Par ailleurs, des auteurs ont admis antérieurement qu'avec les anions dérivés de composés β -dicarbonylés, la réaction a toujours lieu dans la phase organique et que les phénomènes d'interface sont négligeables.^{2c,2f} Nous

pensons donc que l'interprétation de nos résultats est applicable à la catalyse par transfert de phase.

RESULTATS ET DISCUSSION

(a) Régiosélectivité en fonction de la concentration en énolate

Le Tableau 1 indique les proportions de produits C et O -alcoylés obtenus par réaction de l'iodure de butyle sur l'énolate; la réaction a lieu à 40° dans CH_2Cl_2 et les dosages sont effectués par CPG.

Tableau 1.

10 [énolate]	5	1	0.5	0.1
C/O^\dagger	83/17	84/16	83/17	82/18

[†]Pour simplifier l'écriture, les rapports de C - et de O -alcoylation seront écrits C/O .

Le rapport C/O reste constant lorsque la concentration en énolate varie, ces données sont en faveur d'une entité anionique réactive unique. On a montré que cette entité est l'anion libre pour tous les énolates alcalins dans le HMPT.⁶ Dans le cas où le cation est un groupe NR_4^+ , un travail antérieur a montré que la réactivité nucléophile de l'anion dans la paire d'ions varie peu lorsqu'on passe d'un solvant peu dissociant à un solvant très dissociant, contrairement à ce qu'on observe lorsque le cation est K^+ . Ce résultat a été attribué à la réactivité remarquablement élevée de la paire d'ions, la grosseur du cation entraînant une faible énergie d'interaction anion-cation.³ Il a été montré également que la constante de dissociation de l'acétylacétionate de NR_4^+ dans CH_2Cl_2 est très faible.¹³ On peut donc se demander si, dans notre cas, l'espèce réactive n'est pas la paire d'ions.

(b) Régiosélectivité en fonction du solvant

Nous donnons dans le Tableau 2 les proportions de produits C et O -alcoylés obtenus par la réaction de l'acétylacétionate de tétrabutylammonium, avec l'iodure de butyle dans divers solvants; les dosages ont été effectués par CPG, les réactions sont réalisées à 40°. Concentration des réactifs: 0.05 mole/litre.

Tableau 2.

Solvant	C_6H_6	$CHCl_3$	CH_2Cl_2	DMF
ϵ à 40°	2.3	4.8	9.1	37
C/O	77/23	87/13	83/17	80/20

ϵ = constante diélectrique du solvant.

Nous voyons que le rapport C/O n'est pas lié à ϵ . Il varie peu lorsqu'on passe d'un solvant peu dissociant comme le benzène à un solvant dissociant comme le DMF. Dans les solvants chlorés, tels que le chlorure de méthylène et le chloroforme, qui ont un caractère légèrement acide, les valeurs du rapport C/O sont un peu plus élevées que celles observées dans le benzène de constante diélectrique pourtant plus faible. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'intervention des liaisons hydrogène qui solvateraient préférentiellement les sites oxygénés de l'anion,¹⁴ favorisant ainsi la C -alcoylation.¹⁵ Le fait que le rapport C/O ne varie pratiquement pas avec la constante diélectrique du solvant pour le benzène

et le DMF est en accord avec les résultats du Tableau 1 et indique que l'entité réagissante est la même dans ces deux solvants (paire d'ions ou ion libre). Afin de préciser la nature de cette entité nous nous sommes basés sur les considérations d'Acree et nous avons effectué l'étude cinétique de la réaction, en faisant varier, d'une part la concentration de l'énolate dans CH_2Cl_2 , d'autre part la nature du solvant.

(c) Etude cinétique

Nous avons déterminé la constante de vitesse globale k_{obs} en suivant la disparition de l'énolate en fonction du temps, d'une part par spectrographie UV à 296 nm, dans des conditions de pseudo-premier ordre, lorsque la concentration de l'énolate est de l'ordre de 10^{-4} M; d'autre part, par titrage acidimétrique de l'énolate restant, en présence du réactif de Mortimer (partie expérimentale), lorsque la concentration de l'énolate est plus élevée, de l'ordre de 10^{-2} M. L'étude a été faite dans CH_2Cl_2 et dans le DMF à 25°.

Tableau 3.

[énolate]	[IBu]	Solvant	k_{obs} mol ⁻¹ sec ⁻¹
4.4×10^{-4} M	5.75×10^{-2} M	CH_2Cl_2	2.33×10^{-3}
5×10^{-2} M	5×10^{-2} M	CH_2Cl_2	2.16×10^{-3}
7.6×10^{-4} M	6.8×10^{-2} M	DMF	5.66×10^{-2}

Nous voyons que k_{obs} reste constant lorsque la concentration en énolate dans CH_2Cl_2 diminue. Cette observation jointe aux résultats de régiosélectivité montre que la seule espèce réactive est la paire d'ions.

On voit en outre sur le Tableau 3 que k_{obs} augmente quand on passe de CH_2Cl_2 au DMF mais que cette augmentation est relativement faible (24 fois) si on la compare à celle qui a été constatée par d'autres auteurs pour l'alcoylation d'énolates de potassium (de l'ordre de 10^5) en passant du dioxanne au DMF ou au HMPT.^{3,8a,16}

L'augmentation de k_{obs} lorsqu'on passe de CH_2Cl_2 au DMF pourrait s'expliquer par la présence d'une certaine proportion d'ions multiples, dans le solvant le moins polaire, ce qui pourrait diminuer la vitesse de la réaction. Cependant, la faible accélération observée dans le DMF semble indiquer que les énolates d'ammonium quaternaire ont une faible tendance à former des agrégats dans les solvants favorables à leur formation avec les énolates alcalins.¹⁷

Pour confirmer que l'énolate réagit sous une seule espèce, la paire d'ions, nous avons effectué une étude spectrophotométrique UV.

(d) Etude spectrophotométrique

Cette méthode avait permis à Zaugg et Schaeffer¹⁸ de montrer que l'énolate de l'acétylacétone en présence des contre-ions, Na^+ , K^+ , Cs^+ , est toujours associé au cation, même dans un solvant comme le DMF, et que l'énergie d'interaction anion-cation diminue lorsque la taille du cation augmente. Nous avons constaté que dans le DMF et avec N^+Bu_4 , la longueur d'onde de la bande d'absorption de l'énolate est la même (296 nm) qu'avec le cation Cs^+ , ce qu'on peut attribuer à un degré d'association comparable entre l'énolate et chacun des ces deux cations.

CONCLUSION

La confrontation de nos résultats obtenus par l'étude de la régiosélectivité et de la vitesse de la réaction d'alcoylation, par l'iodure de butyle, de l'énolate de tétrabutylammonium dérivé de l'acétylacétone, appuyée par quelques données spectrophotométriques UV permet de lever l'ambiguïté quant à l'intervention simultanée de plusieurs entités anioniques et de conclure que la paire d'ions est seule à réagir dans les conditions comparables à celles de la catalyse par transfert de phase.

Remerciements—Nous remercions Mademoiselle Tchoubar pour les discussions constructives et rigoureuses que nous avons eues avec elle au cours de ce travail et de sa rédaction ainsi que pour les précieux conseils qu'elle nous a donnés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Enolate de tétrabutylammonium de l'acétylacétone

Il a été préparé suivant le mode opératoire décrit dans la Réf. 12, à partir d'acétylacétone et de sulfate acide de tétrabutylammonium dans le mélange soude 0.1 N- HCl .

Alcoylation de l'énolate de tétrabutylammonium de l'acétylacétone dans CH_2Cl_2

Dans 25 ml de CH_2Cl_2 , on dissout 0.43 g d'énolate (0.05 mole/litre) et on ajoute 0.23 g d'IBu (0.05 mole/litre), on chauffe 30 min à 40° puis on évapore le solvant. On reprend par de l'éther dans lequel I^-NBu_4^+ formé précipite et on ajoute environ un gramme de IK dissous dans le minimum d'eau pour transformer l'énolate qui n'a pas réagi en I^-NBu_4^+ et énolate de potassium, on filtre et on récupère la phase étherée.

Le rapport C/O est déterminé par chromatographie en phase gazeuse. L'analyse est faite sur une colonne SE 30 de 1; 4 m de long imprégnée à 10% de Chromosorb WHMDS 80/100 mesh, ϕ extérieur: 1/8 de pouce, en présence de tétradécane comme étalon interne; la température du four est de 160°, la pression d'azote est de 1 kg. L'erreur sur le dosage est de 5% environ.

Les produits de référence: butyl-3 acétylacétone et éther butylique de l'acétylacétone ont été préparés selon Kurts.⁶

Réactif de Mortimer

Il est obtenu en dissolvant 0.1 g de vert de bromocrésol et 0.02 g de rouge de méthyle dans 100 ml d'éthanol absolu. Virage à pH = 5.1.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹E. D'Incan et P. Viout, *Tetrahedron* 31, 157 (1975).
- ²J. Dockx, *Synthesis* 441 (1973); ^bA. W. Herriot et D. Picker, *Tetrahedron Letters* 4521 (1972); ^cC. M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 3613 (1973); ^dE. V. Dehmlow, *Angew. Chem. Intern. Ed.* 13, 170 (1974); ^eM. Makosza, *Modern Synthetic Methods* 1 (1976); ^fA. W. Herriott et D. Picker, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 2345 (1975) et Réf. citées; ^gJ. E. Gordon et R. E. Kutina, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 3903 (1977); ^hE. V. Dehmlow, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16, 493 (1977).
- ³J. Ugelstad, T. Ellingsen et A. Berge, *Acta Chem. Scand.* 20, 1593 (1966).
- ⁴W. J. Le Noble, *Synthesis* 1 (1970).
- ⁵P. Beronius, A. M. Nilsson et G. Wikander, *Acta Chem. Scand.* 24, 2826 (1970).
- ^{6a}A. L. Kurts, A. Macias, I. P. Beletskaya et O. A. Reutov, *Tetrahedron Letters* 3037 (1971); ^bA. L. Kurts, P. I. Dem'yanov, A. Macias, I. P. Beletskaya et O. A. Reutov, *Tetrahedron* 27, 4769 (1971).
- ^{7a}A. Brandström, *Arkiv Kemi* 6, 155 (1953); ^bL. M. Jackman et B. C. Lange, *Tetrahedron* 33, 2737 (1977) et Réf. citées; ^cS. A. Shevelev, *Russian Chemical Reviews* 39, 844 (1970) et Réf. citées.
- ^{8a}A. L. Kurts, A. Macias, I. P. Beletskaya et O. A. Reutov, *Tetrahedron* 27, 4759 (1971); ^bA. L. Kurts, S. M. Sakembaeva, I. P. Beletskaya et O. A. Reutov, *J. Org. Chem. USSR (Eng.)* 9, 1579 (1973).

- ⁹S. F. Acree et J. M. Johnson, *Am. Chem. J.* **38**, 258 (1907); S. F. Acree, *Ibid.* **48**, 352 (1912) et Réfs. citées.
- ¹⁰J. T. Denison et J. B. Ramsey, *J. Am. chem. Soc.* **77**, 2615 (1955).
- ¹¹D. Landini, A. M. Maia et F. Montanari, *J.C.S. Chem. Comm.* 950 (1975).
- ¹²A. Brandström et U. Junggren, *Acta Chem. Scand.* **23**, 3585 (1969).
- ¹³A. Brandström, *Acta Chem. Scand.* **B30**, 203 (1976) et Réf. citées.
- ^{14a}P. Laszlo, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2658 (1964); ^bM. Gomel, *Ann. Chem.* **3**, 415 (1968).
- ^{15a}N. Kornblum, P. J. Berrigan et W. Le Noble, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1141 (1963); ^bN. Kornblum, R. Seltzer et P. Haberfield, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1148 (1963).
- ¹⁶A. L. Kurts, S. M. Sakembaeva, I. P. Beletskaya et O. A. Reutov, *J. Org. Chem. USSR (Eng.)* **10**, 1588 (1974).
- ^{17a}J. F. Garst, *Organo-alkali Compounds in Ether* Chap. VIII in *Solute-Solvent Interactions* par J. F. Coetzee, C. D. Ritchie et N. Dekker, New York, London (1969) et Réf. citées; ^bF. Guibe, P. Sarthou et G. Bram, *Tetrahedron* **30**, 3139 (1974).
- ^{18a}H. E. Zaugg et A. D. Schaeffer, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1857 (1965); ^bG. S. Hammond, W. G. Bordvin et G. A. Guter, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 4684 (1959).