

**Séparation des Bromo 2
cyclohexanols cis et trans
par méthode cinétique**

Par

G. BODENNEC et A. NATTAGHE

(Laboratoire de Chimie)

Dans une précédente publication, nous avons abordé l'étude de la réactivité des Bromo 2 cyclohexanols cis et trans ainsi que leurs méthodes de synthèse (1).

Nous rappelons pour mémoire que nous avons préparé l'isomère trans à l'état pur par ouverture de l'époxy 1-2 cyclohexane avec l'acide bromhydrique en solution dans l'éther sulfurique anhydre. Par contre la réduction de la Bromo 2 cyclohexanone par l'hydrure de lithium et aluminium ne nous a pas permis d'obtenir le produit cis stériquement pur. Cependant, son étude en milieu acide a pu être abordée connaissant la constante de vitesse de l'isomère trans en solvolysé acide et de la proportion du mélange en ses isomères.

Identification cinétique des isomères.

Une cinétique de deshalogénéation alcaline sur le produit brut soigneusement distillé permet d'estimer les proportions des deux isomères à 39 % trans et 61 % cis.

Par recristallisations de l'éther de pétrole, nous avons enrichi ce mélange en produit cis jusqu'à la proportion de 85 %.

De plus, comme dans le cas des chloro 2 alcools (2,3) nous avons vérifié avec les Bromo 2 cyclohexanols la grande différence de réactivité des deux isomères en milieu basique. Le rapport des constantes de vitesse d'hydrolyse alcaline des Bromo 2 cyclohexanols isomères est cependant moins important que dans le cas des chlorhydrines correspondantes (200 pour les bromhydrines et 550 pour les chlorhydrines).

1) *Hydrolyse alcaline du Bromo 2 cyclohexanol trans.*

Cette cinétique a été effectuée (Fig. I a) à -20°C dans le solvant eau alcool 40-60 % en utilisant diverses concentrations en soude. On mélange au temps zéro les solutions alcooliques de produit et de soude préalablement portées à la température considérée.

On verse le contenu de chaque prise d'essai, effectuée à la pipette dans un becher contenant une solution alcoolique de HNO_3 à -20°C pour bloquer la réaction.

Les ions bromures sont dosés par la méthode potentiométrique.

L'imprécision résultant sur le point zéro n'influe pas sur le calcul de la constante de vitesse k_2 qui est déterminée par la pente de la droite obtenue en portant

$$2,303 \log_{10} \frac{\text{Co} (\text{OH}^- - \text{Br}^-)}{\text{OH}^- (\text{Co} - \text{Br}^-)} = k_2 (t) \quad (\text{Fig. II})$$

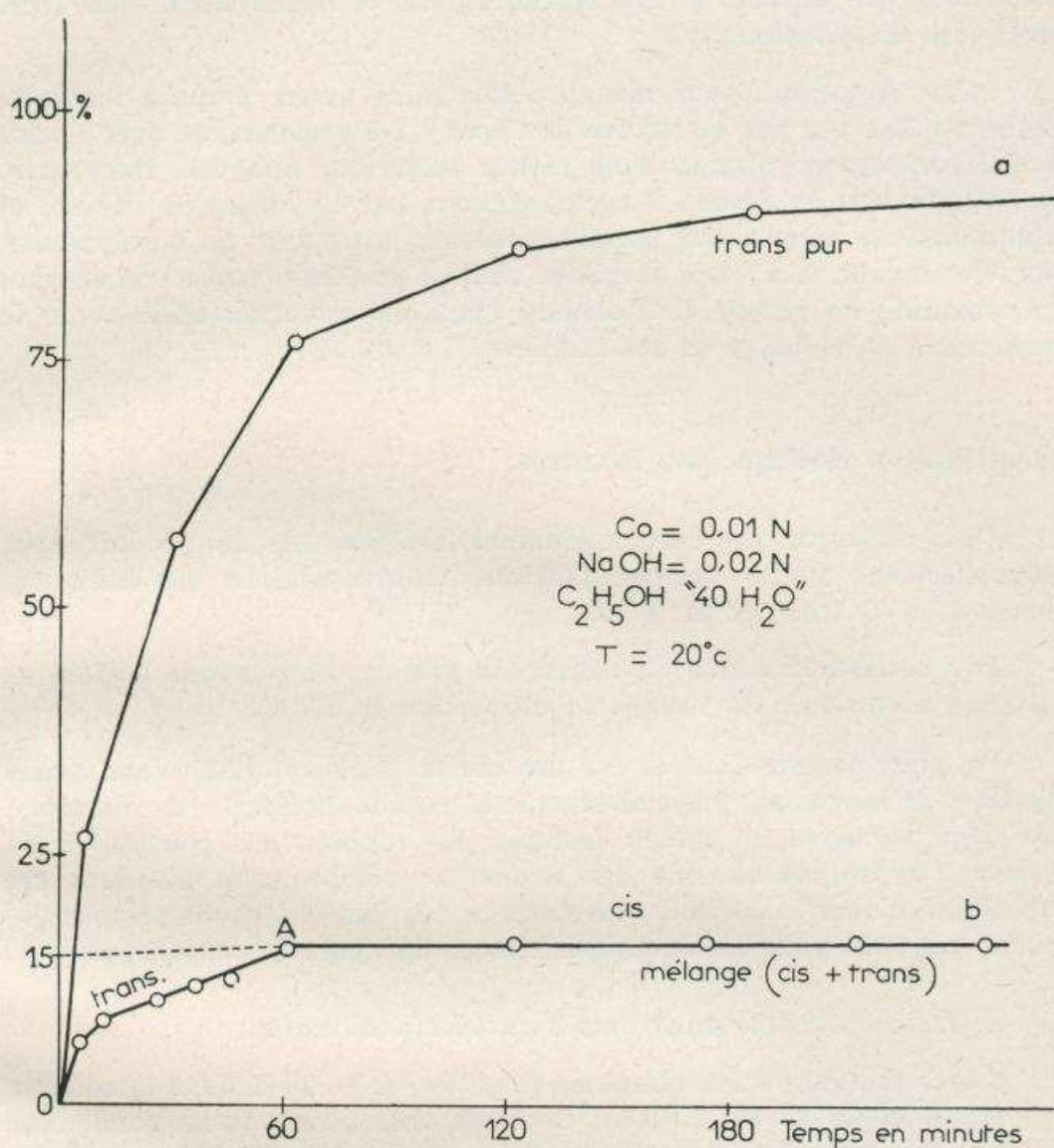


Fig. I. — Cinétique de l'hydrolyse alcaline des Bromo 2 cyclohexanols cis et trans.

2) *Hydrolyse alcaline d'un mélange cis-trans de Bromo 2 cyclohexanol.*

Le mélange étudié était composé comme le montre la Fig. I b de 15 % d'isomère trans.

A cette température, nous avons pu calculer la constante k_2 d'hydrolyse alcaline correspondant à l'isomère rapide en milieu basique. Le résultat obtenu est en accord avec la constante k_2 de solvolysse du Bromo 2 cyclohexanol trans pur.

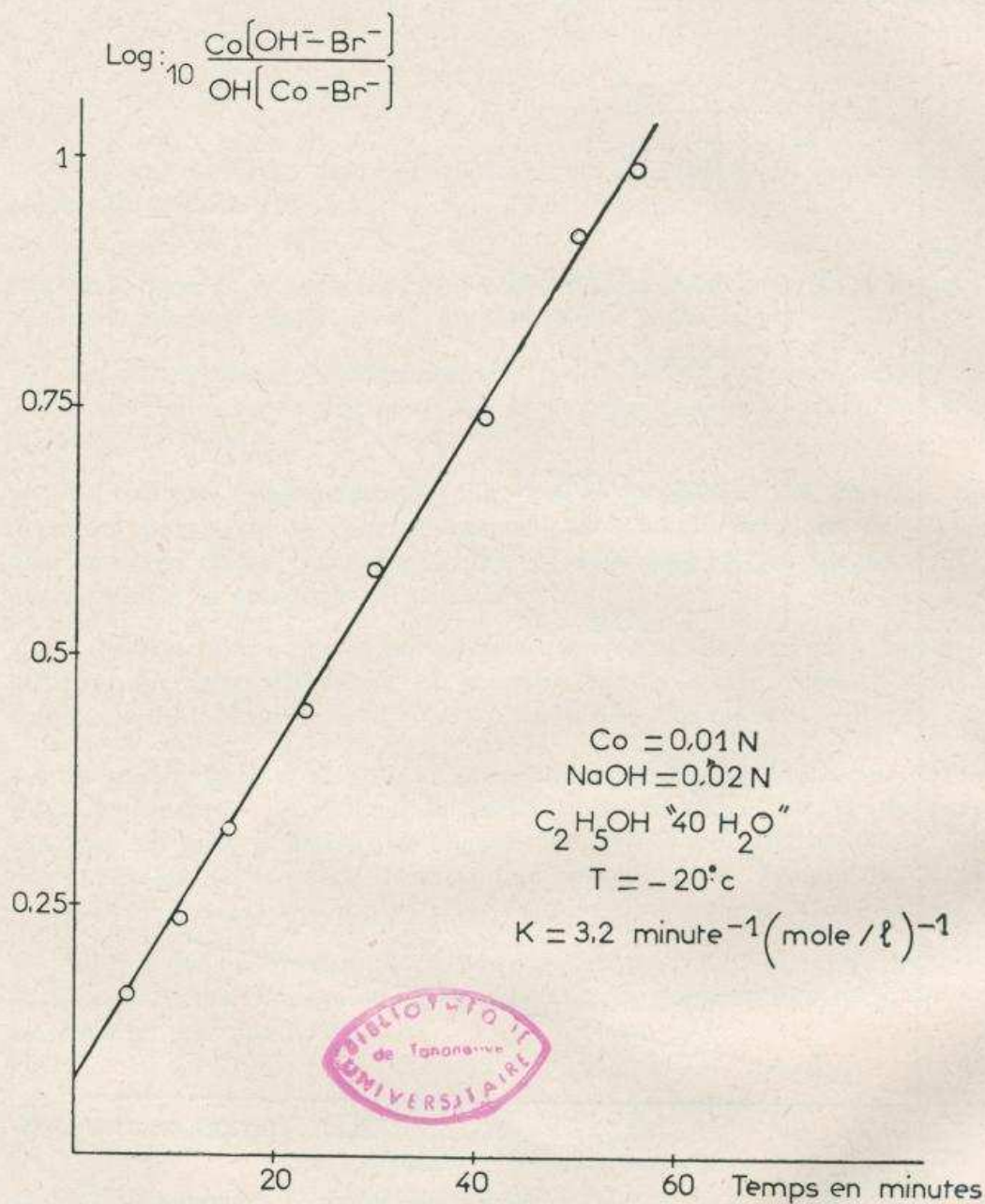


Fig. II. — Cinétique de l'hydrolyse alcaline du Bromo 2 cyclohexanol trans.

En appliquant la méthode de calcul utilisé en solvolysé acide, nous avons déterminé la vitesse de solvolysé de l'isomère cis pur à partir d'un mélange (15 % trans, 85 % cis) en retranchant à chaque instant dans le pourcentage total d'halogénure dosé, la proportion de produit rapide.

Ce calcul a été effectué à deux températures 0°C et 20°C. (Fig. III).

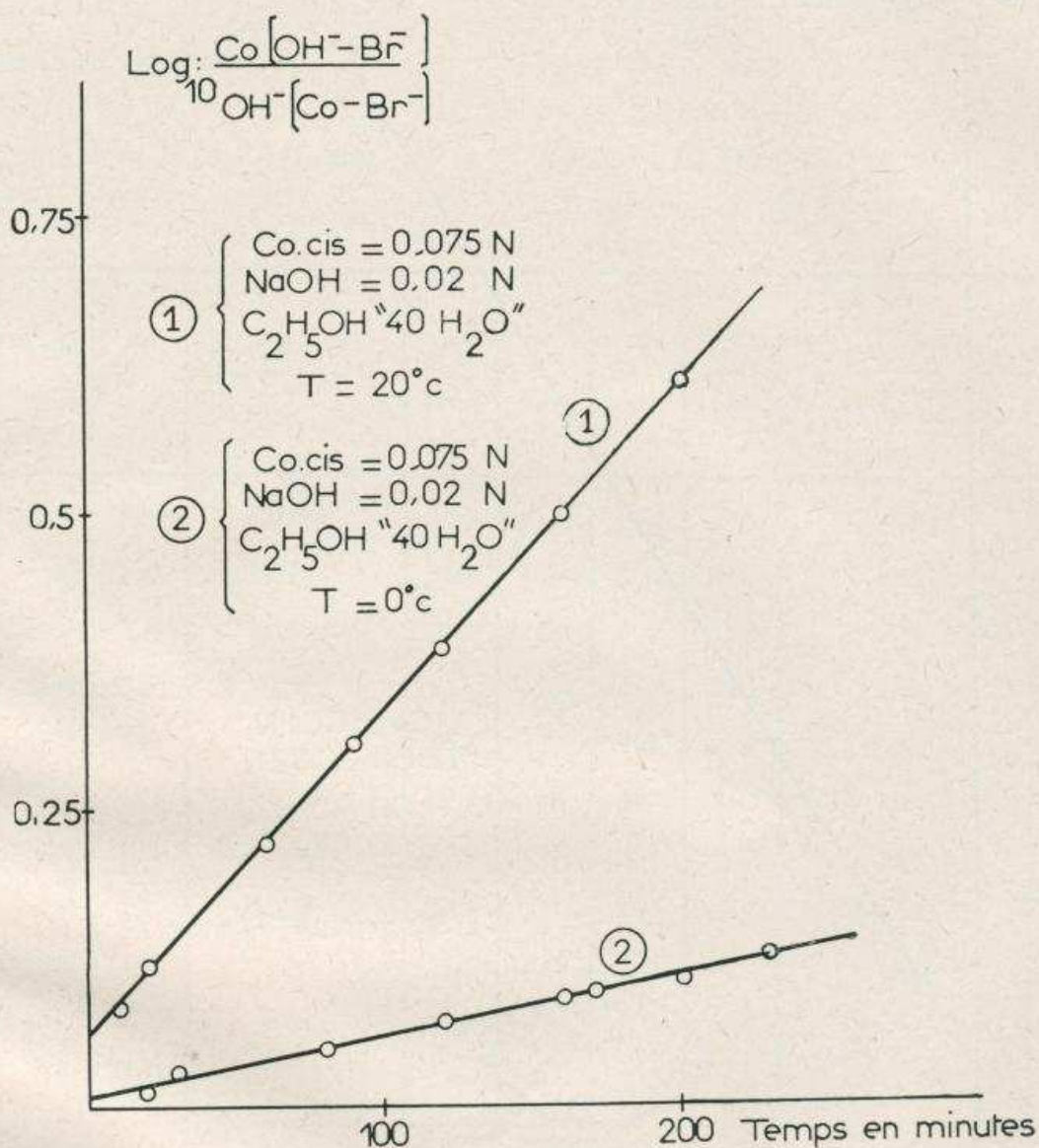


Fig. III. — Hydrolyse alcaline d'un mélange de Bromo 2 cyclohexanol riche en isomère cis.

La courbe $\log_{10} k_2 = f\left(\frac{1}{T}\right)$ nous permet d'extrapoler cette courbe à -20°C . On obtient par cette méthode un ordre de grandeur de la constante de vitesse de l'isomère cis à la température d'hydrolyse de l'isomère trans.

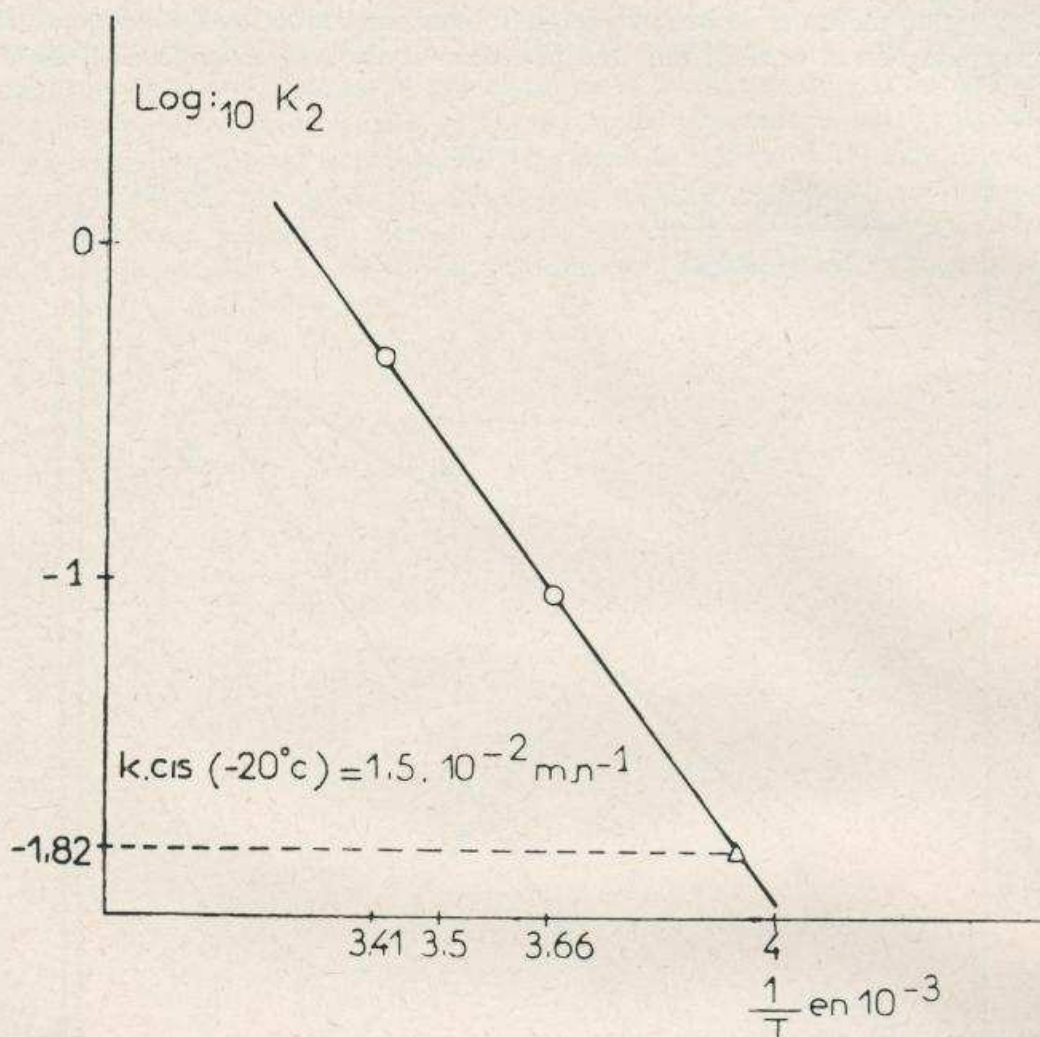


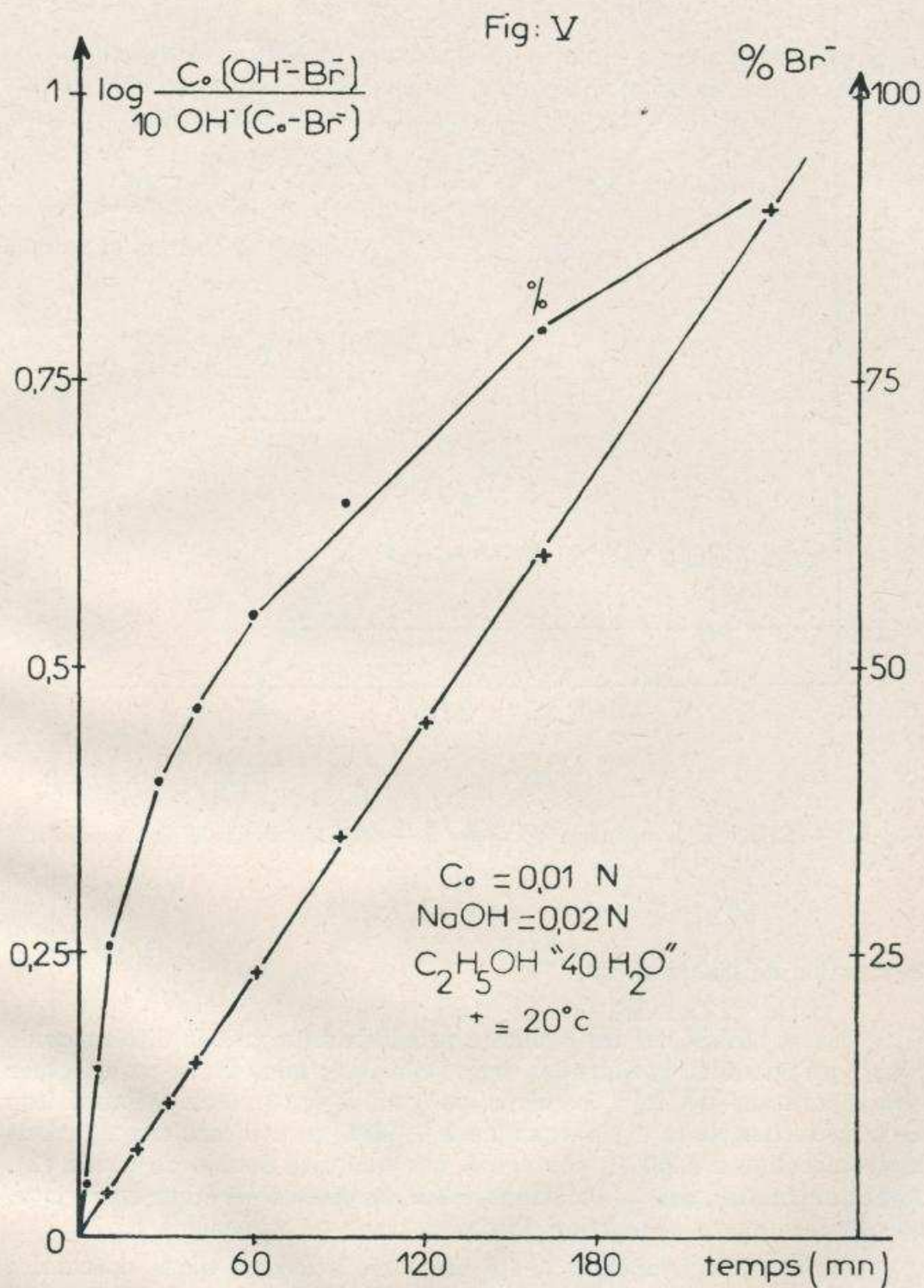
Fig. IV. — Calcul de la constante de vitesse à -20°C du Bromo 2 cyclohexanol cis.

Séparation de l'isomère cis.

En se basant sur les résultats précédents (la grande différence de réactivité en milieu basique des deux isomères), nous avons pu effectuer une séparation des deux isomères cis-trans à partir d'un mélange issu de la réduction de la cyclohexanone à -20°C en utilisant des solutions hydroalcooliques à 60 % contenant une quantité double de soude (1). Après extraction avec — mélange éther de pétrole — éther sulfurique, on constate que la proportion d'isomère trans est ramenée à 13 %.

Une seconde hydrolyse a été effectuée selon un mode opératoire légèrement différent. Nous avons adopté la méthode utilisée par Mme LAURENT-DIEUZEIDE pour la séparation du phényl - 1 chloro 1 propanol 2 thréo (3).

13 g du mélange de bromhydrine obtenu par réduction de la Bromo 2 cyclohexanone et enrichi par une première hydrolyse alcaline à -20°C



Cinétique de l'hydrolyse alcaline du Bromo 2 cyclohexanol cis.

sont dissous dans 300 cc d'une solution hydroacétonique (50 %) agité et refroidie à -10°C . On ajoute goutte à goutte en 4 h. 200 cm^3 d'une solution hydroacétonique de soude tel qu'il y ait des quantités équimoléculaires de soude et d'isomère trans. Après une nuit, à cette température, la solution s'est neutralisée, on ajoute le minimum d'acide nitrique pour être à un pH de 6. On relarge au nitrate de potassium, évapore l'acétone sous vide et on extrait avec un mélange éther de pétrole-éther sulfurique (50-50). La solution étherée est séchée puis évaporée. La

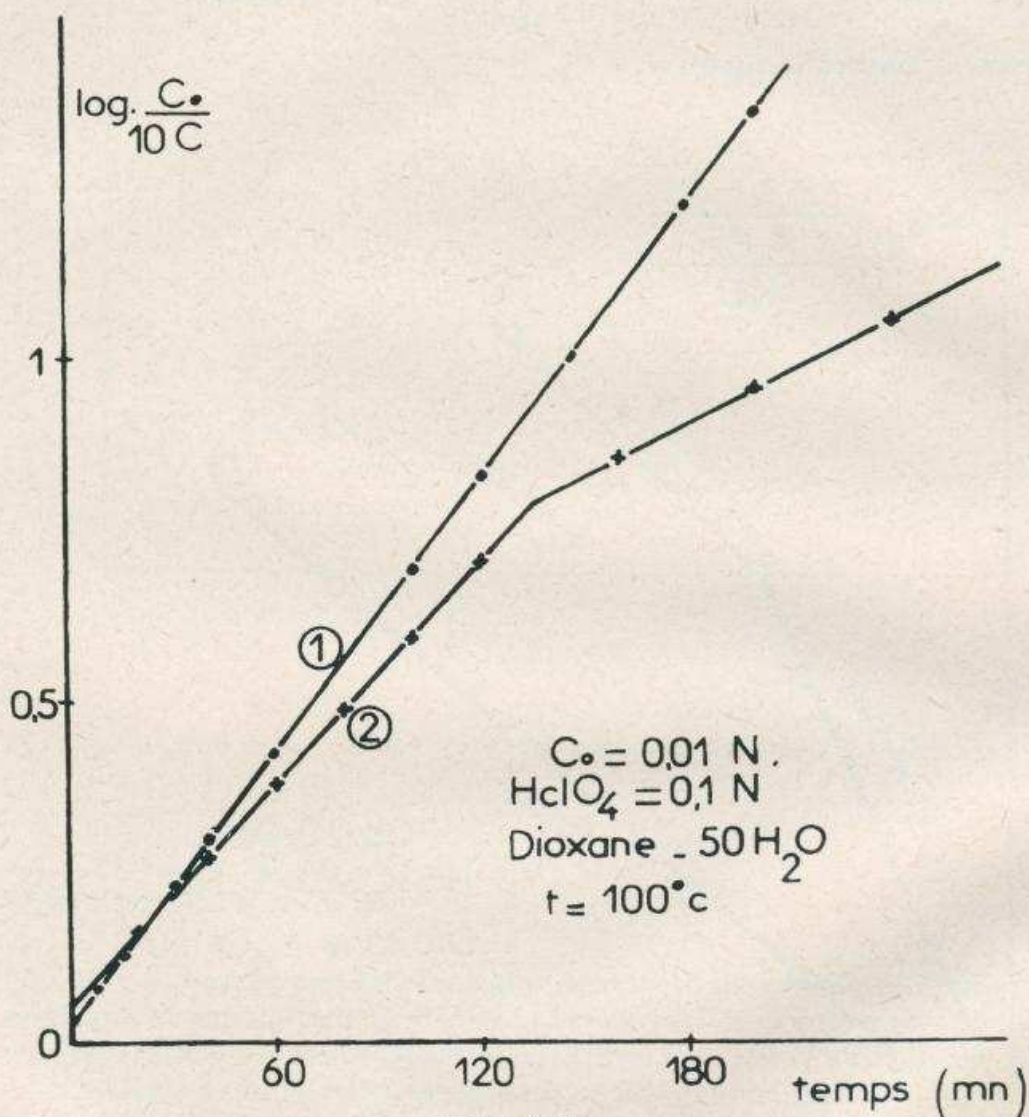


Fig:VI

Cinétiques de solvolysé acide du Bromo 2 cyclohexanol cis.

① isomère cis $k_{\text{cis}} = 15,6 \cdot 10^{-3}\text{ mn}^{-1}$

② solvolysé d'un mélange 87% cis-13% trans.

distillation donne une fraction époxydique (0,8 g) puis une fraction constituée d'un mélange d'époxyde et de bromhydrine et enfin une portion (2 g) dont les constantes physiques sont les suivantes :

$$Eb_{0,2} = 60^{\circ} C \quad n_{D_{20}} = 1,516$$

Nous avons vérifié la pureté de ce produit par les méthodes cinétiques déjà évoquées. L'absence de composé rapide en milieu basique (trans) est confirmée par le passage par l'origine de la droite

$$\log \frac{(\text{Co}) \quad [(\text{OH}^-) - (\text{Br}^-)]}{(\text{OH}^-) \quad [(\text{Co}) - (\text{Br}^-)]} = f(\text{temps})$$

comme le montre la figure V.

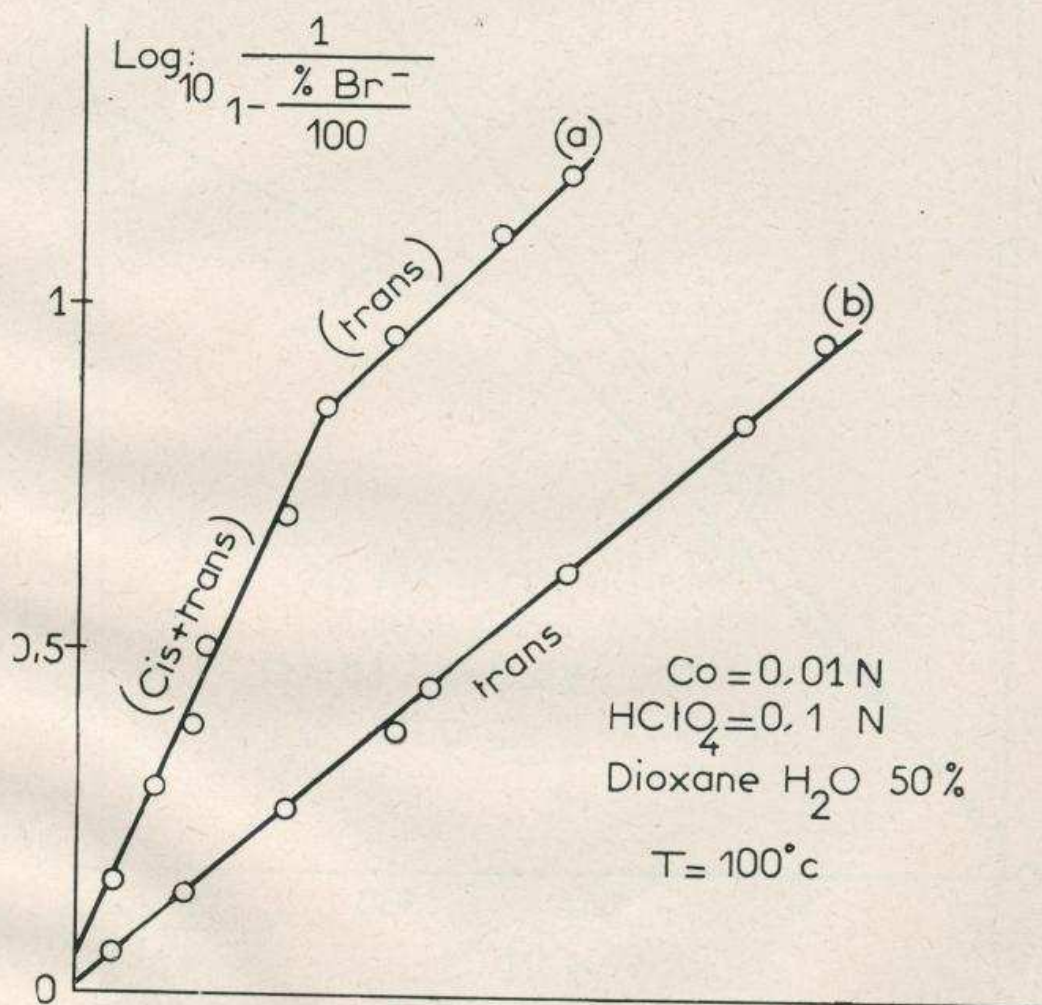


Fig. VII. — Cinétique de solvolysé acide des Bromo 2 cyclohexanols.

Isomère trans (b)

Solvolyse d'un mélange 87% cis — 13% trans (a).

La pureté stérique de l'isomère cis est démontrée en solvolysé acide par l'absence de cassure de la droite

$$\log \frac{C_0}{C} = f(\text{temps}) \quad \text{Fig. VI.}$$

Par la méthode des barycentres, on détermine la constante de solvolysé acide à 100°C $k_{\text{cis}} = 15,6 \cdot 10^{-3} \text{ mn}^{-1}$.

Détermination de la constante de vitesse de solvolysé acide de la Bromo 2 cyclohexanol cis à partir d'un mélange cis-trans.

La constante de deshalogénéation du Bromo 2 cyclohexanol cis a été calculée à l'aide des résultats expérimentaux de la solvolysé d'un mélange cis-trans.

La courbe expérimentale (Fig. VII a) présente une cassure. La première partie de la courbe concerne la deshalogénéation simultanée des isomères cis et trans tandis que la deuxième partie (pente douce) correspond à la solvolysé du produit trans.

Etant donné que la solvolysé du mélange correspond à la superposition de deux réactions du premier ordre, nous avons calculé la constante de vitesse de l'isomère cis de la manière suivante (3) (4).

A partir de la constante de solvolysé de l'isomère trans pur obtenu dans les mêmes conditions de solvant, de température et de force ionique, on peut connaître à chaque instant la concentration en ions bromures due à l'isomère trans et par conséquent le volume de nitrate d'argent (V trans) nécessaire pour le doser.

Si V total est le volume de nitrate d'argent pour doser la quantité totale de Brome minéralisé à cet instant, le pourcentage de l'isomère cis sera obtenu par différence.

$$\% \text{ cis} = \frac{V \text{ total} - V \text{ trans}}{V \infty \text{ total} - V \infty \text{ trans}} \times 100$$

Nous donnons à titre d'exemple (tableau I) le calcul de cette constante à partir d'un mélange des deux isomères (13 % trans, 87 % cis). La solvolysé s'effectue selon une loi monomoléculaire et la constante de vitesse de l'isomère cis est donné par la pente de la droite obtenue en portant sur un graphique d'expression $2,303 \log_{10} 1/(1 - \frac{\% \text{ cis}}{100})$ en fonction du temps.

Tableau I

Exemple de calcul de constante de vitesse du Bromo 2 cyclohexanol cis.

dioxane 50 H₂O

13 % trans, 87 % cis

HC10₄ 0,1 N

Prise d'essai de 5 cm³

C₀ total = 9,94 10⁻³ mol. l⁻¹

AgNO₃ 0,01 N

T = 100°C

k_itrans = 4,7 10⁻³ mn⁻¹

temps (mn)	V total	$\frac{k_1 \text{ trans} \times t}{2,3}$	% trans	V trans	V cis	% cis	$\log_{10} \frac{1}{1 - \% \text{ cis}}$
							100
40	2,25	0,082	17,2	0,112	2,14	49,5	0,297
60	2,93	0,127	25,2	0,164	2,77	64	0,444
80	3,35	0,164	31,4	0,204	3,15	72,9	0,567
100	3,68	0,204	37,5	0,244	3,44	79,6	0,691
120	3,97	0,245	43,1	0,28	3,69	85,3	0,833
150	4,26	0,306	50,6	0,33	3,93	91	1,046
180	4,35	0,368	57,1	0,372	3,98	92,1	1,103
210	4,47	0,43	62,8	0,41	4,06	94	1,222
270	4,62	0,55	71,7	0,47	4,15	96,7	1,423
340	4,74	0,695	79,8	0,52	4,22	97,6	1,62
1200	4,97			0,65	4,32		

$$k_1 \text{ cis} = 15,5 \cdot 10^{-3} \text{ mn}^{-1}$$

Nous avons calculé cette constante à partir d'autres mélanges (31 % trans et 69 % cis), (20 % trans — 80 % cis), (15 % trans — 85 % cis). La comparaison des constantes obtenues est satisfaisante.

3) Dosage des produits carbonylés.

Pour discuter sur les mécanismes pouvant intervenir dans la solvolysé des Bromo 2 alcools envisagés, il était nécessaire de connaître la

nature des produits formés. Il nous a été possible de suivre l'apparition des produits carbonylés dans le cas d'un mélange cis-trans riche en isomère cis (87 % cis) et de calculer la vitesse de formation de ces produits.

Nous n'avons pas pu utiliser la méthode spectroscopique ultra violette car aux concentrations utilisées la cyclohexanone formée provoquait une absorption trop faible pour avoir une mesure suffisamment précise compte tenu des corrections dues à l'absorption propre du dioxane, de l'époxyde et du cyclohexane diol.

Ce dosage des produits carbonylés a été effectué par oximation de la manière suivante.

Toutes les solutions que nous avons utilisées dans ce dosage sont dans le dioxane « 50 H₂O ».

Chaque prise d'essais de 5 cm³ est neutralisée jusqu'à pH = 6,9 (un pH supérieur risque de deshalogéner partiellement la bromhydrine restante). On ajoute ensuite 5 cm³ d'une solution à 10 % de chlorhydrate d'hydroxylamine et après un temps d'oximation de 90 minutes, on dose l'acide chlorhydrique provenant de la transformation de la cétone apparue. A chaque point de la cinétique, on prélève également une ampoule contenant un mélange identique de dioxane et d'acide perchlorique et on procède de la même façon.

Par différence, on a la quantité de NaOH pour doser uniquement la cétone provenant de la bromhydrine. En effet, on s'est aperçu que le dioxane en milieu acide donnait à 100°C des proportions non négligeables de produits carbonylés.

On constate qu'il faut dans le cas du mélange cis trans précédent (produit de réduction de la Bromocétone) 4,36 cm³ de NaOH 0,1 N pour neutraliser uniquement l'acide chlorhydrique provenant de 5 cm³ d'une solution 0,1 N en bromhydrine, le pourcentage de produits carbonylés formé est :

$$\frac{4,36}{5} \times 100 = 87,2 \%$$

Dans le cas de l'isomère trans, le dosage par oximation montre l'absence totale de produits carbonylés.

*
**

Nous donnons dans le tableau II un exemple de calcul de la constante de vitesse de formation de produits carbonylés à partir d'un mélange 85 % cis et 15 % trans.

Tableau II

Dosage des produits carbonylés par oximation Bromo 2 cyclohexanol
(85 % cis, 15 % trans).

Dioxane « 50 H₂O »
Co = 10⁻¹ M
HC10₄ = 10⁻¹ N
Prise d'essai 5 cm³

conditions cinétiques

T = 100,0°
k_{c = 0} = 15.10⁻³ mn⁻¹

t (mn)	V ₁	V ₁	v	V ₂	V ₂ - 1,6	%	log $\frac{1}{1 - \% / 100}$
60	5,2	2,33	8,5	4,4	2,8	64	0,446
60	5,35	2,3	7,5	4,3	2,7	62	0,42
90	6,06	2,4	6,9	5,16	3,56	82	0,74
90	6,02	2,4	6,9	5,18	3,58	81,7	0,738
120	6,43	2,45	6,5	5,3	3,7	85	0,825
190	6,82	2,38	5,5	5,76	4,16	95,5	1,345
240	6,94	2,38	5,3	5,78	4,18	97	1,522
240	6,98	2,38	5,3	5,79	4,19	98	1,52
∞ t	7,76	2,4			4,36		

Point équivalent 3,3 pH

5 cm³ Solution HN₂OH, HCl à 10 % dans le dioxane
50 H₂O

Volume final 28 cm³

Solution de soude dans le dioxane « 50 H₂O » 0,1 N
temps d'oximation 90 mn.

Conditions
des dosages

V₁ = Volume de NaOH 0,1 N en cm³ pour neutraliser les prises
d'essai jusqu'à pH = 6,9.

V₁ = Volume de NaOH 0,1 N en centimètre cube pour neutra-
liser 5 cm³ de solvant dioxane « 50 H₂O » portés à 100°C
pendant le temps considéré.

v = Volume en centimètre cube de solvant dioxane « 50 H₂O » pour avoir une dilution constante en fin de dosage.

V_2 = Volume de NaOH 0,1 N pour neutraliser les ions H⁺ libérés par oximation.

1,6 = Volume de NaOH 0,1 N pour neutraliser les ions H⁺ provenant de l'hydroxylamine et du dioxane porté à 100°C.

Nous avons constaté en effet que les produits carbonylés dus à l'altération du dioxane apparaissaient en totalité dans les conditions de la cinétique en moins d'une heure.

On calcule la constante de formation des produits carbonylés par la méthode des barycentres, ce qui donne :

$$\frac{k}{c = 0} = 15.10^{-3} \text{ mn}^{-1}$$

En comparant cette valeur avec la constante de deshalogénéation de l'isomère cis calculée précédemment, on constate que la constante de deshalogénéation du Bromo 2 cyclohexanol cis est égale à la constante de vitesse de formation de produits carbonylés compte tenu de la précision des dosages par oximation et des corrections effectuées.

Cette identité de vitesse est un des arguments proposés (1) en faveur du mécanisme d'« assistance » dans l'hydrolyse acide de l'isomère cis.



BIBLIOGRAPHIE

- (1) G. BODENNEC, H. BODOT, A. NATTACHE. « Etude quantitative de la réactivité des Bromo 2 cyclohexanols », Bull. Soc. Chim., p. 876 (1967).
- (2) H. BODOT, *Thèse Sciences*, Montpellier (1961).
- (3) Madame LAURENT DIEUZEIDE, *Thèse Sciences*, Montpellier (1961).
- (4) P. VILLA, *Thèse troisième cycle*, Faculté des Sciences, Montpellier (1963).