

Cinétique des transferts de proton impliquant des substrats organiques en phase liquide

Jean Toullec

Les transferts de proton interviennent dans de nombreuses réactions de la chimie organique en phase liquide, en particulier très souvent dans celles qui mettent en jeu des coupures (ou formations) hétérolytiques de liaisons et, par conséquent, des espèces ioniques. Il n'est pas étonnant, dès lors, qu'en chimie organique physique, dont l'un des rôles est de comprendre les mécanismes réactionnels et la réactivité sur des bases quantitatives, en particulier cinétiques, on se soit intéressé à l'aspect cinétique de ces processus de transfert de proton. Cet exposé donnera un vaste aperçu des acquis dans ce domaine.

On a coutume en chimie organique de faire la distinction entre deux types de transferts de proton : ceux entre hétéroatomes électronégatifs (par exemple O ou N) portant des doublets n d'électrons et ceux entre un atome de carbone et un hétéroatome, ou éventuellement entre deux atomes de carbone. Dans le premier cas, le transfert de proton est généralement rapide (au sens d'instantané) et l'acide, que l'on dénomme souvent « acide vrai » ou « acide normal », appartient à une des classes de composés considérés comme acides en chimie organique, les acides carboxyliques ou les ions ammonium, par exemple. Dans le second cas, le transfert est lent (au sens que les temps de demi-

réaction peuvent être de plusieurs secondes, de plusieurs minutes ou même de plusieurs heures). Il s'agit alors d'espèces acides souvent nommées « pseudo-acides », « composés à hydrogène mobile », « composés à hydrogène labile » ou, mieux, « acides CH ». Ce sont toutes des espèces hydrocarbonées portant un groupe π -électroaccepteur susceptible de stabiliser l'anion formé (par exemple, les composés carbonylés ou les nitroalcanes) ou, éventuellement, des acides conjugués correspondants conduisant à des espèces tautomères (ions oxocarbénium, par exemple, les acides conjugués des composés carbonylés, conduisant aux énols), ou bien encore des ions carbénium ayant pour bases conjuguées des composés éthyléniques. J'examinerai en premier lieu comment ces deux séries se distinguent au plan cinétique, je montrerai ensuite qu'un transfert « rapide » de proton peut contrôler une réaction lente, puis je traiterai de deux points plus spécifiques : celui du caractère concerté synchrone des coupure et formation des liaisons covalentes entre H^+ et les deux atomes sièges du transfert et, brièvement, celui de l'asynchronisme entre la délocalisation électronique et le transfert du proton lorsque celui-ci conduit à un carbanion à charge délocalisée à partir d'un acide CH. Ce dernier point est examiné plus complètement par F. Terrier [1].

Cinétique des transferts rapides de proton

Il a fallu attendre la fin des années 50 et le début des années 60, et surtout l'avènement des méthodes de cinétiques rapides, la méthode de relaxation par saut de température (T-jump), mais aussi les progrès de la RMN [2], pour acquérir des données quantitatives sur les vitesses de ces réactions rapides. On s'est vite aperçu, notamment avec les travaux de Eigen [3], que les vitesses étaient souvent contrôlées - ou presque - par la diffusion microscopique des réactifs, c'est-à-dire par la fréquence des collisions. Autrement dit, les vitesses sont nivelées par les processus physiques de diffusion et d'approche des réactifs. Étant donné que ces fréquences de rencontre entre entités sont presque indépendantes de leurs natures chimiques et même de leur tailles, les constantes de vitesse plafonnent à des valeurs proches de $10^{10} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ (disons de 10^9 à $10^{11} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$, sauf pour des polymères), celles calculées par la théorie [2a, 4].

Avant d'aborder une présentation succincte de quelques données de la littérature, il est nécessaire de considérer que « contrôle par

la diffusion » ne signifie pas obligatoirement que la constante de vitesse est proche de $k_{\text{diff}} \approx 10^{10} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$. En effet, considérons l'équilibre acide-base suivant :



Si cette réaction est exergonique ($\Delta G^\circ < 0$), $K (= (K_a)_{\text{HA}} / (K_a)_{\text{BH}} = k_{2f} / k_{2r})$ est supérieur à 1 et $k_{2f} > k_{2r}$. Ceci veut dire que ces deux constantes de vitesse ne peuvent pas être toutes deux voisines de k_{diff} . Nécessairement, si la plus grande des deux, k_{2r} , est égale à k_{diff} , $k_{2f} = k_{\text{diff}} / K$. Au contraire, si $\Delta G^\circ > 0$, K est inférieur à 1, $k_{2f} < k_{2r}$, $k_{2r} = k_{\text{diff}}$ et $k_{2f} = K k_{\text{diff}}$. Ceci conduit à tracer le diagramme de la figure 1, qui permet de représenter les variations de $\log k_{2f}$ et $\log k_{2r}$ en fonction de $\log K (-\Delta pK_a)$ lorsque le phénomène d'échange du proton est totalement contrôlé par la diffusion pour, par exemple, une famille de bases B face à un acide HA.

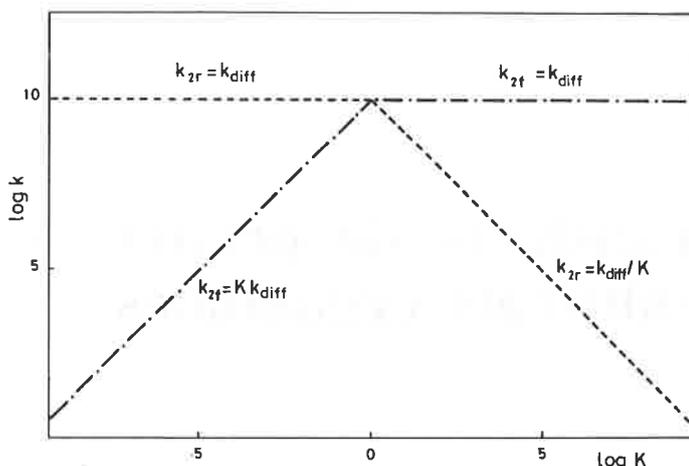


FIGURE 1. - Variations des constantes de vitesse directe (k_f) et inverse (k_r) de transfert de proton d'un acide HA à une base B, en fonction de la différence de pK_a des deux couples acide-base, pour un système idéal tel qu'il y ait, quelle que soit la différence des pK_a , contrôle de la vitesse par la diffusion microscopique, soit dans le sens direct, soit dans le sens inverse.

Les données expérimentales obtenues par Eigen et coll. [3], puis par de nombreux autres auteurs, ont permis de montrer que les constantes de vitesse directe et inverse vérifient ces prévisions pour de nombreux couples acido-base lorsque le transfert de proton s'effectue entre hétéroatomes [2a,3,5]. La figure 2 montre que, pour NH_3 face à différentes espèces comportant un groupe OH, k_{2f} est proche de k_{diff} pour $K > 1$, puis décroît pour $K < 1$, mais ce comportement idéal n'est vérifié qu'en dehors des valeurs de K comprises grossièrement entre 10^{-3} et 10^3 . Dans la zone intermédiaire, lorsque K se rapproche de l'unité ($-\Delta pK_a = 0$), les constantes mesurées sont un peu plus faibles que celles attendues. On peut noter aussi sur cette figure que les valeurs asymptotiques diffèrent sensiblement dans le sens direct et dans le sens inverse. Ceci provient d'un facteur q d'attraction ou de répulsion électrostatique (ici d'attraction), qui provoque (en accord avec la théorie [6]) une augmentation ou une diminution des constantes limites.

Les courbes de $\log k_{2f}$ et de $\log k_{2r}$ en fonction de $\log K$ sont généralement analogues à celles de la figure 2 pour de nombreux

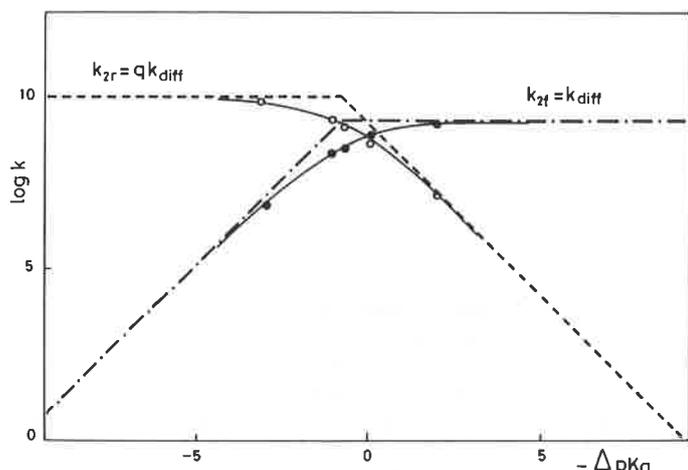
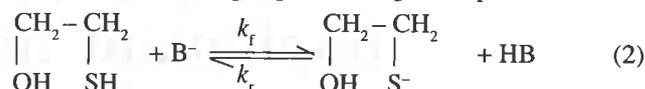


FIGURE 2. - Variations des constantes de vitesse directe (k_f) et inverse (k_r) en fonction de la différence de constantes d'acidité des deux couples acide-base, observées pour le transfert d'un proton d'une série d'acides oxygénés à l'ammoniaque (référence [3]). Les écarts par rapport à un système idéal, correspondant à un contrôle complet par la diffusion microscopique, sont faibles.

systèmes de deux couples acide-base, en particulier lorsque le transfert s'effectue entre des atomes O et N [2a,3,5]. Il arrive cependant que, même pour un transfert de proton entre hétéroatomes, les réactivités soient sensiblement abaissées. C'est souvent le cas, en particulier, des transferts de proton ayant pour siège un atome de soufre. La figure 3 donne un exemple de ce type pour la déprotonation du thioglycol et pour la protonation de l'anion correspondant (équation 2). Ceci se produit également pour un système aussi simple que l'échange d'un proton entre des



ions carboxylate aliphatiques : pour ΔpK_a proche de 0, k_{2f} et k_{2r} sont de $3 \times 10^8 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ environ, c'est-à-dire plus d'un facteur de 10 au-dessous de k_{diff} [7]. De même, la constante d'échange $k_{2f} = k_{2r}$ entre $(\text{PhCH}_2)_2\text{NCH}_3$ et $(\text{PhCH}_2)_2\text{NHCH}_3$ n'est seulement que de $1,5 \times 10^7 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ [8], et de nombreux exemples similaires ont été signalés, surtout pour des transferts de proton intervenant dans des solvants autres que l'eau ou les alcools. En particulier, Ritchie et Lu [9] ont rapporté tout récemment des constantes d'échange, mesurées par RMN du proton, de l'ordre de $10^6 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ dans le DMSO, ou même inférieures, pour le transfert d'un proton entre les acides carboxyliques et les ions *p*-nitrophénate substitués et entre les acides carboxyliques et leurs anions. En général, ces faibles valeurs des constantes de transfert sont interprétées soit par des effets stériques, soit par la nécessité de fortes réorganisations du solvant en passant des espèces acides aux espèces acides, soit encore par la délocalisation par résonance des charges négatives impliquant une importante redistribution électronique au moment de la protonation de l'anion. Dans le cas des travaux de Ritchie et Lu, le fait que les constantes de vitesse plafonnent à des valeurs de l'ordre de $10^6 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ dans le sens exergonique a été interprété par la prédominance des effets de désolvatation [9].

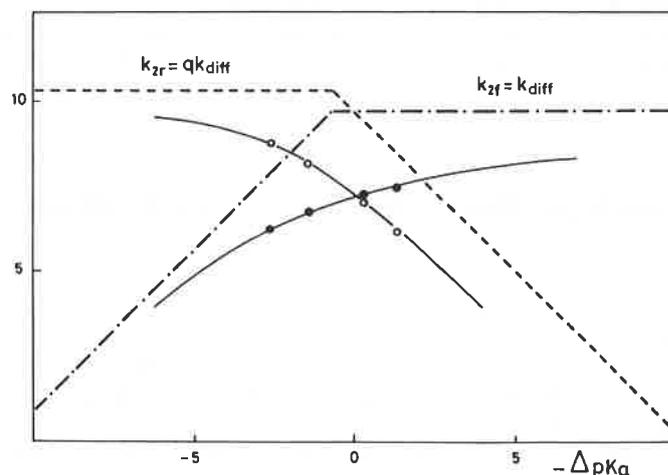


FIGURE 3. - Variations des constantes de vitesse directe (k_f) et inverse (k_r) en fonction de la différence de constantes d'acidité des deux couples acide-base, observées pour le transfert d'un proton du thioglycol à une série d'ions carboxylates. Les écarts par rapport à un système idéal, correspondant à un contrôle complet par la diffusion microscopique, sont importants.

Il est fréquent d'admettre, lors de l'évaluation des pK_a à partir des données cinétiques, que la constante de protonation, ou celle de déprotonation, a une valeur proche de k_{diff} lorsque la réaction est thermodynamiquement favorable. La constante $K = 10^{\Delta pK_a}$ prend

contrôlée par la diffusion, la vitesse globale de la réaction doit être faible. Dans le cas particulier où $HA = PrNH_3^+$ ($pK_a = 12,2$), une estimation du pK_a de T_2^+ (-0,7) conduit à prévoir une constante k_1 de l'ordre de $10^{-3} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ environ.

Il arrive cependant fréquemment, et c'est le cas de la réaction précédente de la coupure de T_0 avec $R = Ph$, $R' = p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ et $R^2 = Pr$, que la coupure de la liaison covalente, ici celle de C-N, s'effectue de manière concertée avec le transfert de proton. On dit alors que les deux processus sont « énergétiquement couplés », la réaction suivant un chemin plus favorable que celui consistant à former d'abord l'espèce instable (ici T_2). Dans le cas particulier traité, la constante catalytique observée pour $PrNH_3^+$, $0,14 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$, est effectivement supérieure à celle attendue pour un processus par étapes via T_2 ($10^{-3} \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$). Cet exemple fait apparaître qu'un transfert de proton peut s'effectuer de manière concomitante avec la coupure (ou la formation) d'une liaison covalente, mais qu'alors le processus se déroule avec une constante de vitesse nettement inférieure à k_{diff} , même s'il est globalement énergétiquement favorable. Le transfert est lent puisqu'il est accompagné d'un réarrangement des atomes lourds. Un tel phénomène intervient très fréquemment dans les mécanismes de la chimie organique. On peut citer, par exemple, les processus de catalyse acide et basique générale pour la formation et l'hydrolyse des hémiacétals [16].

Une telle situation est généralement représentée par un diagramme de Jencks-More O'Ferrall (figure 5) [17,18]. Les deux coordonnées expriment les degrés de coupure (ou de formation) de la liaison covalente (C-N dans la figure 5) et de transfert du proton le long du chemin réactionnel. Les mécanismes par étapes (soit protonation initiale puis coupure de C-N ou bien coupure de C-N, sans catalyse, puis protonation de l'ion amidure) correspondent aux bords du diagramme.

Une analyse du même type permet d'expliquer que les constantes de temps de l'échange des protons entre les acides benzoïques et le méthanol (tableau I), mesurées par RMN dynamique du proton [19], soient nettement supérieures à 10^{-11} seconde (celles attendues pour un simple échange), mais beaucoup plus faibles que celles prévues en examinant les conséquences cinétiques d'un

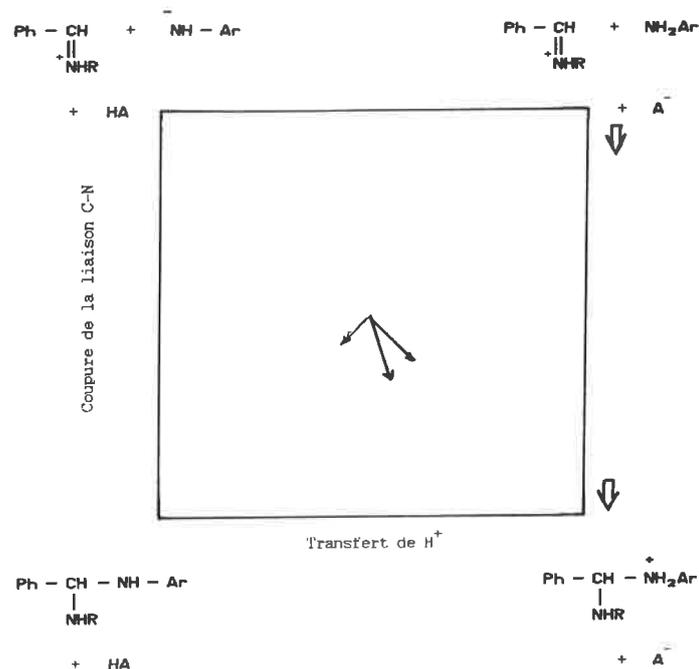


FIGURE 5. - Diagramme de Jencks-More O'Ferrall pour la coupure des gem-diamines.

TABLEAU I. - Constantes de vitesse d'échange du proton entre les acides benzoïques et le méthanol dans ce solvant.*

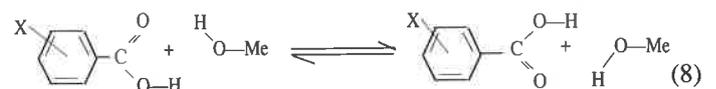
Substituant X	H	m-NO ₂	p-NO ₂	(NO ₂ -3,5)	o-NO ₂
$10^{-5} \times k \text{ (s}^{-1}\text{)**}$	0,66	1,8	2,25	8,0	9,5
$10_5 \times \tau \text{ (s)***}$	7,6	2,8	2,2	0,62	0,53
$(pK_a)_{ArCOOH} - (pK_a)_{MeOH}^\ddagger$	10,80	9,73	9,72	8,67	8,95
$(pK_a)_{MeOH} - (pK_a)_{ArCOOH}^\ddagger$	24,8	25,5	25,7	26,2	25,9

* Équation 8.

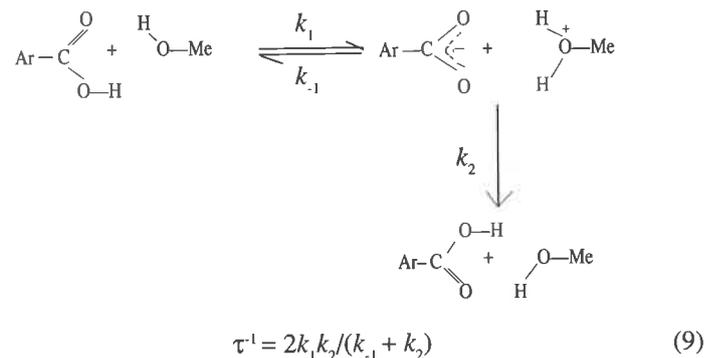
** Constantes de vitesse d'échange associées au processus non catalysé faisant intervenir une [19b] ou deux [19a, b] molécules de méthanol. Des constantes de vitesse d'ordre 2 ou d'ordre 3 peuvent être calculées en divisant k par la concentration de méthanol dans le solvant pur ou par son carré.

*** $\tau = 1/2k$, temps de relaxation du processus d'échange en admettant la seule intervention de la voie non catalysée en milieu tampon.

mécanisme de double transfert par étapes successives. On doit considérer, en effet, que si la réaction globale (équation 8)



s'effectuait par étapes successives, avec, comme décrit dans le schéma suivant, d'abord transfert du proton de l'acide benzoïque (l'espèce la plus acide) au méthanol, puis transfert de l'ion lyonium à l'ion benzoate, la constante de temps serait donnée par l'équation 9, établie en admettant un état stationnaire des intermédiaires.



De plus, puisque l'on peut admettre que les deux processus identiques correspondant aux constantes k_1 et k_2 seraient contrôlés par la diffusion, puisque étant fortement exergoniques, les constantes de temps τ devraient être égales à celles calculées par l'équation 10. Les pK_a des acides benzoïques dans le méthanol

$$\tau^{-1} = k_{diff} (K_a)_{ArCOOH} / (K_a)_{MeOH}^\ddagger \quad (10)$$

étant de 9 environ (tableau I), et celui de l'ion lyonium de -1,39, τ devrait être de l'ordre de 0,1 seconde environ. Les valeurs beaucoup plus faibles observées, de l'ordre de 10^{-5} seconde, résultent de l'intervention d'un mécanisme concerté asynchrone, selon lequel les deux transferts de proton sont énergétiquement couplés, même si les degrés d'avancement de ces deux actes élémentaires sont sensiblement différents [19]. Là encore, ce processus concerté, bien que relativement lent, est énergétiquement plus favorable que celui correspondant à deux transferts successifs.

Cinétique des transferts lents de proton [20]

Nous avons vu ci-dessus que, pour les transferts « rapides » d'un proton entre atomes électronégatifs, il existe une zone de valeurs de K (la constante de l'équilibre d'échange) pour lesquelles les constantes k_{2r} et k_{2f} sont inférieures aux valeurs attendues pour un système idéal, c'est-à-dire tel que l'une ou l'autre des deux constantes est contrôlée par la diffusion. On considère maintenant que cette zone de non-idéalité est plus ou moins large selon la réaction examinée, notamment selon les atomes sièges de la réaction de transfert ; elle peut même être très large pour les systèmes lents, lorsque le transfert s'effectue entre un atome de carbone et un hétéroatome ou entre deux atomes de carbone. Ainsi, pour une série de réactions analogues, par exemple pour la déprotonation des aldéhydes et des cétones [21], ou pour la protonation des anions correspondants, on admet que l'on parcourt des courbes comme celles représentées dans la figure 6. Les vitesses ne deviennent contrôlées par la diffusion, ou par les constantes k_{diff}/K ou $k_{diff}K$, que pour des valeurs très grandes ou très petites de K , souvent au-delà des domaines accessibles expérimentalement.

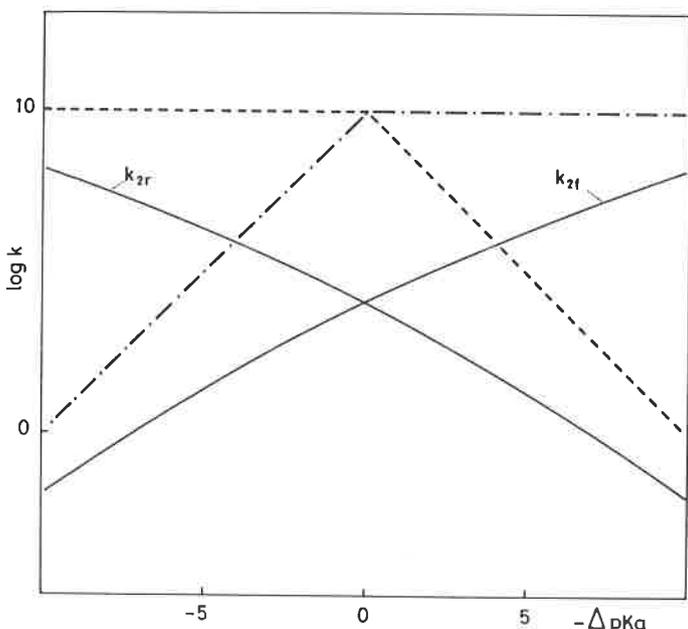


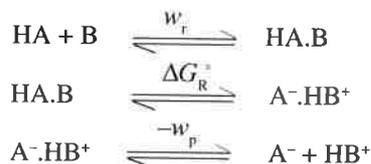
FIGURE 6. - Variations théoriques des constantes de vitesse directe (k_r) et inverse (k_f) en fonction de la différence de pK_a des deux couples acide-base pour un système lent de transfert de proton. Les courbes représentées sont celles calculées par l'équation de Marcus (équation 11) en prenant $\gamma = 40 \text{ kJ.mol}^{-1}$ et $w_r = w_p = 8 \text{ kJ.mol}^{-1}$.

Il s'avère ainsi que les différents types de systèmes acide-base se distinguent par la courbe $\log k_{2r} - \log K$ (ou $\log k_{2r} - \log K$) qui est parcourue lorsque l'on change soit le substrat organique (tout en restant dans la même famille), soit l'acide ou la base antagoniste ; ils se distinguent aussi par la valeur de k_{2r} (ou k_{2f}) atteinte lorsque $\log K = 0$. Ceci permet de définir une « constante intrinsèque », k_{oo} , lorsque la réaction ne possède aucune affinité thermodynamique.

Il est généralement admis que l'équation qui permet d'exprimer les variations de k_{2r} ou de k_{2f} en fonction de K (ou ΔG_R° ou ΔG_R^\ddagger en fonction de ΔG°) est celle proposée par Marcus (équation 11) [21-23]), dans laquelle γ est la « barrière intrinsèque », w_r , un « terme

$$\Delta G^\ddagger = w_r + \gamma(1 + \Delta G_R^\circ / 4\gamma)^2 = w_r + \gamma + \Delta G_R^\circ / 2 + (\Delta G_R^\circ)^2 / 16\gamma \quad (11)$$

de travail », considéré comme l'enthalpie libre nécessaire pour former une « paire de contact » entre les réactifs, et ΔG_R° , l'affinité thermodynamique de la réaction corrigée du terme w_r et du terme équivalent, w_p , pour les produits ($\Delta G_R^\circ = \Delta G^\circ + w_r - w_p$). On considère alors que la réaction de transfert d'un proton entre un acide HA et une base B peut se décomposer formellement en trois étapes, la formation de la paire de contact entre les réactifs, le transfert de proton lui-même et la séparation des produits, conformément au schéma suivant :



Selon cette hypothèse, ΔG_R° correspond à l'affinité du transfert du proton en tant que tel et, γ , à son enthalpie libre d'activation lorsque cette affinité est nulle. Si $w_r = w_p$, la barrière intrinsèque γ se distingue par la quantité w_r de la valeur ΔG_{oo}^\ddagger calculée à partir de k_{oo} (équation 12) par l'équation d'Eyring.

$$\Delta G_{oo}^\ddagger = RT \ln(kT/h) - \ln k_{oo} = \gamma + w_r \quad (12)$$

Les bases de l'équation de Marcus ne seront pas développées ici. J'indiquerai simplement que, fondée à l'origine sur une analogie avec les transferts d'électron [22], elle a reçu plus récemment un support théorique satisfaisant à la suite des travaux de Kurtz [24], Murdoch [25], etc.

Une des hypothèses pour établir l'équation 11 a été d'admettre qu'il existe un paramètre z , variant de 0 (réactifs) à 1 (produits), qui exprime le « degré d'avancement de la réaction le long du chemin réactionnel », et que z à l'état de transition est donné par l'équation 13. Ce paramètre z^\ddagger correspond ainsi, pour un substrat

$$z^\ddagger = \frac{\partial(\Delta G^\ddagger)}{\partial(\Delta G_R^\circ)} = \frac{1}{2} + \frac{\Delta G_R^\circ}{8\gamma} = -RT \frac{\partial(\log k_{2r})}{\partial(\log K)} \quad (13)$$

et un acide donnés, à la pente de la tangente à la courbe de $\log k_{2r}$ en fonction de $\log K$ caractéristique de la famille de réactions considérée.

Il est intéressant de noter que l'on rejoint ici la notion de corrélation de Brønsted, proposée dès 1924 par cet auteur [26] (voir aussi référence [23]) pour exprimer que, pour un substrat basique donné et une famille d'acides HA_i , $\log k_{\text{HA}_i}$ varie, selon l'équation 14, linéairement avec le pK_a de l'acide HA_i (k_{HA_i} : constante catalytique associée à l'acide HA_i), et qu'inversement, pour un substrat acide

$$\log k_{\text{HA}_i} = -\alpha(pK_a)_{\text{HA}_i} + \text{Cste} \quad (14)$$

et une famille de bases B_i , $\log k_{\text{B}_i}$ est donné par l'équation 15 (en

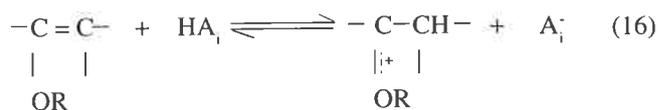
$$\log k_{\text{B}_i} = \beta(pK_a)_{\text{HB}_i^+} + \text{Cste} \quad (15)$$

négligeant ici les termes statistiques usuels tenant compte de la multiplicité de l'acide et du nombre de sites équivalents de la base). En effet, les deux paramètres α ou β (généralement compris entre 0 et 1) correspondent au paramètre z^\ddagger , ceci à condition que, pour des variations d'amplitude limitées des constantes d'acidité de HA_i ou de HB_i^+ , on puisse assimiler à un segment de droite la portion de courbe parcourue sur la figure 6. Ceci n'est évidemment vrai que si la courbure des relations $\log k_{2r}$ ou $\log k_{2f} = f(\log K)$ est peu accentuée, c'est-à-dire si le paramètre γ est suf-

faisamment grand. On comprend ainsi que, dans des cas favorables, des relations curvilignes aient été observées au lieu des droites vérifiant les équations 14 et 15.

Une des difficultés rencontrées dans le maniement de l'équation de Marcus réside dans le fait que les termes de travail, w_r et w_p , sont généralement inconnus et qu'ils doivent, au même titre que γ , être estimés ou calculés par régression. On peut noter aussi qu'il est quelquefois nécessaire d'admettre des valeurs anormalement élevées de w_r et de w_p pour rendre compte des données expérimentales. C'est le cas, en particulier, des transferts de proton sur les doubles liaisons et notamment dans le cas de la protonation des

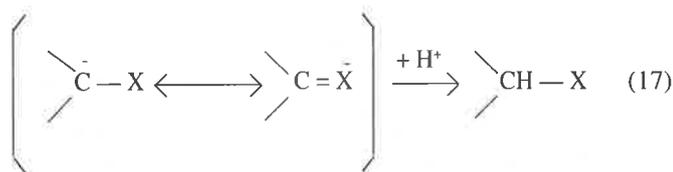
éthers d'énol [23,27], stade initial de la réaction d'hydrolyse (équation 16). Dans ce cas,



Dans ce cas, les valeurs de w_r et de w_p , voisines de 50 kJ.mol⁻¹ et beaucoup plus fortes que celles de γ (de 10 à 20 kJ.mol⁻¹), ont été interprétées en considérant que l'approche de la double liaison par HA₁ nécessite une désolvation coûteuse en énergie.

Pourquoi le transfert d'un proton sur un atome de carbone (ou à partir d'un atome de carbone) est-il lent ?

Cette question a attiré l'attention de nombreux auteurs, mais elle ne semble pas avoir reçu de réponse complète et satisfaisante. La première cause invoquée, en particulier par Kresge [28], est que, si l'on regarde la réaction dans le sens de la fixation du proton sur un anion stabilisé par résonance (ions énolate ou nitrations, par exemple), le doublet susceptible de former une liaison covalente avec le proton est délocalisé par résonance (équation 17).



Ainsi, contrairement aux hétéroatomes, tels que O ou N, qui disposent de doublets électroniques disponibles, la fixation du proton nécessite de « libérer » les électrons de leur rôle liant avec les autres atomes.

A l'appui de cette hypothèse, on peut noter, comme le montre le tableau II, que, pour la fixation du proton sur de tels carbanions, la barrière intrinsèque augmente grossièrement avec le paramètre σ_{R}^- [29] du groupe X, qui caractérise l'aptitude de X à délocaliser la charge négative. Il peut être aussi noté que, lorsque deux groupes π -électroaccepteurs sont attachés au carbone, les effets ne semblent pas additifs.

Une explication analogue apparaît valable pour l'addition sur les doubles liaisons éthyléniques : les électrons devant intervenir pour former la liaison avec le proton sont engagés dans la liaison π . Cette rupture de la liaison π est probablement très coûteuse en énergie à l'état de transition, même si l'ion carbénium formé est, comme dans le cas des éthers d'énol, fortement stabilisé par résonance.

L'observation de constantes de vitesse proches de k_{diff} pour des espèces à doublet délocalisé (les amides, par exemple [28]), ainsi que les valeurs élevées de w_r et de w_p dans le cas de nombreux transferts de proton ayant pour siège un atome de carbone, et, en particulier, pour l'addition sur une double liaison éthylénique, suggèrent que le facteur de résonance n'est probablement pas suffisant pour expliquer que ces transferts soient lents. Il apparaît vraisemblable que l'une des causes essentielles réside dans la nécessité d'une désolvation de l'acide ou de la base lors de l'approche du substrat hydrocarboné, et Bemasoni [30] a mis l'accent sur ces problèmes de désolvation préalable de l'anion ou « en avance » sur le processus de transfert de proton lui-même. De manière générale, on peut comprendre que le transfert d'un proton entre deux hétéroatomes soit rapide car il ne nécessite que de faibles réorganisations des molécules de solvant, celles-ci

TABLEAU II. - Influence de la délocalisation de la charge du carbanion sur la hauteur de la barrière intrinsèque de la réaction de protonation*.

RCH ₂ X ou RCH ₂ X ₂	Log k ₀₀ ** (dm ³ .mol ⁻¹ .s ⁻¹)	γ *** (kJ.mol ⁻¹)	(σ_{R}^-)****
R-CH $\begin{array}{l} \diagup \text{CN} \\ \diagdown \text{CN} \end{array}$	7,0	33	0,26
CH ₂ $\begin{array}{l} \diagup \text{CN} \\ \diagdown \text{C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-NO}_2 \end{array}$	3,1	55	0,26
CH ₂ $\begin{array}{l} \diagup \text{COCH}_3 \\ \diagdown \text{COCH}_3 \end{array}$	2,9	56	0,41
CH ₃ -CH $\begin{array}{l} \diagup \text{NO}_2 \\ \diagdown \text{NO}_2 \end{array}$	1,0	57	0,57
CH ₂ $\begin{array}{l} \diagup \text{NO}_2 \\ \diagdown \text{Ph} \end{array}$	-1,0	78	0,57

* Données rassemblées par Bemasoni (référence [30]).

** Constantes intrinsèques (voir texte).

*** Barrières intrinsèques (voir équation 11).

**** Constantes caractérisant les effets des substituants les plus π -électroaccepteurs [29].

étant, tout au moins dans le cas des solvants hydroxylés, liées aux espèces acides ou basiques par liaison hydrogène. Par opposition, les espèces hydrocarbonées étant généralement hydrophobes, le gain ou la perte d'un proton doit entraîner de fortes réorganisations du solvant autour de substrat. Celles-ci sont particulièrement importantes lors de la formation des carbanions stabilisés par l'effet mésomère du groupe X, pour lesquels la charge négative se trouve surtout localisée sur X dans l'état final. La relation qualitative entre la barrière intrinsèque et l'aptitude de X à délocaliser la

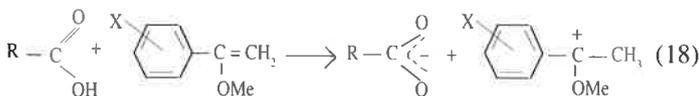
charge peut être, dans une certaine mesure, le reflet de ces réorganisations du solvant.

Dans le même ordre d'idées, on doit noter que le transfert de

proton entre hétéroatomes électronégatifs s'effectue généralement au sein de complexes d'association par liaison hydrogène et ne nécessite donc pratiquement pas de déplacement des atomes lourds dans l'acte de transfert de proton lui-même.

Le transfert de proton correspond-il à un mécanisme concerté synchrone de coupure et de formation des liaisons ?

Les transferts de proton entre une espèce HA et une espèce B, par exemple entre un acide carboxylique et un α -méthoxystyrène (équation 18) supposent la coupure d'une liaison covalente, O-H,



et la formation d'une nouvelle liaison covalente, C-H. Le problème qui se pose est de savoir si le degré de formation de C-H est identique à l'état de transition au degré de coupure de O-H ou si, au contraire, il y a asynchronisme entre les deux processus, la liaison O-H étant fortement rompue et la liaison C-H peu formée, ou vice-versa.

Ces différentes situations peuvent s'expliquer par un diagramme de Jencks-More O'Ferrall, dans lequel les deux axes correspondent aux deux actes élémentaires, coupure et formation des liaisons (figure 7). Sur ce diagramme, qui correspond à une forme schématisée d'une carte de courbes de niveaux représentant la surface énergétique de la réaction, un mécanisme asynchrone est décrit par des chemins I (formation de CH en avance sur la coupure de OH) ou III (formation de CH en retard sur la coupure de OH), et un mécanisme synchrone, par le chemin II. Dans ce dernier cas, l'ordre de la liaison CH est complémentaire à 1 de l'ordre de la liaison OH. Les sommets i et j représentent des états moléculaires, réels ou fictifs, par où passerait le chemin réactionnel dans le cas très improbable (par suite de la très forte instabilité de ces états) où la réaction s'effectuerait par étapes successives.

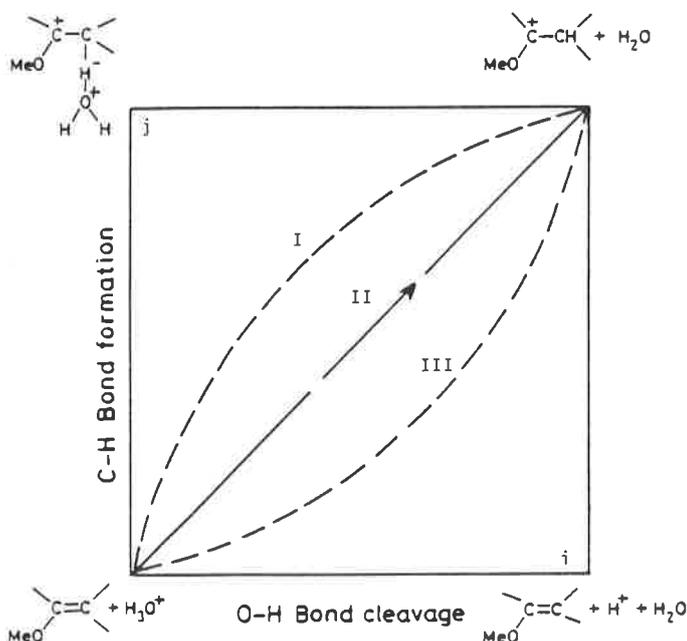


FIGURE 7. - Diagramme de Jencks-More O'Ferrall pour le transfert de proton de H_3O^+ aux éthers vinyliques.

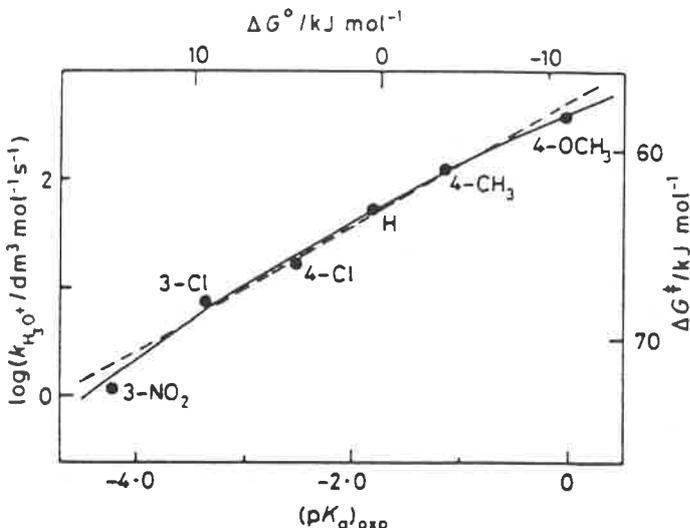


FIGURE 8. - Tracé de Brønsted pour le transfert d'un proton de H_3O^+ aux α -méthoxystyrènes. Le paramètre $(\text{pK}_{\text{a}})_{\text{oxo}}$ correspond aux constantes d'acidité des ions oxocarbénium formés (équation 18).

J'ai examiné ce problème, il y a peu de temps [31], dans le cas de la protonation des α -méthoxystyrènes, en étudiant les relations vitesse-équilibre associées, d'une part, à des changements d'acide (acides carboxyliques) et, d'autre part, à des changements de substrat (différents substituants X) (équation 18). Il s'agissait de comparer les exposants de Brønsted ou les paramètres de l'équation de Marcus obtenus dans les deux cas. Si les relations vitesse-équilibre présentent une courbure, un mécanisme concerté synchrone doit se caractériser par des paramètres γ , w_r et w_p identiques ; si ces relations peuvent être assimilées à des droites, le coefficient α_{HA} (changements d'acide) doit être identique à l'exposant β_s (changements de substrat).

Cette étude, qui repose sur des évaluations des constantes d'acidité des ions formés, a conduit à observer des relations vitesse-équilibre légèrement curvilignes, les paramètres de Marcus étant dans chaque cas quasiment identiques $\gamma = 16,7$, $w_r = 37$ et $w_p = 50$ ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), d'une part, pour la famille des acides carboxyliques ; $\gamma = 15,0$, $w_r = 44,5$ et $w_p = 52$ ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), d'autre part, pour la famille des substrats diversement substitués (la figure 8 représente le tracé de Brønsted pour cette dernière étude). De plus, en assimilant les relations vitesse-équilibre à des droites, la valeur de β_s (0,58) est très voisine de celle de α_{HA} . Il a été conclu que le transfert de proton des acides carboxyliques aux α -méthoxystyrènes suit un mécanisme concerté synchrone.

Pour expliquer cette propriété, on peut considérer que le caractère de synchronisme dépend de la concavité de la surface énergétique de réaction selon la direction perpendiculaire au chemin réactionnel (chemin de minimum d'énergie) aux alentours de l'état de transition (point de selle). Lorsque les états i et h sont de haute énergie, comme c'est le cas pour les transferts de proton, le chemin ne peut

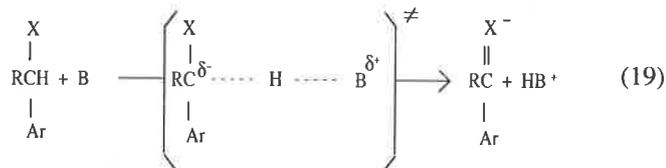
pas se rapprocher des coins du diagramme, mais doit pratiquement suivre la première diagonale. Pour cette raison, il apparaît probable que ce caractère de synchronisme soit valable pour toutes les

réactions de transfert de proton, même lorsque la barrière intrinsèque est élevée. Il doit toujours y avoir complémentarité entre les degrés de coupure et de formation des liaisons covalentes.

Problèmes d'asynchronisme entre formation ou coupure de liaison C-H et réarrangement électronique

Alors que, pour le transfert d'un proton d'un acide HA aux α -méthoxystyrènes, il y a parfaite identité entre les paramètres de Brønsted en changeant tour à tour l'acide et le substrat, la même concordance n'est généralement pas observée pour la plupart des acides CH du type RCH_2X où X est un groupe π -électroaccepteur. Ce phénomène a d'abord été mis en évidence par Bordwell dans le cas des aryl-1 nitroalcanes [32]. Dans ce cas, β_s , correspondant à différents amines secondaires, par exemple, est de l'ordre de 0,5 à 0,6, en accord, au vu de la relation de Marcus (équation 9), avec la faible différence de pK_a entre le composé nitré et les ions ammonium (pK_a des arylnitroalcanes de l'ordre de 7), mais α_s , relatif à différents substrats est supérieur à l'unité. Les constantes de vitesse sont ainsi plus sensibles aux effets du substituant sur le groupe aryle que ne le sont les constantes de vitesse correspondantes. Ce phénomène, dont l'ampleur est exprimée par les différences $\alpha_s - \beta_B$, et nommé d'abord "the nitroalkane anomaly" [23], puis "imbalance" [18b] ou "imperfect synchronisation" [30], est en fait un phénomène général. Celui-ci intervient pour tous les acides RCH_2X et ce d'autant plus que X est plus π -électroaccepteur (tableau III).

Pour interpréter les forts écarts entre α_s et β_B , et que α_s puisse même être supérieur à l'unité, indiquant que la charge sur C à l'état de transition est fortement négative, on admet maintenant qu'il existe un phénomène d'asynchronisme entre la coupure de la liaison C-H, d'une part, et la redistribution des électrons et/ou la réorganisation du solvant, d'autre part. Ceci peut être représenté par l'équation 19.



Il a été remarqué par Bernasconi [30] que cet effet d'asynchronisme est d'autant plus marqué que la barrière intrinsèque de la réaction est plus élevée. Ceci est particulièrement important si l'on se rappelle les raisons essentielles invoquées pour expliquer le caractère de lenteur du transfert de proton, à savoir que le transfert sur l'atome de carbone requiert une réorganisation électronique,

TABLEAU III. - Phénomènes d'asynchronisme pour la déprotonation des acides CH*.

RCH_2X ou $RCHX_2$	B_1	α_s^*	β_B^{**}	$\alpha_s - \beta_B$	$(\sigma_R^-)^{****}$
$\begin{array}{c} \text{CN} \\ \diagup \\ \text{Ar}-\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH} \end{array}$	RCOO ⁻	0,98	1,00	0	0,26
$\begin{array}{c} \text{COMe} \\ \diagup \\ \text{Ar}-\text{CH}_2\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{COMe} \end{array}$	RCOO ⁻	0,58	0,44	0,14	0,41
$\begin{array}{c} \text{COMe} \\ \diagup \\ \text{Ar}-\text{CH}_2\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{Me} \end{array}$	RCOO ⁻	0,76	0,44	0,32	0,41
$\begin{array}{c} \text{Me} \\ \diagup \\ \text{Ar}-\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{NO}_2 \end{array}$	R ₂ NH	1,29	0,55	0,74	0,57

* Données rassemblées par Bernasconi (référence [30]).

** Coefficients moyens des relations de Brønsted (équation 15) obtenues en changeant le substituant du groupe aryle pour différentes bases B₁.

*** Coefficients moyens des relations de Brønsted obtenues en changeant de base B₁ pour chaque substrat.

**** Constantes de substituant caractérisant les effets π -électroattracteurs des substituants X (référence [29]).

avec transfert d'électrons de X à C, ainsi qu'un réarrangement des molécules de solvant d'autant plus importantes que X est plus π -électroaccepteur. L'asynchronisme plus marqué pour des groupes X plus π -électroaccepteurs, donc pour des barrières intrinsèques plus élevées, signifie que ce réarrangement des électrons et du solvant anticipe d'avantage le transfert de proton.

Références et notes

[1] Terrier F., *L'Actualité Chimique*, **1991**, ce numéro,

[2] Pour des revues sur les méthodes cinétiques appliquées aux transferts rapides de protons, voir : a) Caldin E.F., "Fast Reactions in Solution", Blackwell, Oxford, **1964** ; b) Bernasconi C.F., "Relaxation Kinetics", Academic Press, Londres, **1976**; c) Caldin E.F., "Techniques and Applications of Fast Reactions in Solution" (Gettins W.J., Wyn-Jones E., Eds.), Reidel, Dordrecht, **1979**, p. 1 ; d) Grunwald E., Eustace D., "Proton Transfer Reactions" (Caldin E., Gold V., Eds), Chapman & Hall, Londres, **1975** ; e) Strehlow H., Knoche W. "Fundamentals of Chemical

Relaxation", Verlag Chemie, Weinheim, **1977**; f) Bradley J.N. "Fast Reactions", Clarendon Press, Londres, **1975**; g) Czerlinski G. H. "Chemical Relaxation", Marcel Dekker, New York, **1966**.

[3] Eigen M., *Angew. Chem.*, **1963**, 75, 489 ; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1964**, 3, 1.

[4] Moelwyn Hughes E.A., "The Chemical Statics and Kinetics of Solutions", Academic Press, Londres, **1971**, pp. 99-123.

[5] Hibbert F., *Adv. Phys. Org. Chem.*, **1986**, 22, 113.

[6] Debye P., *Trans. Electrochem. Soc.*, **1942**, 82, 265.

[7] Ahrens M.L., Maas G., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1968**, 7, 818.

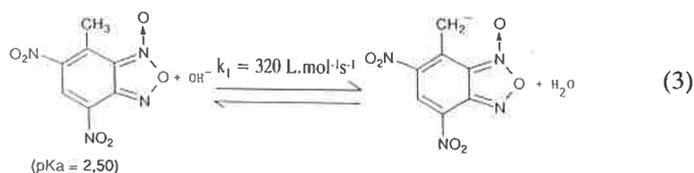
- [8] Grunwald E., Ralph E.K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 4405.
 [9] Ritchie C.D., Lu S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 7748.
 [10] Rosenberg S., Silver S.M., Sayer J.M., Jencks W.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 7986.
 [11] Kresge A.J., *Pure Appl. Chem.*, **1981**, *53*, 189.
 [12] Cox M.M., Jencks W.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 5956.
 [13] Hogg J.L., Jencks D.A., Jencks W.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 4772 ; Fischer H., De Candis F.X., Ogden S.D., Jencks W.P., **1980**, *102*, 1340.
 [14] Okuyama T., Nagamatsu H., Kitano M., Fueno T., *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 1516 ; Toullec J., Razafindralambo R., *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 1646.
 [15] Razafindralambo S.R., *Thèse de Doctorat*, Université Paris 7, Paris, **1989**.
 [16] Funderburk L.H., Aldwin L., Jencks W.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 5444 ; Sorensen P.E., Jencks W.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 4675 ; Grunwald E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 4710 et 4715.
 [17] More O'Ferrall R.A., *J. Chem. Soc. B.*, **1970**, 274.
 [18] Jencks W.P., *Chem. Rev.*, **1972**, *72*, 705 ; *Ibid.*, **1985**, *85*, 511.
 [19] a) Grunwald E., Meiboom S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 2047 ; b) Grunwald E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 125.
 [20] Pour une revue sur les transferts lents de protons, voir : Hibbert F., "Comprehensive Chemical Kinetics", vol. 8 (Bamford C.H., Tipper C.F.H., Eds.), Elsevier, Amsterdam, **1977**, p. 97.
 [21] Bell R.P., "The Proton in Chemistry", 2nd Ed., Cornell University Press, Ithaca, **1973**, p. 203.
 [22] Marcus R.A., *J. Phys. Chem.*, **1968**, *72*, 891.
 [23] Kresge A.J., *Chem. Soc. Rev.*, **1973**, *2*, 475.
 [24] Kurtz J. L., *Chem. Soc. Lett.*, **1978**, *57*, 243.
 [25] Murdoch J.R., Magnoli D.E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 3792 ; Murdoch J.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 2159.
 [26] Brønsted J.N., Pedersen K., *Z. Phys. Chem.*, **1924**, *108*, 185.
 [27] Kresge A.J., Sagatys D.S., Chen H.L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 7228.
 [28] Kresge A.J., *Acc. Chem. Res.*, **1975**, *8*, 354.
 [29] Ehrenson S., Bronwlee R.T.C., Taft R.W., *Progr. Phys. Org. Chem.*, **1973**, *10*, 1.
 [30] Bernasconi C.F., *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 3219 ; "Nucleophilicity" (Harris J.M. et McManus S.P., Eds.), American Chemical Society, Washington, **1987**, p. 115.
 [31] Toullec J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1989**, 167.
 [32] Bordwell F.G., Boyle W.J., Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 3907.

Acides carbonés : réactivité intrinsèque et effets "d'imbalance" des états de transition

F. Terrier

1 - Introduction

L'ionisation des acides carbonés constitue l'exemple type de réactions dont l'analyse mécanistique implique impérativement la comparaison de systèmes réactionnels de même pKa. La comparaison des trois réactions ci-dessous permet de comprendre facilement la situation et de mettre l'accent sur les caractéristiques essentielles des transferts protoniques sur sites carbonés [1-7] : (1) ces transferts sont beaucoup plus lents que les transferts protoniques sur sites oxygénés ou azotés ($k_1 \approx 10^{10} \text{ L.mol}^{-1}\text{s}^{-1}$) ; (2) une acidité thermodynamique élevée n'est pas synonyme d'une



vitesse d'ionisation élevée ; ainsi le dinitro-4,6-méthyl-7 benzofuroxanne s'ionise environ 1 000 fois moins vite que le t-butyl malonitrile d'acidité pourtant 10^{10} fois plus faible [8,9] ; (3) les différences de réactivité telles qu'elles ressortent de la comparaison des constantes de vitesse k_1 ne reflètent pas les véritables réactivités relatives des acides carbonés. Si un malonitrile de même pKa que le 4,6-dinitro-7-méthylbenzofuroxanne pouvait être étudié, sa vitesse d'ionisation serait nécessairement accrue par rapport à celle mesurée pour le t-butylmalonitrile, accentuant encore le divorce observé entre la réactivité et l'acidité thermodynamique des deux composés. Il en serait de même avec un nitrométhane hypothétique de pKa = 2,5 et il est probable que la valeur mesurée pour k_1 serait alors supérieure à celle correspondant au benzofuroxanne.

