

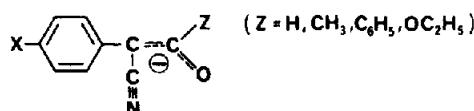
DETERMINATION DE pK_a D'ACIDES CONJUGUES DE CARBANIONS DANS LE DMSO ANHYDRE. REEXAMEN DES CORRELATIONS ENTRE CES pK_a ET LES POTENTIELS D'OXYDATION E_{ox} DETERMINEES DANS LE MÊME SOLVANT

J. M. KERN, J. D. SAUER et P. FEDERLIN

Institut de Chimie de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg, 1, rue Blaise Pascal, 67008 Strasbourg, Cedex,
France

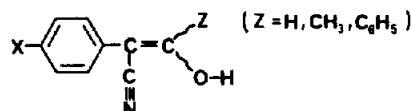
(Received in France 8 March 1982)

Résumé—Sensiblement plus délicates que les mesures d'oxydoréduction dans ce milieu, les mesures acidobasiques en milieu DMSO anhydre une fois mises au point ont permis de réexaminer sur la base de données homogènes la variation du potentiel d'oxydation E_{ox} d'anions-énolates respectivement de carbanions de formule générale

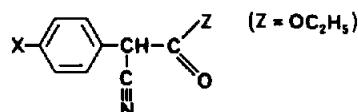


en fonction du pK_a des énols ou des pseudoacides correspondants.

Les nitriles β -carbonylés, acides conjugués des formes anioniques examinées, se trouvent entièrement sous forme énolique en milieu DMSO dans le cas des aldéhydes, des méthyl- et des phényl-cétones, forme énolique qui répond donc à la formule générale



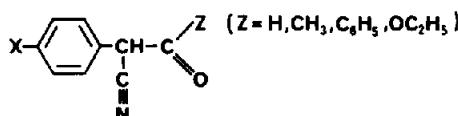
Par contre les esters cyanés se trouvent essentiellement sous forme carbonyle de formule



même en solution dans le DMSO qui favorise pourtant l'énolisation. L'acidité de ces esters cyanés, bien que présents en solution dans le DMSO sous forme non-énolisée, donc sous forme pseudoacide, est cependant intermédiaire entre celle des méthylcétones ($Z = CH_3$) et celle des aldéhydes ($Z = H$) qui eux sont entièrement énolisés. En milieu DMSO l'acidité s'avère ainsi être indépendante de la tendance à l'énolisation pour les composés de cet ensemble de nitriles β -carbonylés examiné.

La variation de E_{ox} des anions de ces nitriles β -carbonylés ainsi que des carbanions cyclopentadiényle, indényle, fluorényle et triphénylméthyle en fonction du pK_a des formes acides correspondantes est assez conforme à celle d'une droite de pente -0.067 V/unité pK_a .

Abstract—The pK_a values of several pseudo-acids of general formula

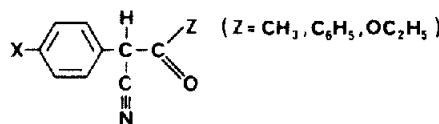


in anhydrous DMSO have been determined.

The pK_a values have been correlated with the oxidation potential E_{ox} of their conjugated carbanions (enolate anions). The variation of E_{ox} of these enolate anions (and even those of cyclopentadienyl, indenyl, fluorenyl and triphenylmethyl carbanions) as a function of the pK_a of their acidic form is consistent with a correlation line whose slope is -0.067 V/unité pK_a .

In DMSO, all the β -carbonylated nitriles are in their enolic form, except the 2-cyano-esters which are entirely in the carbonyl form. In spite of this, their acidity is intermediate between that of the methylketones ($Z = CH_3$) and the aldehydes ($Z = H$). Thus, in DMSO medium, for β -carbonylated nitriles it appears that the acidity is not dependent on the enolization tendency.

L'étude voltamétrique de l'oxydation anodique à la microélectrode de platine tournante des anions ambients dérivant d'un ensemble de nitriles β -carbonylés^{1,2} de formule générale



avait d'abord fourni une indication qualitative d'existence d'une corrélation entre E_{ox} de ces carbanions et le pK_a de leurs acides conjugués. Dans chaque série particulière de ces composés ($Z = H, CH_3, C_6H_5, OC_2H_5$), il apparaît de manière frappante qu'un effet du substituant X devant renforcer l'acidité de la forme énolique ou du carboacide entraîne aussi une élévation du potentiel d'oxydation de l'anion énolate. Cette constatation renforçait une observation antérieure³ relative à l'évolution de E_{ox} de carbanions vrais (cyclopentadiényle, indényle, fluorényle, etc.) en fonction des valeurs du pK_a de leurs acides conjugués à échelonnement connu.

Pour les nitriles β -carbonylés, une tentative de mise en corrélation quantitative de E_{ox} de leurs carbanions avec leur acidité⁴ nécessitait la détermination de leurs valeurs de pK_a . De sérieuses difficultés rencontrées au cours de tentatives de titrage alcalimétrique de ces composés en milieu DMSO anhydre à l'aide d'une électrode de verre nous avaient fait opter momentanément pour l'emploi du solvant mixte eau-dioxane 10-90% pour la détermination de l'acidité. Dans ce milieu retenu avec succès pour des dosages alcalimétriques de substances organiques faiblement acides, l'acidité de tous les composés examinés, dont celle des nitriles β -carbonylés, apparut bien différenciée et utilisable comme paramètre dans l'immédiat. Il n'en demeurait pas moins que notre première tentative de mise en corrélation semi-quantitative $E_{ox,DMSO} = f(pK_{a,eau-diox.})$ ⁴ était basée sur des données non-homogènes.

Pour éliminer cette inhomogénéité de données, mais aussi pour disposer d'un domaine acido-basique plus vaste, l'acidité des nitriles β -carbonylés précédemment examinés par voltamétrie^{1,2} en milieu DMSO basique puis dosés en milieu eau-dioxane 10-90%⁴ (milieu dont le pK_a estimé est 17.6) a été redéterminée en milieu DMSO anhydre, solvant à $pK_a = 33.3$.⁵ A cet effet, le dosage alcalimétrique des différents acides conjugués par une solution de *t*-butylate de potassium dans le DMSO a été suivi potentiométriquement à l'aide d'une électrode à hydrogène. A la différence de l'électrode de verre, dont la réponse est d'autant plus lente que le milieu DMSO contient moins d'eau résiduelle et est davantage basique,^{6,7} l'électrode à hydrogène s'est en effet révélée utilisable en milieu DMSO anhydre⁵ et ceci même en régime de dosage (temps de réponse acceptables après additions successives de réactif titrant).[†] L'exploitation des courbes de dosage ainsi établies a fourni les valeurs de pK_a dans le DMSO sur lesquelles est basé le réexa-

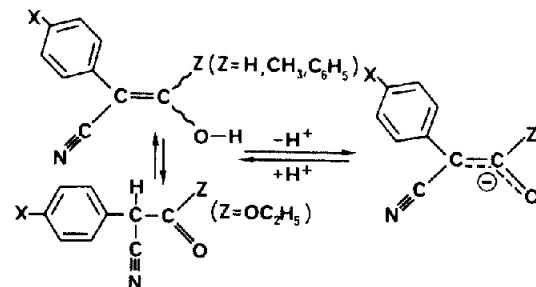
men de la corrélation E_{ox}/pK_a sur données entièrement mesurées dans ce solvant.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les valeurs de potentiel d'oxydation par rapport au ferrocène (E_{ox}/Fc) figurant au Tableau 1 sont celles mesurées antérieurement au cours de l'étude voltamétrique de l'oxydation anodique de carbanions et d'anions énolates,^{1,2,4} la numérotation des composés de ce tableau est la même que dans les publications citées.

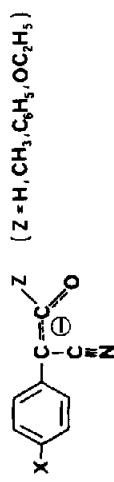
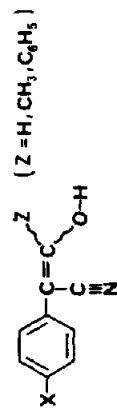
Les valeurs de pK_a figurant dans le Tableau 1 ont été déterminées en tant que valeur du pH au point de demi-équivalence des courbes de titrage alcalimétrique de l'acide par *t*-BuO⁻K⁺ dans le DMSO anhydre ($pK_{a,al}$). Les courbes de dosage sont voisines de celles que l'on observe lorsqu'on dose un acide faible par une base forte en milieu aqueux. Cependant, le fait d'observer à 20 et 80% du dosage une différence $pK - pH$ de ± 0.73 au lieu de la valeur théorique de ± 0.60 montre qu'il existe une légère association du type $HA + A^- \rightleftharpoons HA_2^-$.⁸ Une telle association n'était pas à exclure en milieu DMSO⁹ bien qu'elle soit beaucoup moins importante qu'en milieu acétone, par exemple.¹⁰ Cette association est trop faible pour qu'on puisse en calculer la constante $K_{HA_2^-}$, mais quelle qu'en soit la valeur, le pH au point de demi-équivalence est égal au pK_a . Pour 12 des 17 composés, les pK_a ont été vérifiés par le dosage acidiométrique de l'énolate de sodium par l'hydrate de l'acide *p*-toluenesulfonique dans le DMSO ($pK_{a,ac}$), ils présentent une bonne concordance avec les $pK_{a,al}$; leur moyenne a été retenue comme caractéristique acido-basique du composé.

Comme l'indique le schéma



à l'équilibre d'ionisation des nitriles β -carbonylés risque de se superposer l'équilibre d'énolisation de ceux-ci. Cet équilibre pouvant être fortement influencé par le solvant, il importait de préciser pour ces composés carbonylés la forme (ainsi que la structure de celle-ci) se trouvant présente en solution, notamment dans le DMSO. Le problème de tautomérie céto-énolique qui se pose pour ces composés avait déjà été abordé par Cariou.¹¹ De l'étude des spectres IR enregistrés dans le THF, cet auteur avait conclu à une énolisation totale des formyl-2 aryl-2 acétonitriles ($Z = H$), c. à d. des composés nitriles-aldéhydes. Il avait par ailleurs, par cette méthode spectroscopique, décelé à côté de l'énol une petite quantité de forme cétonique dans le cas des acétyl-2 phényl-2 acétonitriles ($Z = CH_3$), donc des composés nitriles-méthylcétones. Aspart-Pascot et Lematre¹² ont repris l'étude structurale de β -cétonitriles en la basant sur l'examen des spectres IR et de RMN et l'ont conduite en fonction de la nature des substituants et de celle des solvants. Selon ces auteurs, si $Z = C_6H_5$, la forme

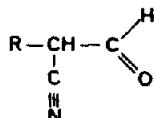
[†]Dans un article paru depuis le dépôt de ce manuscrit et intitulé, *Theory and practical use of an hydrogen electrode in aqueous-organic media* (P. Letellier, F. Millot et R. Combes, *J. Chem. Ed.* **58**, 576 (1981)), l'électrode à hydrogène est présentée comme le moyen le plus approprié à l'étude des propriétés acido-basiques de solvants non-aqueux.

Tableau 1. Couples de valeurs E_{ox}/Fc et pK_a déterminés en milieu DMSO anhydre pour les énolates de formule généralerespectivement pour les nitriles β -carbonylés de formule

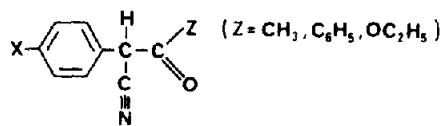
donc ceux-là dérivent. (al. = valeur de pK_a déterminée par dosage alcalimétrique du nitrile β -carbonylé, (ac. = valeur de pK_a déterminée par dosage acidimétrique de l'énolate de sodium)

Z	CH_3				C_6H_5				OC_2H_5				
	E_{ox}/Fc	pK_a	E_{ox}/Fc	pK_a	E_{ox}/Fc	pK_a	E_{ox}/Fc	pK_a	E_{ox}/Fc	pK_a	E_{ox}/Fc	pK_a	
comp. 8	6.90al. n° + 0.02	6.85 6.80ac.	comp. n° 17	0.06	7.35al. 7.40	21	comp. n° + 0.025	6.65al. 7.45ac.	comp. n° 25	6.71al. 0.105	6.71al. 0.105	6.73 6.75ac.	
p Cl	7.55al. 7.52ac.	7.53	18	- 0.115	8.15al. 8.25ac.	22	- 0.045	7.43al. 8.70ac.	26	- 0.20	7.85al. 0.20	7.82 7.80ac.	
H	9 - 0.02	7.95al. 7.85ac.	7.90	19	- 0.15	8.70al. 8.70ac.	23	- 0.135	7.72al. 8.70ac.	27	- 0.265	8.40al. 0.265	8.35 8.30ac.
p CH_3	11 - 0.11	8.17al. 8.20ac.	8.19	20	- 0.26	9.00al. 9.05ac.	24	(- 0.23)	-	28	- 0.35	8.80al. 0.35	8.77 8.75ac.
p CH_3O	12 - 0.20	8.20ac.	8.19	20	- 0.26	9.02	24	(- 0.23)	-	28	- 0.35	8.80al. 0.35	8.77 8.75ac.

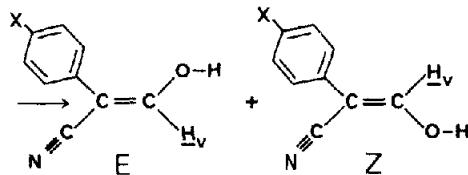
cétone est prédominante, alors que si $Z = R$ ou H , la forme énolique est favorisée. Selon leurs observations, les solvants polaires aprotiques, $DMSO-d_6$ ou pyridine, avantageant la forme énolique et dans certains cas font même disparaître la forme cétone. L'effet du solvant $DMSO-d_6$, déplaçant la position de l'équilibre aldono-éthique du côté de la forme énolique a pu être précisée par l'un de nous¹³ par RMN dans le cas de formyl-2 nitriles aliphatiques de formule



(Un solvant polaire, CD_3COCD_3 , mais surtout $DMSO-d_6$, favorise la forme énolique si celle-ci a une conformation W et ne se prête pas à la chélation de l'hydrogène énolique.) Mais, en désaccord avec l'attribution par Aspart-Pascot et Lematre¹² du signal à 8.01 ppm à l'hydrogène énolique, alors que l'addition d'eau lourde n'atténue point ce signal ni celui à 7.66 ppm du formyl-2 phényl-2 acétonitrile ($Z = H$) dans le $DMSO-d_6$, nous avons réexaminié les nitriles β -céténiques, essentiels objets de cette étude acido-basique, par RMN en milieu $CDCl_3$ ou CD_3COCD_3 , d'une part, en milieu $DMSO-d_6$, d'autre part. En milieu $CDCl_3$ -non-polaire, la présence d'un signal dû à un H benzylique dans le spectre de RMN des méthyl- et des phényl-cétones ainsi que des cyano-esters, composés de formule générale



permet de conclure à l'absence d'énolisation ou à une énolisation très partielle de ces composés dans ce milieu. Mais les aldéhydes ($Z = H$), très peu solubles dans $CDCl_3$, et examinés de ce fait en solution dans CD_3COCD_3 , présentent un spectre de RMN dont tout signal benzylique est absent. Ce spectre comporte par contre 2 signaux attribuables aux H vinyliques des énols isomères E et Z avec prédominance de l'isomère Z. (L'attribution

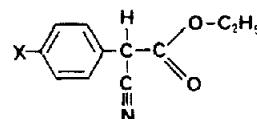


des configurations E et Z aux deux isomères énoliques correspondant aux nitriles β -aldéhydiques a été basée sur l'ordre relatif dans lequel se présentent les déplacements chimiques de RMN de leurs H vinyliques. Le moyen d'attribution a été la règle semi-empirique de Pascual et al.¹⁴ et de Matter et al.¹⁵ de calcul du déplacement chimique δ d'un proton oléfinique à l'aide de paramètres additifs rendant compte du blindage dû aux substituants se trouvant en position *gem* sur C_1 d'une part, en position *cis* et *trans* sur C_2 d'autre part. En l'absence

de valeur de paramètre pour -OH en position *gem*, cette relation a été appliquée aux composés "modèles" acétates d'énols et ethers d'énols pour les groupements $-O-C-CH_3$ respectivement $-O-CH_2-$



desquels les paramètres étaient connus.¹⁵ Comme dans le cas de ces deux sortes de dérivés d'énols δ calculé a été trouvé avoir la valeur la plus élevée pour l'isomère Z, il a été admis que pour les énols eux-mêmes (-OH) c'est également l'isomère Z, à groupe phényle en *cis*/H_v, déblindant le plus ce proton vinylique, qui présente un déplacement chimique du H_v plus grand que l'isomère E. Tous ces composés étudiés par RMN en milieu polaire $DMSO-d_6$ présentent des spectres dont tout signal de H benzylique est absent, spectres qui correspondent donc à des solutions des formes énoliques, à l'exception toutefois des esters cyanés. Seuls ces derniers restent, malgré l'influence énolisante du milieu DMSO, sous forme carbonyle non-énolisée. En effet, leur spectre de RMN pris dans $DMSO-d_6$ comporte bien le signal benzylique correspondant à la structure



De l'étude par spectrométrie de RMN il ressort qu'en solution dans le DMSO on a affaire:

—Dans le cas des aldéhydes (groupement $Z = H$) à un mélange des énols E et Z, avec prédominance de l'énol Z pour $X = H$ et Cl .

—Dans celui des méthylcétones (gr. $Z = CH_3$) à un seul énol E ou Z.

—Et enfin dans le cas des phénylcétones (gr. $Z = C_6H_5$) à un seul énol, vraisemblablement E.

—Alors que, même dans ce milieu, les cyano-esters (gr. $Z = OC_2H_5$) se trouvent sous forme carbonylée.

C'est donc aux formes énoliques, en partie présentes en mélange, que correspondent les pK_a déterminés dans le DMSO pour les membres des 3 premières des 4 séries de nitriles β -carbonylés étudiées (Tableau 1). Pour la 4 ème série, celle des esters cyanés, les pK_a se rapportent par contre à la forme non-énolisée. Les pK_a de ces derniers nitriles β -carbonylés ne se classent pourtant pas à part des pK_a des autres composés apparentés (voir Tableau 1 et Fig. 1). Que les formes cétones et énoliques de nitriles β -carbonylés ont en milieu DMSO des pK_a du même ordre de grandeur est un fait remarquable se dégageant de ces études acido-basique et structurale conjointes.

A l'intérieur de chaque série ($Z = \text{const.}$), le pK_a DMSO varie de manière assez linéaire en fonction du paramètre σ_X de Hammett du substituant X situé en position para du noyau benzénique (voir Fig. 1). Les caractéristiques des 4 droites calculées par la méthode des moindres carrés pour les 4 séries de composés β -carbonylés de ce diagramme de Hammett figurent au Tableau 2. Les pK_a mesurés en milieu DMSO satisfont plutôt mieux à la relation de Hammett que ceux déterminés précédemment en milieu eau-dioxane 10-90%⁴ (voir valeurs de σ relatives aux deux milieux, Tableau 2). Les nitriles β -carbonylés réexaminés au point de vue acido-basique apparaissent d'ailleurs plus différenciés en fonction de leur substituant X en milieu DMSO qu'en milieu eau-dioxane.

Tableau 2. $pK_a = pK_{a_0} - \rho \cdot \sigma_X$ en milieu DMSO, rappel des valeurs observées en milieu eau-dioxane 10-90%

Z	pK_a DMSO	ΔpK_{a_0} DMSO/eau-diox	ρ	r	(pK_{a_0} eau-diox)	(ρ)	(σ)
OR ₃	8.16	- 2.70	3.22	- 0.999	(10.86)	(2.395)	(- 0.984)
OC ₂ H ₅	7.71	- 4.49	4.015	- 0.996	(12.2)	(3.58)	(- 0.997)
H	7.48	- 2.50	2.64	- 0.998	(9.98)	(1.94)	(- 0.973)
OC ₆ H ₅	7.32	- 3.01	2.72	- 0.985	(10.33)	(2.65)	(- 0.962)

anne (valeurs de ρ presque toutes plus élevées pour la variation de l'acidité = $f(X)$ en milieu DMSO qu'en milieu eau-diox. 10-90%, voir Tableau 2; valeurs de ρ en milieu DMSO comprises entre 2.64 et 3.22, alors que pour la variation de l'acidité d'acétophénones substituées en milieu DMSO $\rho = 3.6$ selon Bordwell.¹⁶ Par contre les pK_{a_0} sont plus rapprochés dans le DMSO (écart entre pK_{a_0} extrêmes = 0.84 en milieu DMSO, au lieu de 2.2 en milieu eau-diox. 10-90%). Les 4 courbes relatives à l'acidité en milieu DMSO (Fig. 1) constituent ainsi un faisceau plus serré que celles du milieu eau-diox. 10-90%.

En milieu DMSO, les pK_{a_0} des nitriles β -carbonylés sont tous décalés vers des valeurs plus faibles que celles mesurées antérieurement⁴ en milieu eau-diox. 10-90%. Ce décalage (Tableau 2) est de - 2.5 à - 3.0 unités pK pour les nitriles-aldéhydes, -méthylcétones et -phénylcétones, tous présents sous forme énolique en milieu DMSO. Une variation de pK_{a_0} relative au changement de milieu encore bien plus forte, de - 4.5 unités, est observée pour les nitriles-esters qui eux ne sont pas sujets à énolisation dans le DMSO. L'inégalité du décalage de pK_{a_0} entre les deux milieux ainsi constatée pour les composés des 4 séries montre bien qu'il était important de réexaminer la corrélation entre E_{ox} et pK_a tous deux mesurés dans le même milieu, en l'occurrence dans le DMSO anhydre. Le renforcement *important* de l'acidité de tous les nitriles β -carbonylés en milieu DMSO par rapport au milieu eau-diox. 10-90% qu'expriment les valeurs de ΔpK_{a_0} citées peut au moins en partie être expliqué par la différence de constante diélectrique des deux milieux (DMSO $\epsilon = 46.6-25^\circ$; mélange eau-diox. 10-90% $\epsilon = 6$).¹⁷ Mais d'autres facteurs également importants doivent intervenir aussi, notamment la solvation. Dans le DMSO, qui solvate les anions par interactions dipôle dipôle-induit avec un pouvoir solvatant en augmentation avec la taille et la polarisabilité de ceux-ci,¹⁸ l'acidité peut se trouver renforcée même par rapport au milieu aqueux dans le cas d'espèces acides dont l'anion est gros et porteur d'une charge fortement délocalisée.^{18,19}

En vue d'un réexamen graphique de la dépendance du potentiel de demi-vague d'oxydation E_{ox} en milieu DMSO des carbanions-anions énolates dérivant des nitriles β -carbonylés par rapport au pK_a de ceux-ci déterminé également dans le DMSO, les couples de valeurs $E_{ox}/pK_{a\text{ moyen}}$ figurant dans le Tableau 1 ont été portés sur un diagramme $E_{ox} = f(pK_a)$ (Fig. 2). Les points figuratifs qui leur correspondent se situent, du fait du rasserrage des valeurs de $pK_{a\text{ DMSO}}$ vis à vis de celles de $pK_{a\text{ eau-diox.}}$ dans un domaine de pK_a moins vaste (d'une étendue de seulement 2.4 unités) que précédemment (3.6 unités pK_a , Ref. [4], Fig. 2). La tendance générale à l'abaissement du potentiel d'oxydation de l'anion suite à accroissement du pK_a de l'acide conjugué se dégage qualitativement de l'examen de la Fig. 2. Est en outre à relever la position systématiquement très basse des points relatifs aux composés p-méthoxylés ($X = \text{OCH}_3$) caractérisés par le pK_a le plus grand à l'intérieur de chaque série. L'anomalie de position de ces points, déjà constatée lors de l'essai de mise en corrélation des $E_{ox\text{ DMSO}}$ avec les $pK_{a\text{ eau-diox.}}$,⁴ est à attribuer à la valeur particulièrement faible de E_{ox} de ces composés suite à stabilisation par mésométrie des radicaux p-méthoxylés résultant de leur oxydation anodique. Une autre cause de corrélation peu satisfaisante ne doit pas être perdue de vue, c'est la possibilité d'existence en

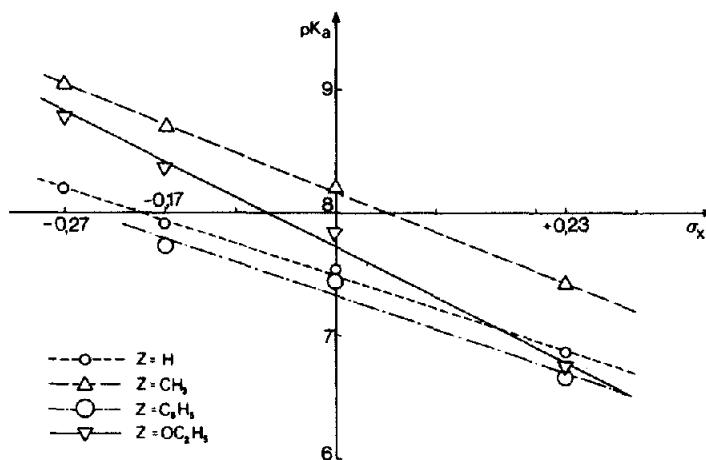
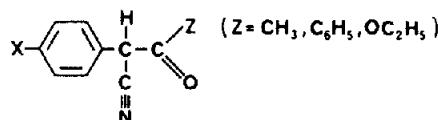


Fig. 1. Variation du pK_a des nitriles β -carbonylés de formule générale



en fonction du paramètre σ_X de Hammett du substituant X.

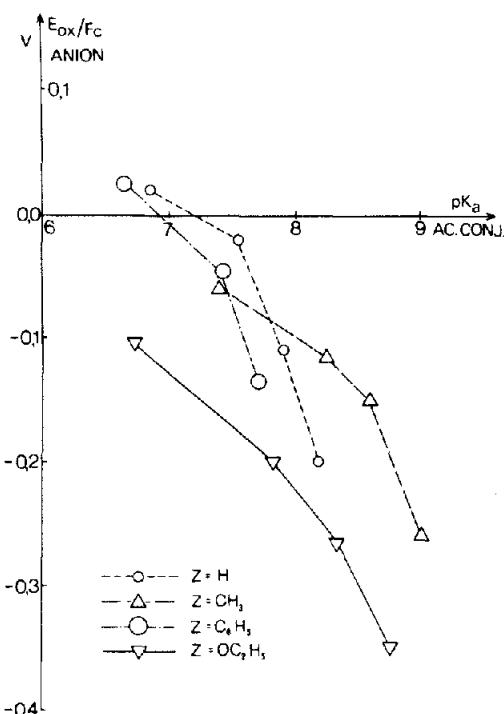
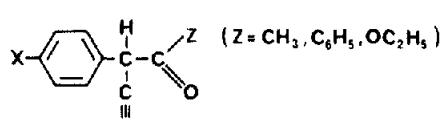


Fig. 2. Variation en milieu DMSO de E_{ox} des ions énolates en fonction du pK_a des nitriles β -carbonylés de formule



dont ils dérivent.

solution dans le DMSO des 2 isomères E et Z de la forme énolique. La coexistence de ces 2 isomères est effective dans le cas des nitriles β -aldéhydiques, le pK_a déduit de leurs courbes de dosage, qui ne présentent cependant aucune anomalie, doit donc être considéré comme leur pK_a global.

Pour ne pas limiter la recherche de corrélation entre E_{ox} et pK_a à un domaine aussi étroit, nous avons tenté l'extension à des couples carbanion/carboacide à pK_a élevé. Sur le graphique $E_{ox} = f(pK_a)$ élargi de la Fig. 3 ont été portés à échelle adéquate, en plus des points figuratifs des nitriles β -carbonylés, ceux relatifs aux couples carbanion/carboacide du cyclopentadiène, de l'indène, du fluorène et du triphénylméthane. Les ordonnées de ces points sont les valeurs de $E_{ox,DMSO}$ des carbanions dérivant de ces hydrocarbures,³ comme abscisses nous avons utilisé d'une part des moyennes de valeurs de pK_a (basées sur des mesures de fonction H₋ et sur des mesures potentiométriques) tirées de publications moins récentes rappelées par leur référence bibliographique sur la Fig. 3, d'autre part les valeurs d'acidité d'équilibre déterminées récemment par Bordwell.^{16,24} A ces deux ensembles de points figuratifs (nitriles β -carbonylés, carboacides) on peut essayer de faire correspondre une droite des moindres carrés à pente de $-0.067 \text{ V/unité } pK_{a,DMSO}$ ($r = -0.987$). Cette droite n'est donnée que comme indication de tendance générale et commune aux anions énolates ainsi qu'aux carbanions à s'oxyder d'autant plus facilement que le pK_a de leur acide conjugué est élevé. Une corrélation au sens strict, applicable à ces composés dont les pK_a sont échelonnés sur plus de 20 unités, supposerait rien que du point de vue énergétique pour tous une invariance de la différence ΔG^0 entre l'énergie du radical, produit d'oxydation de l'anion, et celle de l'acide conjugué non-disocié (Ref. 4, Fig. 3). Cette exigence n'est certainement pas assurée pour un ensemble de substances de natures et structures si différentes.

Si le potentiel d'oxydation des formes anioniques

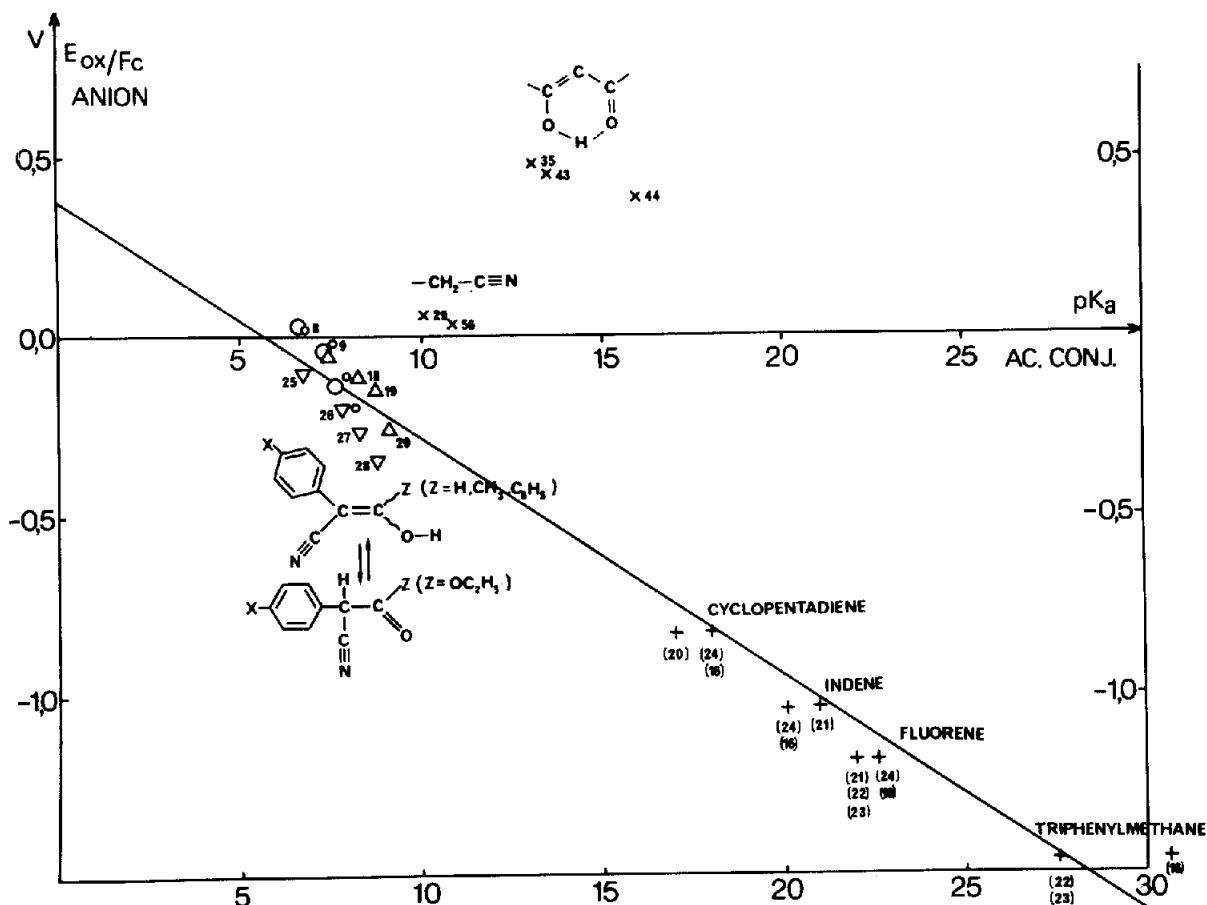


Fig. 3. Variation en milieu DMSO de E_{ox} d'ions énolates et de carbanions vrais en fonction du pK_a de leurs acides conjugués.

(énolates ou carbanions) des nitriles β -carbonylés et des hydrocarbures cyclopentadiène, indène, fluorène ainsi que triphénylméthane peut ainsi être semi-quantitativement mis en corrélation avec le pK_a des formes acides correspondantes, l'élargissement aux composés β -dicétioniques n'est absolument pas possible malgré le réexamen de leur acidité en milieu DMSO. Les points qui correspondent à l'acétylacétone 35, au benzoylacétate d'éthyle 43 et au malonate d'éthyle 44 restent en effet (Fig. 3) situés très loin de la droite $E_{ox} = f(pK_a)$ tout comme déjà en fonction des pK_a eau-diox. (Ref. [4], Fig. 1). Se placent également à l'écart, mais moins éloignés de cette droite, les points de l' ω -cyanoacétophénone 29 et du malodinitrile 56.

L'acquisition des données nécessaires à ce réexamen de corrélation sur la base d'acidités déterminées en milieu DMSO a permis de préciser les propriétés acido-basiques des nitriles β -carbonylés dans ce milieu ainsi que leur tendance à l'énolisation. En tant que solvant aprotique polaire le DMSO favorise l'énolisation, aussi les nitriles β -carbonylés à fonction aldéhyde, méthylcétone ou phénylcétone se trouvent-ils entièrement sous forme d'énols en solution dans ce solvant. Leur acidité en milieu DMSO est donc celle de leur groupement énolique, elle correspond dans le cas des nitriles β -aldéhydiques au mélange des énols isomères E et Z. Par contre les nitriles β -esters beaucoup moins énolisables

donnent, même en solution dans le DMSO, le spectre de RMN de leur forme non-énolisée. C'est par conséquent à cette forme nitrile β -ester (ou cyano-ester) non-énolisée que revient l'acidité des composés de cette série. Or, les pK_a DMSO de ces cyano-esters sont intermédiaires entre ceux des cyanométhylcétones et ceux des cyano-aldéhydes ou voisins de ceux-ci (Fig. 1). A l'intérieur de l'ensemble des nitriles β -carbonylés étudiés l'importance de l'acidité en milieu DMSO se révèle ainsi non-liée à l'énolisation, à la différence de ce que prévoient les conceptions classiques selon lesquelles un énol, en milieu aqueux donc protique il est vrai, serait toujours beaucoup plus acide que la forme CH correspondante.^{25,26}

En ce qui concerne le réexamen de la corrélation, il confirme que le potentiel d'oxydation de carbanions ou d'anions énolates est généralement d'autant moins anodique que le pK_a des formes acides conjuguées est élevé. Pour les anions des nitriles β -carbonylés et les carbanions les plus classiques cette variation peut globalement être assez bien figurée par une droite $E_{ox} = f(pK_a)$ ayant comme ordonnée à l'origine + 0.38 V/Fc et comportant une pente de - 0.067 V/unité pK_a . Celle-ci est compatible avec la valeur à prévoir pour une oxydation monoélectronique quasi-réversible ($\alpha \approx 0.8$) en cas de variation de la seule énergie de la forme anionique en fonction de la structure.⁴

PARTIE EXPERIMENTALE

Détermination voltamétrique des E_{ox}

La détermination de E_{ox} en milieu DMSO des anions des nitriles β -carbonylés se trouve précisée dans le mémoire,⁴ l'étude voltamétrique de ceux-ci a été décrite plus en détail,² celle des carbanions vrais déjà antérieurement.³

Détermination potentiométrique des pK_a

Les mesures de pH ont été réalisées à l'aide d'un pH-mètre-mV-mètre numérique Tacussel type PHN75 avec adjonction d'un décaleur pour les mesures de E_{EH} correspondant aux milieux très basiques. Les dosages ont été effectués à l'abri de l'humidité atmosphérique dans une cellule Tacussel RMO6 thermostatée à 25°, le solvant étant du DMSO de qualité Fluka purum préalablement séché sur tamis moléculaire 3 Å puis distillé sous vide sur hydrure de calcium (contrôle de la teneur en eau résiduelle maximale par dosage selon Karl Fischer, teneurs en eau du DMSO séché et distillé trouvées être inférieures à 80 ppm, soit inférieures à 4×10^{-3} M). L'électrode de mesure employée était constituée d'un fil de platine soudé à l'extrémité d'un tube de verre au plomb. Le bout de fil de platine dépassant extérieurement d'environ 1 cm la soudure a été platiné par électrolyse (bain de platinage électrolytique: 1 g d'acide hexachloroplatinique anhydre + 0.01 g d'acétate de plomb dissous dans 40 cm³ d'eau distillée) puis soumis à activation également par électrolyse (solution 0.1 N d'acide sulfurique). L'électrode de platine ainsi préparée en milieu aqueux n'a été transférée en milieu DMSO par lavages-rinçages avec ce solvant qu'avant emploi dans ce milieu. Entre différentes opérations de dosage, cette électrode a été conservée dans l'eau. La réactivation du dépôt de noir de platine a été pratiquée avant chaque emploi, un nouveau platinage n'ayant été réalisé qu'après deux ou trois utilisations. Dans la cellule de mesure l'arrivée d'un courant d'hydrogène a été assurée bulle à bulle juste en dessous de ce fil de platine platiné. L'électrode de référence utilisée était une électrode de type Ag/Ag⁺ 10⁻² DMSO (fil d'argent dans solution 10⁻² M AgNO₃ dans le DMSO, jonction par solution (C₂H₅)₄N⁺ BF₄⁻ 10⁻² M DMSO) ($E_{Ag/Ag^+ 10^{-2} DMSO} = +0.265$ V/ECS). Les valeurs du potentiel de l'électrode de platine mesurées par rapport à cette référence Ag/Ag⁺ 10⁻² DMSO ont été converties en unités pH en se basant sur le fait que la loi de Nernst est effectivement suivie par le potentiel de l'électrode à hydrogène (Pt H₂/H⁺) dans tout le domaine d'acidité du DMSO⁵ et sur sa valeur $E^0 = -0.546$ V/Ag/Ag⁺ 10⁻² DMSO déterminée par extrapolation à partir de E mesuré pour une solution 10⁻³ M d'acide *p*-toluène-sulfonique dans le DMSO, solution considérée comme totalement dissociée. Compte tenu de l'utilisation d'électrodes de référence différentes, notre valeur de $E_{EH DMSO}^0$ est en accord satisfaisant avec $E_{EH DMSO/Ag/AgCl}^0 10^{-2}$.⁵ Dans le cas de l'électrode de verre, le temps de réponse devient inacceptablement long en milieu DMSO ne contenant plus que très peu d'eau et étant fortement basique.^{6,7} Ce défaut a entraîné le choix par certains auteurs pour leurs dosages acidobasiques d'un milieu DMSO 80% + H₂O 20% ou au moins l'acceptation d'un pourcentage d'eau résiduelle d'environ 0.3%.⁷ Mais il devient redhibitoire en ce qui concerne tout dosage acidobasique en milieu DMSO anhydre. L'électrode à hydrogène par contre s'est avérée parfaitement utilisable pour l'établissement en milieu DMSO dépourvu d'eau de courbes de titrage point par point, surtout si au DMSO est ajouté un sel de fond ((C₂H₅)₄N⁺ Br⁻ 0.075 M ou Li⁺ ClO₄⁻). Pour fixer les idées, dans la zone des pH où se situe jusqu'à son point d'équivalence la courbe de dosage d'acides de pK_a compris entre 7 et 10, le temps au bout duquel le potentiel de l'électrode à hydrogène a été trouvé suffisamment stabilisé après addition d'une portion de réactif titrant est de l'ordre de 2-3 min. alors que dans le domaine franchement basique situé au-delà du point d'équivalence la stabilisation du potentiel nécessite environ 5 min. En cas de dosage d'acides à pK_a élevé, p.ex. thiourée ($pK_a = 21$), ces temps sont plus importants, d'environ 5 min puis 10 min en fin de dosage.

Dosages alcalimétriques. 1.25 mmole de substance acide à doser a été dissoute dans la cellule, sous courant d'argon, avec agitation magnétique, dans 25 cm³ de DMSO anhydre pour donner une solution 0.050 M. Après mise en place des électrodes et saturation de l'électrode de platine platiné en hydrogène, il a été

procédé au dosage potentiométrique. Comme base titrante a été employée une solution environ 0.5 M de tertiobutylate de potassium (solution préparée par dissolution sous atmosphère d'argon dans du DMSO anhydre de la quantité pesée de t-BuO⁻ K⁺ Fluka prat. préalablement sublimé sous vide), cette solution de base étant ajoutée à la solution à titrer à l'aide d'une semimicroburette de 5 cm³ de capacité sous protection d'argon. A la fin de ces dosages à concentration 0.050 M en espèce acide dans le DMSO, après addition d'une excès de 10% de base par rapport à l'équivalence le pH s'élevait à environ 26.

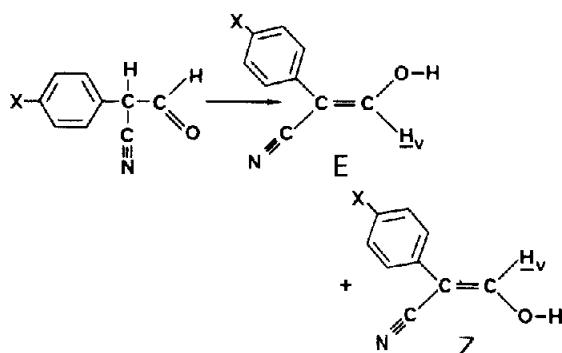
Dosages acidimétriques inverses. Ces dosages ont été réalisés sur 25 cm³ de solution 0.025 M en énolate de sodium à l'aide d'une solution 0.25 M d'acide *p*-toluène-sulfonique dans le DMSO.

Vérification d'absence d'hydrogénéation. L'absence d'hydrogénéation des composés dans les conditions de leur dosage a été vérifiée indirectement et directement. Le titrage alcalimétrique d'une solution du composé 19 a directement été suivi du titrage acidimétrique en retour de la solution d'énolate fournie par le titrage précédent à l'aide d'une solution d'acide *p*-toluène-sulfonique. Or, la courbe du dosage en retour n'a pas révélé d'altération de la solution pendant la durée des 2 dosages et a fourni un pK_a de 8.70 égal au pH du point de semiéquivalence SE du dosage direct. Par ailleurs, l'électrode à hydrogène (Pt platiné alimenté en H₂) a été plongée pendant 2 h dans 1 cm³ de solution 0.13 M du composé 17 dans DMSO-d₆. Le spectre de RMN enregistré après ce contact prolongé de la solution avec l'électrode à hydrogène était superposable au spectre enregistré au préalable.

Détermination des valeurs de pK_a . Ces valeurs ont été relevées en tant qu'ordonnée au point de demi-équivalence sur les courbes de titrage ainsi établies. Les titrages alcalimétriques (al.) concernent les composés eux-mêmes, les acidimétriques (ac.) leurs dérivés sodés. Pour vérifier que le mode opératoire fournit bien des résultats corrects, des dosages tests ont été effectués à intervalles réguliers avec l'acide benzoïque comme substance étalon ($pK_a = 10.9$) ou à l'occasion avec du benzoate de tétrabutyl-ammonium. Les valeurs de pK_a trouvées pour d'autres substances complètent ces vérifications: CH₃(CN)₂ pK_a trouvé 10.85, pK_a litt. 11.1;¹¹ (NH₂)₂C=S pK_a trouvé 20.95, pK_a litt. 20.5,⁵ 21.1.¹¹ Enfin, pour s'assurer de la reproductibilité des résultats relatifs aux nitriles β -carbonylés ou à leurs énolates de sodium, 2 ou 3 dosages ont été réalisés pour chaque composé. Les différentes valeurs alcalimétriques ont été trouvées en bonne concordance entre elles et confirmées par les résultats des dosages acidimétriques inverses.

Spectres de RMN des nitriles β -carbonylés examinés

Ces spectres ont été enregistrés en partie à 60 MHz sur un appareil Perkin-Elmer modèle R12, mais surtout à 90 MHz, soit sur R32 Perkin-Elmer, soit sur Spectrospin Bruker. La concentration des solutions se trouvait comprise entre 0.1 et 0.01 M et ne différait pas radicalement des concentrations employées pour les dosages acidobasiques (0.05 et 0.025 M). Les principales caractéristiques de ces spectres sont consignées ci-dessous. Les déplacements chimiques par rapport au signal du TMS sont exprimés en ppm et valables à 0.02 unités près.

Nitriles β -aldéhydes

Substituant	H vinyliques		Massif aromatique	Solvant
X	H _v E	H _v Z		
Cl	7.88	8.06 (75%)	7.4-7.8	CDCl ₃ CD ₃ COCD ₃
H	7.68	8.03 (72%)	7.2-7.6 et 7.7-7.95	CD ₃ COCD ₃
CH ₃	dans mass. ar.	8.01 (~ 50%)	7.1-7.75	CD ₃ COCD ₃
CH ₃ O	7.66	7.87 (55%)	6.85-7.8	CD ₃ COCD ₃
			CH ₃ O 3.80 (signal dédoublé)	

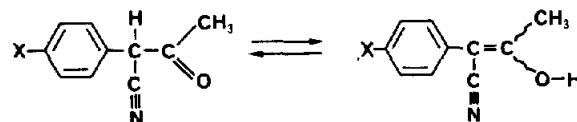
Composés déjà énolisés en milieu CDCl₃ ou CD₃COCD₃. Alors qu'en série aliphatique les pourcentages d'isomères E et Z ont pu être directement mesurés sur les spectres de énols libres,¹⁷ en série aromatique les signaux vinyliques sont trop proches du massif aromatique pour qu'une intégration correcte ait pu être effectuée.

Après avoir vérifié dans le cas des composés aliphatiques que les proportions des deux isomères ne varient pas de façon significative quand on passe de l'énol à l'énolate de sodium, c'est sur les spectres de RMN des dérivés sodés (pour lesquels les δ_H sont plus grands et les signaux plus éloignés du massif aromatique) que les pourcentages des 2 formes E et Z ont été déterminés.

Substituant	H vinyliques		Massif aromatique	Solvant
X	H _v E	H _v Z		
Cl	7.71	8.03 (Σ 1H)	7.3-7.65 (4H)	DMSO-D ₆
H	7.75	7.98 (Σ 1H)	7.1-7.5 (5H)	DMSO-D ₆
CH ₃ O	7.65	7.83 (Σ 1H)	6.8-7.6 (4H)	DMSO-D ₆
			CH ₃ O 3.73 s (3H)	

Composés énolisés en milieu DMSO-d₆ à fortiori.

Nitriles β -cétoniques (méthylcétones)



Substituant	H benzyl.	H arom.	CH ₃ -C=	CH ₃ -C=	Solvant	Tautomère
X						
Cl	4.62 s	7.25-7.37 m (4H)	2.28 s	2.33 s	CDCl ₃	88% cétone 12% énol
H	4.66	7.40	2.24	—	CDCl ₃	cétone
CH ₃	4.63	7.26	2.24	—	CDCl ₃	cétone
CH ₃ O	4.60	6.80-7.50	2.21	2.32	CDCl ₃	70% cétone 30% énol

La forme cétonique prédomine donc largement en milieu CDCl₃.

Substituant	H benzyl.	H arom.	CH ₃ -C=	Solvant	Tautomère
X					
Cl	—	7.30-7.90	2.33	DMSO-d ₆	énol
H	—	7.10-7.80	2.33	DMSO-d ₆	énol
CH ₃	—	7.0-7.7	2.31	DMSO-d ₆	énol
CH ₃ O	—	6.7-7.7	2.13	DMSO-d ₆	énol

Si en milieu CDCl_3 la forme cétonique est seule perceptible ou largement prédominante, déjà en milieu $\text{CDCl}_3\text{-DMSO-d}_6$ 50%–50% la présence du tautomère cétonique n'est plus décelable par RMN. L'énolisation est totale à plus forte raison en milieu

DMSO-d₆. Dans ce milieu, pour chaque substrat un seul signal de CH_2OH énolique est d'ailleurs observé. On se trouve donc en présence d'un seul des 2 isomères énoliques lequel, pour des raisons stériques, doit être l'isomère E.

Nitriles β -cétoniques (phénylcétones)



Substituant	H benzyl.	H arom.	Solvant	Tautomère
X Cl	6.32 (< 1H)	7.12–8.15 massif complexe	CD_3COCD_3	75% énol
H CH_3	5.68 5.65 s (1H)	7.25–8.05 7.1–7.6 et 7.8–7.8–8.1 (9H) massif complexe CH_3 arom. 2.32 s (3H)	CDCl_3 CDCl_3	cétone cétone
CH_3O	5.53 s (~ 1H)	6.8–7.6 et 7.85–8.0 massif complexe CH_3O 3.76 s (3H)	CDCl_3	cétone

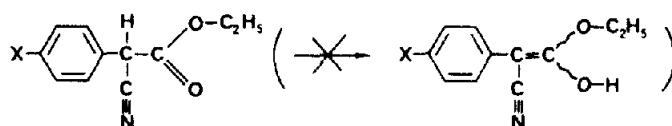
En milieu CDCl_3 , les phénylcétones ne sont donc pas énolisées. Fait exception le composé p-chloré, étudié en fait en solution dans CD_3COCD_3 et présent à 75% sous forme énolique dans celle-ci.

Substituant	H benzyl.	H arom.	Solvant	Tautomère
X Cl	—	7.2–8.2	DMSO-d ₆	énol
CH_3O	—	6.6–7.2 et 7.3–7.9 (~ 9H) CH_3O 3.80 s (3H)	DMSO-d ₆	énol

L'énolisation des phénylcétones est totale en milieu DMSO-d₆. Les raisons stériques déjà invoquées pour attribuer la configura-

tion E à la forme énolique des méthylcétones doivent être retenues à fortiori en ce qui concerne la forme énolisée des phénylcétones.

Cyano-esters (nitriles β -esters)



Substituant	H benzyl.	H arom.	Solvant	Tautomère
X Cl	4.69 s (1H)	7.41 (4H)	CDCl_3	ester non-én.
H	4.73 s (1H)	7.44 (5H)	CDCl_3	ester non-én.
CH_3	4.66 s (1H)	7.26 m (4H) CH_3 arom. 2.35 s (3H)	CDCl_3	ester non-én.
CH_3O	4.66 s (1H)	6.84–7.56 (4H) CH_3O 3.81 s (3H)	CDCl_3	ester non-én.

Au vu du signal benzylique (~4.7 ppm) à intégration correspondant à 1H de ces composés, ceux-ci sont à considérer

comme présents sous leur forme carbonylée en milieu CDCl_3 .

Substituant	H benzyl.	H arom.	-CH ₂ -	-CH ₃	Solvant
X					
Cl	5.61 (1H)	7.45 (4H)	4.15 (~2H)	1.12 (~3H)	DMSO-d ₆
H	5.65 (~1H)	7.45 (~5H)	4.19 (~2H)	1.18 (3H)	DMSO-d ₆
CH ₃	5.57 (1H)	7.27	4.17 (2H)	1.19 (3H)	DMSO-d ₆

En milieu DMSO-d₆, le signal du proton benzylique, observable du fait de l'absence d'énolisation des nitriles β -esters même dans ce milieu, sort à champ nettement plus faible ($\Delta\delta \approx 1$ ppm) qu'en milieu CDCl₃.

L'examen comparatif des spectres de RMN des nitriles β -carbonylés montre donc qu'en milieu CDCl₃, seuls les aldéhydes sont énolisés. Mais en milieu DMSO, solvant polaire favorisant fortement l'énolisation dans le cas des énols à H énolique non-chélatable, de tous les nitriles β -carbonylés étudiés seuls les nitriles β -esters restent non-énolisés.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. M. Kern et P. Federlin, *Tetrahedron Letters* **10**, 837 (1977).
- ²J. M. Kern et P. Federlin, *J. Electroanal. Chem.* **96**, 209 (1979).
- ³P. Lochert et P. Federlin, *Tetrahedron Letters* **13**, 1109 (1973).
- ⁴J. M. Kern et P. Federlin, *Tetrahedron* **34**, 661 (1978).
- ⁵J. Courtot-Coupez et M. Le Demezet, *Bull. Soc. Chim.* **1033** (1969).
- ⁶M. Georgieva, G. Velinov et O. Budevsky, *Analytica Chimica Acta* **90**, 83 (1977).
- ⁷B. A. Korolev, T. V. Levandovskaya et M. V. Gorelik, *Zhur. Obshchii Khimii* **48**, 157 (1978).
- ⁸I. M. Kolthoff et M. K. Chantoni, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4428 (1965).
- ⁹J. Cl. Halle, R. Gaboriaud et R. Schaal, *Bull. Soc. Chim.* **2047** (1970).
- ¹⁰I. M. Kolthoff, M. K. Chantoni, Jr. et S. Bhowmik, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 23 (1968).
- ¹¹M. Cariou, *Bull. Soc. Chim.* **198** (1969).
- ¹²L. Aspart-Pascot et J. Lematre, *Bull. Soc. Chim.* **483** (1971).
- ¹³J. M. Kern, Thèse de doctorat ès-sciences physiques (1976), Strasbourg, no. d'ordre archives CNRS AO 12.508.
- ¹⁴C. Pascual, J. Meier et W. Simon, *Helv. Chim. Acta* **49**, 164 (1966).
- ¹⁵U. E. Matter, C. Pascual, E. Pretsch, A. Pross, W. Simon et S. Sternhell, *Tetrahedron* **25**, 691 et 2023 (1969).
- ¹⁶F. G. Bordwell, *Pure and Appl. Chem.* **49**, 963 (1977).
- ¹⁷C. A. Kraus et R. M. Fuoss, *J. Am. Chem. Soc.* **55**, 21 (1933).
- ¹⁸Kok-Siong Siow et Kok-Peng Ang, *Can. J. Chem.* **58**, 970 (1980).
- ¹⁹W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell et al., *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 7006 (1975).
- ²⁰A. Streitwieser, Jr., *Tetrahedron Letters* **6**, 23 (1960).
- ²¹W. K. McEwen, *J. Am. Chem. Soc.* **58**, 1124 (1936) ou D. J. Cram, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*. Academic Press, New York, London (1965).
- ²²E. C. Steiner et J. M. Gilbert, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 382 (1965).
- ²³C. D. Ritchie et R. E. Uschold, *Ibid.* **89**, 1721 et 2752 (1967).
- ²⁴F. G. Bordwell, G. E. Druker et H. E. Fried, *J. Org. Chem.* **46**, 632 (1981).
- ²⁵F. Arndt et C. Martius, *Ann. der Chemie* **499**, 228 (1932).
- ²⁶B. Eistert, *Tautomérie et Mésomérie*, p. 37. Presses Univ. de France, Paris (1949).