

MISE EN EVIDENCE DU MECANISME "S_N2 (INTERMEDIAIRE)" DANS DES SOLVOLYSES DE TOSYLATES SECONDAIRES ENCOMBRES. ABSENCE DE CORRESPONDANCE VITESSES-PRODUITS

J. LAUREILLARD, A. CASADEVALL et E. CASADEVALL*

Laboratoire de Chimie Bioorganique et Organique Physique, E.R.A. 685 Ecole Nationale Supérieure de
Chimie de Paris, 11, rue P. et M. Curie 75231 Paris Cedex 05 (France)

(Received in France 3 February 1983)

Résumé—Des rapports k_s/k_c représentatifs de l'assistance nucléophile du solvant ont été obtenus pour des solvolyses de substrats secondaires encombrés. Cette étude a été complétée par une analyse des produits formés. L'absence de corrélation vitesses-produits montre la non identité de l'étape déterminant la vitesse et de l'étape de formation des produits. Ces résultats, qui mettent en évidence l'assistance du solvant à la formation d'un intermédiaire cationique, apportent une preuve expérimentale du mécanisme "S_N2 (intermédiaire)".

Abstract— k_s/k_c ratios, representative of nucleophilic solvent assistance were obtained for solvolyses of hindered secondary substrates. Reactions products were also investigated. Failure to observe a rate-product correlation underlines the nonidentity of the rate-determining and product-determining steps. These results which support the occurrence of solvent assistance and of a cationic intermediate, afford evidence for the "S_N2 (intermediate)" mechanism.

Jusque vers les années 70, les mécanismes des réactions de substitution nucléophile pour des substrats aliphatiques étaient classés en deux catégories bien distinctes¹: —d'une part, le mécanisme S_N1, rencontré pour les substrats tertiaires: c'est un processus séquentiel, faisant intervenir des intermédiaires paires d'ions, plus ou moins dissociées.² L'ionisation s'effectue par assistance électrophile du solvant (liaison hydrogène avec le groupe partant)—d'autre part, le mécanisme S_N2, rencontré pour les substrats primaires: c'est un processus concerté en une seule étape, où la rupture de la liaison C-groupe partant et la formation de la nouvelle liaison Nu-C sont concomitantes. Les composés secondaires, dans leur très grande majorité, ont un comportement appelé "borderline" i.e. présentent des caractéristiques intermédiaires entre celles attendues pour un mécanisme S_N1 et pour un mécanisme S_N2. Dans le but de résoudre le problème des réactions "borderline", Snee *et al.*³ ont proposé un mécanisme universel par paires d'ions, dans lequel l'attaque du nucléophile interviendrait seulement après ionisation complète du substrat en paires d'ions intimes. Cette tentative d'unification des mécanismes S_N1 et S_N2 a été très vivement controversée,⁴ en particulier par McLennan,⁵ qui considère par contre que le mode de substitution le plus courant pour les composés secondaires serait l'attaque S_N2 du solvant ou de tout autre nucléophile sur le substrat covalent.

Des travaux récents de Bentley et Schleyer ont apporté une solution qui paraît satisfaisante au problème du comportement "borderline" des solvolyses des composés secondaires non encombrés. Ces auteurs proposent le mécanisme "S_N2 (intermédiaire)"⁶ qui fait intervenir des paires d'ions nucléophiliquement solvatées par le solvant, formées par assistance de type S_N2 sur le substrat covalent. Il existerait une gamme continue de liaison partielle avec le solvant dans l'état de transition. A une extrémité de cette gamme se situent les solvolyses S_N2 de substrats très encombrés.^{7,8} A l'autre extrémité, le mécanisme est S_N2 purement

concerté, l'état de transition pouvant alors être serré ou lâche, dissymétrique, comportant des charges partielles.⁹

Il existe plusieurs moyens de mettre en évidence une assistance quelle qu'elle soit pour une réaction donnée, et d'évaluer son importance. La plus courante consiste à comparer les vitesses de réaction du composé considéré et d'un composé de référence pour lequel cette assistance ne peut pas se manifester. Ainsi, afin d'évaluer l'assistance du solvant dans les solvolyses de composés secondaires, Bentley et Schleyer ont suggéré⁹ d'utiliser la formule:

$$\frac{k_s}{k_c} = \frac{(k_{\text{ROT}}/k_{\text{Ad-20Ts}})_{\text{solvant quelconque}}}{(k_{\text{ROT}}/k_{\text{Ad-20Ts}})_{\text{CF}_3\text{COOH}}}$$

qui implique que les trifluoroacétolyses de tous les tosylates secondaires s'effectuent selon le mécanisme S_N1 (appelé également k_c), dépourvu de toute assistance nucléophile, de même que toutes les solvolyses du tosylate d'adamantyle-2, qui servent de référence pour des solvolyses nucléophiliquement non assistées, quel que soit le solvant.[†] Cette équation fournit une estimation minimale des accélérations dues à l'assistance du solvant en tant que nucléophile ou base, assistance qui se traduit par des liaisons partielles de type covalent avec le carbone réactionnel (substitution) ou avec un H en β (élimination), distinctes de la solvation électrostatique.^{9b,11} La réaction est considérée comme assistée par le solvant (k_s) lorsque le rapport k_s/k_c est supérieur à 10.^{4b,9b,12} Dans l'état de transition, la liaison covalente partielle avec le solvant compense la perte d'électrons due à la rupture de la liaison C-groupe partant. L'énergie d'activation correspondante est donc plus faible que celle exigée

[†] Une très faible proportion d'assistance anchimérique k_A a néanmoins été mise en évidence dans des solvolyses de composés adamantyl-2: réf. 10.

pour une réaction S_N1 .^{4b} Deux mécanismes peuvent alors intervenir: S_N2 classique en une seule étape, ou S_N2 (intermédiaire), si l'intervention d'un intermédiaire paire d'ions peut en outre être démontrée.

L'analyse des produits formés fournit une autre méthode d'évaluation de l'assistance nucléophile. Pour des réactions s'effectuant avec assistance du phényle, l'obtention de bonnes corrélations vitesses (k_2/k_1)-produits (rétention de configuration) a apporté la preuve du bien fondé de cette méthode.¹³ En outre, de bonnes corrélations vitesses (k_2/k_1)-produits correspondants, ont été obtenues en présence d'azide de sodium pour des réactions s'effectuant avec assistance du solvant.¹⁴ Elles confirment la validité de cette méthode, qui a été proposée comme un critère de l'intervention nucléophile du solvant dans les solvolyses de dérivés primaires ou secondaires.¹⁴

Nous avons envisagé de mettre en évidence l'assistance nucléophile du solvant au cours de solvolyses de substrats secondaires, par une étude cinétique, puis de vérifier dans quelle mesure la nature des produits formés corrobore les résultats cinétiques. Afin d'effectuer une analyse précise des produits de la réaction, il est nécessaire d'utiliser comme substrats, soit des composés optiquement actifs, soit des composés cycliques en conformation bloquée. Nous avons opté pour la deuxième solution, et étudié des solvolyses de tosylates bicycliques (4.n.0) à jonction trans (Schéma 1). Dans un premier temps, nous avons déterminé l'influence du substituant ($R = H$ ou CH_3), de la structure ($n = 2$ ou 4), et de la nature du solvant sur l'importance de l'assistance nucléophile du solvant, évaluée par le rapport k_2/k_1 . Ensuite l'analyse des produits formés a été entreprise pour deux des composés précédemment étudiés, dans différents solvants. L'absence de correspondance entre vitesses et produits formés—les premières témoignant de l'intervention d'un processus k_2 , les seconds de la présence d'un intermédiaire cationique—nous a permis d'apporter une preuve expérimentale¹⁵ de mécanisme S_N2 (intermédiaire) qui devrait être^{4b,c} le plus répandu pour les solvolyses† de dérivés secondaires. Ce mécanisme n'avait pas encore été mis en évidence expérimentalement, tout au moins pour les dérivés secondaires. En effet, bien que Pross, sur la base d'une différence de sélectivité entre paires d'ions et substrat covalent, ait considéré avoir apporté la preuve d'un tel mécanisme,¹⁷ McManus¹⁸ a montré que ces propositions étaient incorrectes, et que les différences de sélectivité pourraient être expliquées par des facteurs stériques.¹⁹

RESULTATS

Evaluation cinétique de l'assistance nucléophile du solvant, à partir du rapport k_2/k_1 .

On considère que les solvolyses des tosylates secondaires dans l'acide trifluoroacétique⁹ et dans l'hexafluoroisopropanol (HFIP) 97%,²⁰ s'effectuent

selon un processus k_2 dépourvu d'assistance. Aussi pour des raisons d'homogénéité des résultats, avons-nous choisi HFIP 97% comme solvant de référence. Cependant, Bentley a montré que HFIP anhydre est moins nucléophile que l'acide trifluoroacétique, mais que l'addition de 3% d'eau peut entraîner une très faible assistance nucléophile.^{22,23} Par conséquent, les valeurs des rapports k_2/k_1 que nous obtenons sont inférieures aux valeurs réelles.

Effet de substituant. Le Tableau 1 montre que pour les composés 1 et 2, la présence d'un méthyle axial en β du groupe tosyl axial entraîne une diminution de k_2/k_1 par rapport aux composés 3 et 4 respectivement, de même structure. Il semble logique d'admettre que cette décélération traduit un affaiblissement de l'assistance du solvant, dû à la gêne stérique pour une approche du carbone réactionnel parallèle au méthyle axial.^{†7,24}

Effet de structure. Le rapport k_2/k_1 décroît quand on passe de 2 à 1 et de 4 à 3 (Tableau 1). On pourrait en conclure que pour les composés de structure bicyclo octanique (4.2.0) 1 et 3, la déformation du cyclohexane due à sa jonction trans avec un petit cycle,²⁶ rend l'accès du solvant plus difficile que pour les composés décaniques (4.4.0) 2 et 4 correspondants.

Effet de solvant. Pour les composés 1 et 2, le rapport k_2/k_1 augmente quand on passe du trifluoroéthanol (T.F.E.) au méthanol, puis au tertiobutanol (Tableau 2). Lorsque la nucléophilie ou la basicité du solvant augmente, même si ce dernier devient plus volumineux (tBuOH par rapport à MeOH), l'assistance du solvant augmente.

Ainsi, d'après les résultats du Tableau 2, l'assistance nucléophile du solvant ne se manifeste pas dans l'alcool fluoré, trop peu nucléophile,[†] mais on l'observe dans les deux autres alcools. Nous allons voir maintenant si l'analyse des produits formés permet d'aboutir aux mêmes conclusions.

Evaluation de l'assistance du solvant à partir de la stéréochimie des produits formés

L'analyse des produits formés par solvolysé des tosylates 1 et 2 dans les différents alcools utilisés pour l'étude cinétique, a été rapportée dans les Tableaux 3 et 4 respectivement. Ces produits peuvent a priori être classés en deux catégories (Schéma 2).

Produits pouvant résulter d'une assistance du solvant, de type nucléophile: S_N2 , et de type basique: E2. Il s'agit du produit de substitution de configuration inversée (7 ou 7') et de l'oléfine Δ -2,3 à méthyle axial résultant d'une transélimination (5 ou 5'), respectivement.

Produits provenant obligatoirement d'une espèce cationique. Ce sont les étheroxydes tertiaires 8 ou 8', 9 ou 9', de structure réarrangée et l'oléfine Δ -3,4 (6 ou 6')

† Dans l'acétolysé des tosylates de cyclopentyle ($k_2/k_1 = 93,0$) et de méthyl-2 cyclopentyle trans ($k_2/k_1 = 31,4$), la présence d'un β -méthyle en position trans provoque une diminution de l'assistance nucléophile du solvant analogue.²⁵

‡ Le T.F.E. possède néanmoins une faible nucléophilie.^{9a} Même si elle n'est pas perceptible par nos mesures, on peut envisager une très légère solvation nucléophile des paires d'ions. Ainsi, dans les trifluoroéthanolyses de composés β phénylalkyl, la voie "aryl non assistée" doit comporter cette faible liaison qui empêche l'interconversion entre ions pontés et ions ouverts.^{29,30}

† Lorsqu'un nucléophile externe est présent dans le milieu, le mécanisme peut être modifié. Jencks réfute alors l'éventualité de ce mécanisme pour des solvolyses de chlorures d'aryl-1 éthyle.¹⁶

‡ La présence de 3% d'eau en poids dans HFIP empêche la réversibilité de la réaction, observée dans l'alcool anhydre.²¹

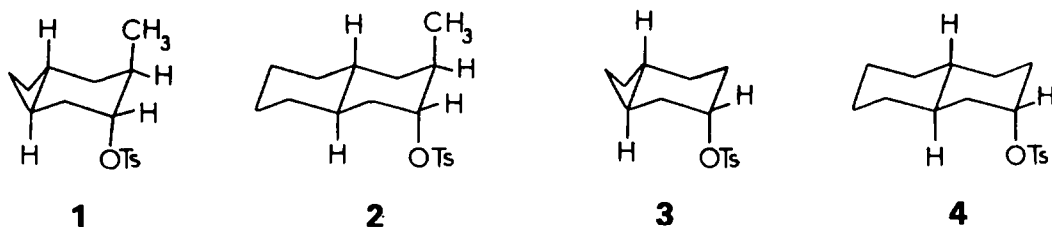


Schéma 1. Formules des tosylates 1 à 4.

qui résulte d'une élimination cis, donc en principe non assistée.

Cependant, si l'on tient compte de cette dichotomie, les pourcentages de produits pouvant résulter de l'assistance du solvant sont surestimés. En effet, l'espèce cationique obtenue par hétérolyse de la liaison C-OTs peut s'éliminer soit par arrachement de l'hydrogène tertiaire H₄, conduisant à l'oléfine Δ-3,4, soit par arrachement d'un hydrogène H₂, donnant alors l'oléfine Δ-2,3. Ainsi les produits de la trifluoroéthanololyse du tosylate 2, en dépit de la présence de 20% d'oléfine Δ-2,3, sont sans doute, comme c'est le cas pour le tosylate 1, formés en totalité à partir du cation secondaire ou du cation tertiaire qui en dérive par migration d'hydrure.

De l'examen des Tableaux 2 d'une part, 3 et 4 d'autre part, il ressort une absence de correspondance vitesses-produits: lorsque le solvant devient plus nucléophile, l'augmentation de k_a/k_c constatée (Tableau 2), qui reflète une assistance du solvant plus importante, ne se traduit pas, dans tous les cas rapportés, par une augmentation des produits formés par une réaction concertée substrat-solvant, de type S_N2-E2 (Tableaux 3 et 4).

DISCUSSION

Pour la trifluoroéthanololyse des composés 1 et 2, on observe une bonne relation entre les résultats cinétiques et les résultats de l'analyse des produits formés: assistance du solvant insignifiante (k_a/k_c voisin de 2) et produits semblant résulter exclusivement (ou presque) d'intermédiaires cationiques. De même, pour la méthanololyse du tosylate 2, on note une assistance modérée ($k_a/k_c = 35$) et une majorité de produits pouvant provenir d'une telle assistance.

Par contre, pour la méthanololyse de 1, et surtout pour la tertiobutanolyse de 1 et 2, les rapports k_a/k_c obtenus (Tableau 2) témoignent d'une assistance du solvant non négligeable, alors que l'analyse des produits formés dénote un comportement essentiellement carbocationique.

Plusieurs mécanismes, que nous allons discuter

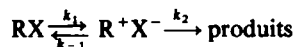
Tableau 2. Valeurs des rapports k_a/k_c pour les solvolyses des tosylates octanique 1 et décanique 2 dans différents solvants

solvant	N pouvoir nucléophile	pK _a	1	2
CF ₃ CH ₂ OH, 45°	-3,0 ^{9b}	12,4 ²⁷	2,1	2,5
CH ₃ OH, 45°	-0,04 ^{9b}	15,1 ²⁷	30	35
tBuOH, 65°	< -0,4 ^a	19 ²⁸	100	60 ¹⁵

^a D'après la vitesse maximale estimée pour la tertiobutanolyse de MeOTs à 50°C: $k = 1,2 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ (note 23 de la référence 19) et nos résultats (Tableau 5).

successivement, peuvent être avancés pour interpréter ces résultats contradictoires.

Le premier consiste à envisager, dans le cadre de l'équation représentative du mécanisme par paires d'ions:²



que l'attaque nucléophile du solvant sur la paire d'ions soit l'étape déterminant la vitesse. Ainsi, Shiner a suggéré l'intervention d'une élimination déterminant la vitesse dans la trifluoroéthanololyse des halogénures de t-butyle,³² et dans des solvolyses de dérivés de même type,³³ mais cette proposition a été très controversée par la suite.^{22,23,34} Dans cette éventualité, il apparaîtrait une correspondance entre vitesses et produits dans le t-butanol. Cependant, dans l'alcool fluoré, l'ionisation non assistée nucléophiliquement est l'étape lente, et il faudrait admettre un changement de mécanisme entre T.F.E. et t-BuOH. Ceci ne paraît pas concevable compte tenu des propriétés ionisantes respectives de T.F.E. (Y = 1,80),^{9b} et de t-BuOH (Y = -2,95 d'après nos calculs),[†] et de la forte basicité²⁸ de ce dernier. Par conséquent, il semble bien que l'étape de formation des produits soit rapide dans ces deux solvants.

L'éventualité d'une élimination cis, assistée par le groupe partant, a été envisagée par Schleyer. Cependant, ce mécanisme n'a été mis en évidence,

Tableau 1. Valeurs de k_a/k_c pour la méthanololyse de tosylates bicyclo (4.2.0) octaniques et bicyclo (4.4.0) décaniques trans, t = 45°C

1	2	3	4
30	35	99	117

[†] Calculé à partir des constantes de vitesse de solvolysse du tosylate d'adamantyle-2 dans l'éthanol aqueux 80-20^{9b} et de t-butanololyse de ce composé à 25°: $k = 3,07 \times 10^{-11} \text{ s}^{-1}$. Cette valeur est obtenue par extrapolation à partir de données à d'autres températures (Tableau V): $\Delta H^\ddagger = 26,6 \text{ kcal. mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -17,3 \text{ u.e.}$, $r = 0,9996$.

D'autres valeurs du pouvoir ionisant de t-BuOH sont reportées dans la littérature: Y = -3,7;¹⁹ Y = -3,26 (calculé en prenant le chlorure de t-butyle comme référence.³⁵

Tableau 3. Analyse des produits formés au cours des solvolyses du tosylate octanique 1 dans différents solvants

Solvant		CF ₃ CH ₂ OH ^{a,30}	CH ₃ OH ³¹	t-BuOH ³¹
Δ-2,3	5		9	10
Δ-3,4	6	80	21	90
Etheroxyde	7		41	
Etheroxyde	8	5	5	
Etheroxyde	9	13	24	
Pouvant provenir d'une assistance du solvant: 5 + 7		0	50	10
Provenant obligatoirement d'une espèce cationique: 6 + 8 + 9		100	50	90

^a + 2% constitués par deux produits de substitution en quantités égales.

Tableau 4. Analyse des produits formés au cours des solvolyses du tosylate décannique 2 dans différents solvants

Solvant		CF ₃ CH ₂ OH	CH ₃ OH	t-BuOH ^{1,5}
Δ-2,3	5'	20	58	33
Δ-3,4	6'	51	15	63
Etheroxyde	7'		19	4
Etheroxyde	8'	16	1	
Etheroxyde	9'	13	7	
Pouvant provenir d'une assistance du solvant: 5' + 7'		20	77	37
Provenant obligatoirement d'une espèce cationique: 6' + 8' + 9'		80	23	63

jusqu'à présent, ni expérimentalement, ni théoriquement.³⁶ Au niveau du substrat covalent l'hydrogène H₄ tertiaire est solvaté, surtout dans le cas du tertiobutanol très basique, et ceci de plus en plus au fur et à mesure de l'avancement réactionnel. Il paraît peu probable que le groupe partant, non chargé à l'état initial, se substitue au solvant pour que la réaction s'effectue. Ce mécanisme ne nous paraît donc pas à retenir pour l'interprétation de nos résultats.

Une autre possibilité est d'envisager l'assistance

d'une molécule de solvant attaquant simultanément le groupe tosylé par liaison H et l'hydrogène tertiaire H₄ en position *cis* par l'oxygène nucléophile. En effet, il a été observé que des composés cyclohexaniques de type 1 et 2 pouvaient s'éliminer selon le mécanisme E2 *syn*, en milieu tBuO⁻/tBuOH, pour une concentration en base suffisamment élevée,³⁷ bien que l'état de transition ne soit pas coplanaire. Dans cette hypothèse, les valeurs notables du rapport *k_a/k_c* observées trouveraient une justification. Cependant, lorsque la base est présente

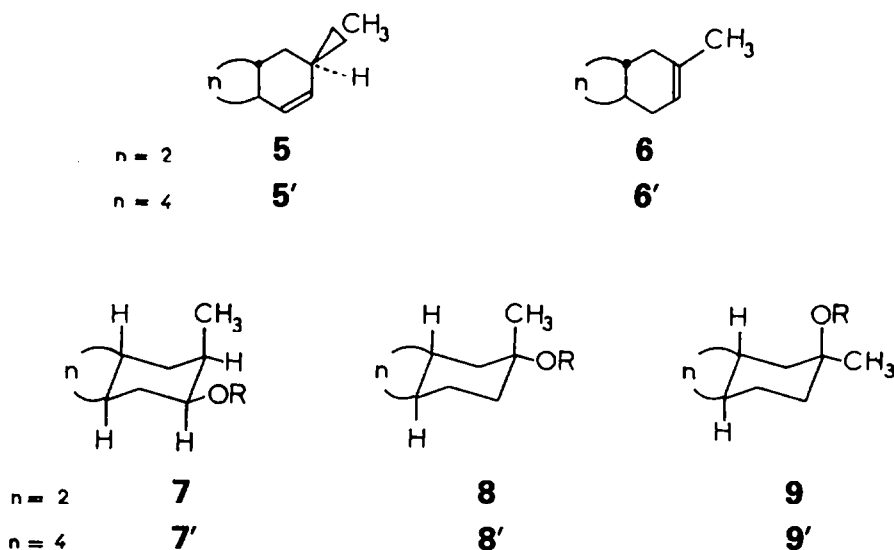
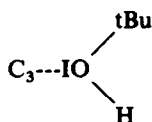


Schéma 2. Nature des produits formés par solvolysse des tosylates octanique 1 et décannique 2.

à de faibles concentrations [(tBuO⁻) = 0, 1M] la t-butanolyse du tosylate 1 est fortement accélérée et le passage du pourcentage d'oléfine Δ-2,3 5 de 10 à 55% témoigne de la part importante prise par le mécanisme concerté E2 anti.³¹ Ainsi l'attaque bimoléculaire du solvant sur le substrat covalent se manifeste par l'arrachement de l'hydrogène H₂ axial en β, et non par élimination de l'hydrogène H₄ équatorial, géminé au méthyle. Cette dernière se produit donc au stade d'une paire d'ions et non à partir du substrat covalent.

Le mécanisme "S_N2 (intermédiaire)", proposé par Bentley et Schleyer⁶ paraît être le plus approprié pour interpréter nos résultats. L'étape lente d'ionisation conduit à un intermédiaire "paire d'ions nucléophiliquement solvatée". En raison de l'encombrement stérique dû à la présence du méthyle axial en β qui gêne l'approche du solvant, la liaison covalente partielle



est faible dans le cas de la t-butanolyse, et la charge positive importante sur le carbone réactionnel C₃. Cet intermédiaire étant fortement ionique, il réagira comme un cation dans l'étape rapide conduisant aux produits. On observera essentiellement l'élimination de l'hydrogène H₄ tertiaire équatorial, bien dégagé pour l'attaque du solvant, et qui doit déjà être solvaté au stade du substrat covalent. Cette élimination peut aussi être effectuée par l'anion TsO⁻ provenant du groupe partant, au niveau de la paire d'ions.³⁸ En raison de l'encombrement du t-butanol la voie conduisant à la substitution requiert une énergie supérieure car elle implique une plus grande approche du groupe tertibutyle au carbone réactionnel. Elle est très minoritaire pour 2, et ne se produit pas pour 1.

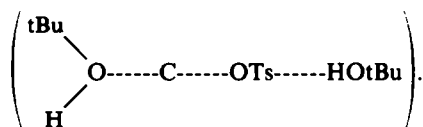
Le t-butanol étant particulièrement peu ionisant, le besoin de l'assistance du solvant qui abaisse l'énergie d'activation nécessaire pour que la réaction se produise, est important. Dans le cas du méthanol qui a des exigences stériques moindres pour l'approche au carbone réactionnel et possède de ce fait un pouvoir nucléophile très légèrement supérieur, la réaction s'effectue néanmoins avec une assistance nucléophile du solvant plus faible,† grâce au meilleur pouvoir ionisant du méthanol (Y = -0,92).^{9b}‡ Cependant l'étheroxyde d'inversion est beaucoup plus abondant que pour la tertibutanolyse. Le mécanisme "S_N2 (intermédiaire)" permet d'interpréter nos résultats. Ce processus a précédemment été mis en évidence pour certains composés tertiaires de structure particulière^{41,42} et pour le chlorure de t-butyle.³⁴

Nos résultats (les données cinétiques confirment l'intervention d'une assistance du solvant et l'analyse des produits celle d'un intermédiaire cationique) apportent une preuve expérimentale de ce mécanisme pour des substrats secondaires.

Examinons maintenant de plus près les constantes de vitesse rapportées dans le Tableau 5, afin d'en tirer des indications supplémentaires sur les réactivités respectives des différents systèmes étudiés.

Il a été montré que les composés octaniques déformés possèdent une plus grande aptitude à donner un carbone sp² en position 3 ou 4, que les composés décaniques.⁴³ Pour des solvolyses non assistées ou peu assistées par le solvant (HFIP 97%, TFE), les tosylates de structure (4.2.0) sont un peu plus réactifs que ceux de structure (4.4.0): Tableau 5.

Cependant, dans le tertibutanol, le composé 1 est nettement plus réactif que le composé 2 entraînant k₂/k₁ (1) > k₂/k₁ (2) (Tableau 2), ce qui est en désaccord avec les conclusions tirées à partir des résultats du Tableau 1. Il est toutefois à noter que le tosylate octanique 1 ne donne pas d'étheroxyde t-butoxy d'inversion, alors que le tosylate décanique 2 en donne 4%, ce qui confirme que l'approche du solvant est plus facile pour ce dernier composé. Ainsi le composé 2 est moins réactif que 1, bien que la gêne stérique pour l'accès du solvant soit moins forte. Considérons l'étape d'ionisation déterminant la vitesse pour la solvolysé k_c de 1 et 2 dans HFIP 97%. Ce solvant, ayant un très bon pouvoir ionisant (Y = 3,61),^{9b} établit de fortes liaisons hydrogène avec le groupe partant. La réaction est rapide et l'état de transition précoce le long des coordonnées de la réaction^{47,48} et de type serré (C---OTs---HFIP). Les charges développées sont faibles. Dans le t-butanol, très mauvais ionisant (Y = -2,95, voir aussi),^{19,35} l'hétérolyse du groupe partant est très difficile en raison de faibles liaisons hydrogène, et l'assistance nucléophile du solvant intervient pour faciliter la réaction. L'état de transition est tardif, plus proche de l'intermédiaire paire d'ions que dans HFIP, et plus lâche



La charge y est plus forte sur le carbone réactionnel et, malgré la liaison covalente avec le solvant qui l'atténue, elle peut être plus développée que celle qui intervient dans l'état de transition de la solvolysé k_c dans HFIP 97%. Dans ces conditions, le composé octanique ayant une plus grande aptitude à donner un carbone sp² en C₃ ou C₄⁴³ réagirait plus vite dans le t-butanol que le composé décanique, et la différence de vitesse entre les deux composés dans ce solvant serait plus accusée que dans HFIP 97%.

Dans le méthanol, l'ionisation est beaucoup plus facile (Y = -0,92),^{9b} l'assistance nucléophile du solvant plus réduite, et on peut penser que l'état de transition est modérément ionique. La différence de réactivité entre 1 et 2 est du même ordre de grandeur que dans TFE ou HFIP 97%.

CONCLUSION

Nos résultats font apparaître une absence de correspondance entre vitesses et produits formés, qui indique la non identité de l'étape déterminant la vitesse et de l'étape déterminant les produits. Ils démontrent l'existence de "paires d'ions secondaires nucléophiliquement solvatées"⁶ à caractère ionique prononcé. Le

† Pour un solvant donné, la force de la liaison C₃-Nu dans l'état de transition est fonction de la demande électronique au carbone réactionnel.^{11,39,40}

‡ De même (Tableau 4, référence (9b)), les solvolyses dans l'acide acétique (Y = -0,61) s'effectuent avec des assistances du solvant plus fortes que dans l'acide formique (Y = 3,04), bien que la nucléophile de ces deux solvants soit identique.

Tableau 5. Constantes de vitesse de solvolysse en s⁻¹

	tBuOH 65°	MeOH 45°	TFE 45°	HFIP 97% 45°	HFIP 97% 65°	
1	$0,94 \times 10^{-6}$	$2,95 \times 10^{-6}$ ³¹	$4,3 \times 10^{-5}$ ³⁰	$6,18 \times 10^{-4}$	$3,58 \times 10^{-3}$	
2	$4,29 \times 10^{-7}$	$2,37 \times 10^{-6}$	$3,4 \times 10^{-5}$	$4,35 \times 10^{-4}$	$2,74 \times 10^{-3}$	
3		$6,60 \times 10^{-6}$ ⁴⁴		$4,22 \times 10^{-4}$		
4		$5,80 \times 10^{-6}$ ⁴⁵		$3,27 \times 10^{-4}$		
Ad-20Ts	$7,13 \times 10^{-9}$ extrapolé	$\begin{cases} 3,86 \times 10^{-8} \text{ (80°)} \\ 1,26 \times 10^{-7} \text{ (90°)} \\ 3,16 \times 10^{-7} \text{ (100°)} \\ 8,59 \times 10^{-7} \text{ (110°)} \\ 2,11 \times 10^{-6} \text{ (120°)} \end{cases}$	$7,86 \times 10^{-8}$	$1,58 \times 10^{-5(a)}$	$4,99 \times 10^{-4(a)}$	$2,73 \times 10^{-3(a)}$

^a Calculé à partir des constantes thermodynamiques données dans la réf. 46.

rapport k_a/k_c atteste d'une liaison partielle de type covalent, et l'analyse des produits d'un intermédiaire cationique. Généralement les paires d'ions nucléophiliquement solvatées réagissent en donnant essentiellement le produit de substitution inversé par évolution de la liaison covalente partielle préexistante. Dans le cas présent, la paire d'ions évolue différemment, en raison de la difficulté d'accès au centre réactionnel et de l'emploi d'un solvant encombrant. La voie conduisant aux oléfines est alors privilégiée. Ainsi, l'accélération de la réaction de solvolysse due à une assistance du solvant peut être importante, sans qu'elle se manifeste pour autant au niveau de la stéréochimie des produits formés. Cette dernière ne peut donc pas, à elle seule, permettre de déterminer le mécanisme.

Il semble que pour des systèmes secondaires encombrés, les états de transition conduisant aux intermédiaires paires d'ions soient des complexes lâches, présentant un caractère ionique relativement important. L'assistance nucléophile du solvant y est plus ou moins prononcée, mais peu susceptible de disparaître par encombrement stérique.⁴⁹ L'importance de l'assistance du solvant n'est pas seulement fonction du pouvoir nucléophile de ce dernier, mais aussi de son pouvoir ionisant qui entraîne un besoin d'assistance d'autant plus important que le pouvoir ionisant est faible.¹¹ C'est également la conclusion à laquelle nous avons abouti en ce qui concerne l'assistance du phényle.³⁹

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ont été enregistrés en solution dans CCl₄, au moyen d'un appareil Varian T60, ou Varian XL100, avec du TMS comme référence interne (δ en ppm, Γ = largeur à mi-hauteur). Les spectres IR ont été obtenus à l'aide d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer 257 (ν en cm⁻¹, CCl₄). Les chromatogrammes en phase vapeur ont été effectués sur un appareil Perkin-Elmer F11, équipé d'un détecteur à ionisation de flamme, avec des colonnes 1/8 in. \times 10 ft de QF1 10% sur Diatoport 60-80 Mesh, de SE 30 10% sur Chromosorb W.

Solvants

Le méthanol et le tertibutanol ont été distillés sous azote, après reflux sur sodium ou potassium respectivement. Le trifluoroéthanol est distillé sur un mélange K₂CO₃-MgSO₄: 1-7. Les solvants anhydres sont stockés sous atmosphère d'azote. L'hexafluoroisopropanol commercial est stocké sur silica gel, et utilisé, sans purification supplémentaire, avec 3% d'eau en poids pour donner HFIP 97%. La pyridine est distillée, puis stockée, sur pastilles de potasse.

Tosylates

La synthèse des tosylates 1, 3 et 4 a été décrite antérieurement.^{31,44,45} Le tosylate 2 a été préparé à partir de l'alcool correspondant, synthétisé selon la méthode décrite antérieurement.⁵⁰ Tosylate de méthyl-4a bicyclo (4.4.0) décane-3a trans (2). $F = 87,2^\circ\text{C}$, IR: $\nu_{\text{SO}_2} = 1375, 1190, 1180$; $\nu_{\text{C-O}} = 955, 910$. RMN: δ 7,70 ($d, J = 8$ Hz, 2, C₆H₄); 7,25 ($d, J = 8$ Hz, 2, C₆H₄); 4,43 ($m, \Gamma = 7$ Hz, 1, CHOTs); 2,43 ($s, 3, \text{CH}_3$, tosylate); 0,91 ($d, J = 7$ Hz, 3, CH₃). SM = m/e (ionisation chimique: DCI/NH₃) 340 ($M + \text{NH}_4^+$). Analyse tr. C: 67,10; H: 8,29; O: 14,94. Calc. pour C₁₈H₂₆SO₃: C: 67,05; H: 8,13; O: 14,88%.

Le tosylate d'adamantyle-2 est obtenu à partir de l'adamantanol-2, comme pour les autres tosylates, par action du chlorure de tosylé dans de la pyridine à 0°C. Ces tosylates ont été purifiés par recristallisations dans des mélanges éther de pétrole-éther.

Cinétiques

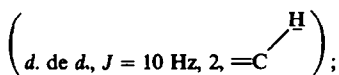
Les cinétiques sont réalisées selon la technique des ampoules scellées, dans des bains thermostatés à 45°C ($\pm 0,05^\circ\text{C}$) pour les méthanolyses et trifluoroéthanolyses, à 65°C pour les t-butanolyses. Le dosage de l'acide p-toluènesulfonique libéré est effectué par titrimétrie sous azote, avec la phénolphthaleïne comme indicateur. Les concentrations en tosylate sont de l'ordre de 7×10^{-2} M. La réaction est suivie jusqu'à un pourcentage de 60% environ, excepté pour les t-butanolyses. Dans ce cas, le milieu est tamponné par de la pyridine: (Py) = 3(ROTs) et la réaction est suivie jusqu'à 30% pour les tosylates 1 et 2, 20% pour le tosylate d'adamantyle-2 qui nécessite des températures plus élevées. Au-delà de ce pourcentage, les courbes ne sont plus linéaires, et s'incurvent en raison de la décomposition de l'alcool t-butylique par l'acide libéré. Chaque constante de vitesse est la moyenne de plusieurs déterminations cinétiques, chaque expérience comportant une quinzaine d'ampoules environ. La précision est de 1 à 2%. Les solvolyses dans HFIP 97% sont suivies par conductimétrie à l'aide d'un conductimètre Tacussel CD 7N (cellules CM/02/55/G recouvertes de platine brillant). La cellule plonge dans un récipient contenant 2 ml de solution environ, immergé dans un bain thermostaté. Une courbe d'étalonnage: conductivité = $f(\text{TsOH})$ a été effectuée à chaque température. Les constantes de vitesse reportées dans le Tableau 5 sont des moyennes, la précision étant de 1 à 2%.

Analyse des produits formés

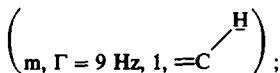
Les solvolyses sont effectuées en présence de pyridine. Après une durée égale à 10 temps de demi-réaction, le mélange réactionnel est extrait plusieurs fois au pentane après addition d'eau. Les extraits organiques sont lavés à l'eau jusqu'à ce que tout l'alcool soit chassé, séchés, puis le pentane est distillé lentement à l'aide d'une colonne à garnissage. Les pourcentages des différents constituants sont déterminés par CPV et RMN. Ceux-ci sont ensuite séparés sur plaques

préparatives et caractérisés par RMN et CPV, à l'aide d'échantillons authentiques.

Oléfines: méthyl-4 bicyclo[4.4.0]décène-2,3 trans (5'). RMN: δ 5,46 et 5,37



0,98 (d, $J = 7$ Hz, 3, CH₃). Analyse: tr. C: 87,24; H: 12,00; calc. C₁₁H₁₈: C: 88,0; H: 12,0%. SM: m/e 150 (M⁺). **Méthyl-4 bicyclo[4.4.0]décène-3,4 trans (6').** RMN: δ 5,24



1,60 (s, 3, CH₃). Analyse: tr. C: 87,98; H: 12,33; calc. C₁₁H₁₈: C: 88,0; H: 12,0%. SM: m/e 150 (M⁺).

Etheroxydes: méthyl-3a trifluoroéthoxy-3e bicyclo[4.4.0]décane trans (type 8'). RMN: δ 3,69 (quadr., $J = 9$ Hz, 2, OCH₂CF₃); 1,20 (s, 3, CH₃). Analyse: tr. C: 63,01; H: 8,28; calc. C₁₃H₂₁OF₃: C: 62,40; H: 8,40%. SM: m/e 250 (M⁺). **Méthyl-3e trifluoroéthoxy-3a bicyclo[4.4.0]décane trans (type 9').** RMN: δ 3,59 (quadr., $J = 9$ Hz, 2, OCH₂CF₃); 1,11 (s, 3, CH₃). Analyse: tr. C: 62,97; H: 8,65; calc. C₁₃H₂₁OF₃: C: 62,40; H: 8,40%. SM: m/e 250 (M⁺). **Méthyl-4a méthoxy-3e bicyclo[4.4.0]décane trans (type 7').** RMN: δ 3,20 (s, 3, OCH₃); 3,12 (m, $\Gamma = 23$ Hz, 1, CH₂OCH₃); 0,84 (d, $J = 7$ Hz, 3, CH₃). Analyse: tr. C: 79,30; H: 12,07; calc. C₁₂H₂₂O: C: 79,12; H: 12,09%. SM: m/e 182 (M⁺). **Méthyl-3a méthoxy-3e bicyclo[4.4.0]décane trans (type 8').** RMN: δ 3,11 (s, 3, OCH₃); 1,11 (s, 3, CH₃). Analyse: tr. C: 79,90; H: 12,09; calc. C₁₂H₂₂O: C: 79,12; H: 12,09%. SM: m/e 182 (M⁺). **Méthyl-3e méthoxy-3a bicyclo[4.4.0]décane trans (type 9').** RMN: δ 3,06 (s, 3, OCH₃); 1,02 (s, 3, CH₃). Analyse: tr. C: 79,50; H: 12,01; calc. C₁₂H₂₂O: C: 79,12; H: 12,09%. SM: m/e 182 (M⁺). **Méthyl-4a t-butoxy-3e bicyclo[4.4.0]décane trans (type 7').** RMN: δ 3,45 (m, $\Gamma = 15$ Hz, 1, CH₂OBu); 1,105 (s, 9, tBu); 0,885 (d, $J = 7$ Hz, 3, CH₃). Analyse: tr. C: 80,75; H: 12,93; calc. C₁₅H₂₈O: C: 80,36; H: 12,50%. SM: m/e 224 (M⁺).

Stabilité des produits formés

Les produits de chaque solvolysé ont été replacés dans les conditions de la réaction (durée, température, présence d'acide p-toluènesulfonique et de pyridine), extraits de la manière habituelle, puis analysés par CPV. Tous les produits formés peuvent être considérés comme stables dans les conditions opératoires.

Remerciements—Nous remercions le Pr. P. v. R. Schleyer, le Dr. S. P. McManus et le Dr. T. W. Bentley, pour une correspondance fructueuse, et tout particulièrement S. P. McManus pour la communication de résultats avant publication.

BIBLIOGRAPHIE

- ^{1a}C. A. Bunton, *Nucleophilic Substitution at a Saturated Carbon Atom*. Elsevier (1963); ^bC. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, 2nd ed. G. Bell & Sons (1969).
- ^{2a}S. Winstein, E. Clippinger, H. H. Fainberg, R. Heck et G. C. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 328 (1956); ^bS. Winstein, B. Appel, R. Baker et A. Diaz, *Chem. Soc. Spec. Publ.* no. 19, 109 (1965).
- ^{3a}R. A. Sneed et J. W. Larsen, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 362 (1969); ^bR. A. Sneed et J. W. Larsen, *Ibid* **91**, 6031 (1969); ^cR. A. Sneed, *Acc. Chem. Res.* **6**, 46 (1973).
- ^{4a}D. J. Raber, J. M. Harris et P. v. R. Schleyer, *Ions and Ion Pairs in Organic Reactions*, M. Szwarc ed., Vol. 2. Wiley (1974); ^bT. W. Bentley et P. v. R. Schleyer, *Adv. Phys. Org. Chem.* **14**, 1 (1977).
- ⁵D. J. McLennan, *Acc. Chem. Res.* **9**, 281 (1976).
- ⁶T. W. Bentley et P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 7658 (1976).
- ⁷T. W. Bentley, C. T. Bowen, D. H. Morten et P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 5466 (1981).
- ⁸D. E. Horn, A. P. Krapcho et B. J. Grenon, *J. Org. Chem.* **44**, 454 (1979).
- ^{9a}F. L. Schadt, T. W. Bentley et P. v. R. Schleyer, *Tetrahedron Letters* 2335 (1974); ^bF. L. Schadt, T. W. Bentley et P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 7667 (1976).
- ¹⁰H. J. Storesund et M. C. Whiting, *J. Chem. Soc., Perkin II* 1452 (1975).
- ¹¹T. W. Bentley et C. T. Bowen, *J. Chem. Soc., Perkin II* 557 (1978).
- ¹²D. Lenoir, D. J. Raber et P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2149 (1974).
- ^{13a}P. v. R. Schleyer et C. J. Lancelot, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4297 (1969); ^bH. C. Brown, C. J. Kim, C. J. Lancelot et P. v. R. Schleyer, *Ibid* **92**, 5244 (1970); ^cH. C. Brown et C. J. Kim, *Ibid* **93**, 5765 (1971).
- ^{14a}J. M. Harris, D. J. Raber, R. E. Hall et P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5729 (1970); ^bD. J. Raber, J. M. Harris, R. E. Hall et P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4821 (1971); ^cD. J. Raber, J. M. Harris et P. v. R. Schleyer, *Ibid* **93**, 4829 (1971).
- ¹⁵Résultats préliminaires dans: J. Laureillard, A. Casadevall et E. Casadevall, *Tetrahedron Letters* 1731 (1980).
- ¹⁶J. P. Richard et W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 4689, 4691 (1982).
- ^{17a}A. Pross et R. Koren, *Tetrahedron Letters* 3613 (1975); ^bA. Pross, H. Aronovitch et R. Koren, *J. Chem. Soc., Perkin II* 197 (1978).
- ¹⁸S. P. McManus, Communication privée.
- ¹⁹S. P. McManus, *J. Org. Chem.* **46**, 635 (1981).
- ²⁰J. M. Harris, D. L. Mount, M. R. Smith, W. C. Neal, Jr., M. D. Dukes et D. J. Raber, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 8147 (1978).
- ²¹B. Allard, A. Casadevall, E. Casadevall et C. Largeau, *Nouv. J. Chimie* **4**, 539 (1980).
- ²²T. W. Bentley, C. T. Bowen, W. Parker et C. I. F. Watt, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 2486 (1979).
- ²³T. W. Bentley, C. T. Bowen, W. Parker et C. I. F. Watt, *J. Chem. Soc., Perkin II* 1244 (1980).
- ²⁴A. Pross et R. Koren, *Tetrahedron Letters* 1949 (1974).
- ²⁵J. E. Nordlander, R. R. Gruetzmacher, W. J. Kelly et S. P. Jindal, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 181 (1974).
- ^{26a}A. Casadevall, E. Casadevall et M. Moner, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2010 (1972); ^bP. Metzger, C. Cabestaing, E. Casadevall et A. Casadevall, *Org. Magn. Reson.* **19**, 144 (1982).
- ²⁷P. Ballinger et F. A. Long, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 1050 (1959).
- ²⁸D. E. Pearson et C. A. Buehler, *Chem. Rev.* **74**, 45 (1974).
- ²⁹J. Laureillard, A. Casadevall et E. Casadevall, *Tetrahedron* **36**, 197 (1980).
- ³⁰J. Laureillard, D. Lichtleuchter et E. Casadevall, *Tetrahedron* **33**, 2527 (1977).
- ³¹C. Largeau, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 220 (1975).
- ³²V. J. Shiner, Jr., W. Dowd, R. D. Fisher, S. R. Hartshorn, M. A. Kessick, L. Milakofsky et M. W. Rapp, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4838 (1969).
- ³³R. D. Fisher, R. C. Seib, V. J. Shiner, Jr., I. Szele, M. Tomić et D. E. Sunko, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2408 (1975).
- ³⁴T. W. Bentley et G. E. Carter, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 5741 (1982).
- ³⁵P. R. Wells, *Chem. Rev.* **62**, 171 (1962).
- ³⁶P. v. R. Schleyer, Communication privée.
- ^{37a}J. Laureillard, A. Casadevall et E. Casadevall, *Tetrahedron Letters* 2875 (1977); ^bJ. Laureillard, A. Casadevall et E. Casadevall, *Third International Conference on Mechanisms of Reaction in Solution*, Canterbury, 1982.
- ³⁸C. J. Kim et H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5051 (1972).
- ³⁹J. Laureillard, A. Casadevall et E. Casadevall, à paraître.
- ⁴⁰K. C. Westaway et Z. Waszczylo, *Can. J. Chem.* **60**, 2500 (1982).
- ⁴¹C. A. Grob, K. Seckinger, S. W. Tam et R. Traber, *Tetrahedron Letters* 3051 (1973).
- ^{42a}F. G. Bordwell et G. A. Pagani, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 118 (1975); ^bF. G. Bordwell et T. G. Mecca, *Ibid* **97**, 123 (1975); ^cF. G. Bordwell et T. G. Mecca, *Ibid* **97**, 127 (1975).

- ^{43a} P. Metzger, A. Casadevall et E. Casadevall, *Tetrahedron Letters* 2027 (1973); ^bA. Aumelas, A. Casadevall, E. Casadevall et C. Largeau, *Tetrahedron* **30**, 3897 (1974); ^cC. Largeau, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3921 (1972).
- ⁴⁴ C. Largeau, A. Casadevall et E. Casadevall, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3912 (1972).
- ⁴⁵ D. Brunel, A. Casadevall, E. Casadevall et C. Largeau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1325 (1973).
- ⁴⁶ B. Allard, A. Casadevall, E. Casadevall et C. Largeau, *Nouv. J. Chimie* **3**, 335 (1979).
- ⁴⁷ G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 334 (1955).
- ⁴⁸ T. H. Lowry et K. S. Richardson, *Mechanism and Theory in Organic Chemistry* 2ème ed., p. 313. Harper & Row (1981).
- ⁴⁹ J. R. Pritt et M. C. Whiting, *J. Chem. Soc., Perkin II* 1458 (1975).
- ⁵⁰ E. Casadevall, C. Largeau, P. Moreau et M. Bouisset, *Tetrahedron* **29**, 1865 (1973).