

ÉTUDE QUANTITATIVE DE LA RÉACTION D'OXIMATION EN MILIEU ACIDE INFLUENCE DE LA STRUCTURE

PAR

A. NATTAGHE et A. PETITJEAN

(Laboratoire de Chimie)

RÉSUMÉ

Les vitesses relatives de la réaction d'oximation ont été étudiées en milieu acide par spectrophotométrie pour quelques cyclanones et plus particulièrement des cyclohexanones substituées. Les valeurs cinétiques corrigées sont en accord avec la structure.

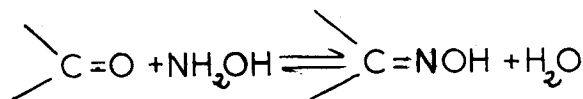
ABSTRACT

Relative rates of the oximation reaction was obtained at low pH by spectroscopic method for some alicyclic ketones and in particular for substituted cyclohexanones. Rates constants and structure are in good relation ship.

I. INTRODUCTION

Dans le cadre de notre étude (1) sur la formation des cétoïmes par action de l'hydroxylamine sur les cétones, nous nous sommes penchés plus particulièrement sur les réactions effectuées en milieu acide.

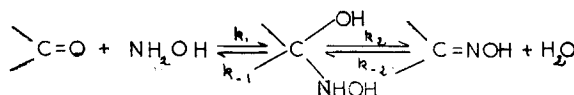
Primitivement l'étude de la réaction d'oximation n'était interprétée que par la réaction suivante.



Les études cinétiques se bornaient quel que soit le pH à la mesure soit de la cétone restante, soit de l'oxime apparue (2) (3) (4). CONANT et BARTLETT remarquèrent que si l'on portait la vitesse d'apparition ou de disparition du produit considéré en fonction du pH, on obtenait une courbe en forme de cloche admettant pour l'acétone un maximum pour une valeur de pH comprise entre 4 et 5 : figure n° 1.

JENCKS (5), utilisant un spectrophotomètre Ultra-violet put étudier isolément la cétone et l'oxime. De ces études il ressort que pour un pH peu élevé : milieu acide, le carbonyl disparaît lentement et

l'oxime apparaît à la même vitesse. Par contre, en milieu faiblement basique, il y a une disparition brutale de la cétone alors que l'apparition de l'oxime se fait lentement. JENCKS proposa alors le mécanisme suivant faisant intervenir un produit intermédiaire qu'il appelle carbinolamine.



Comme ces réactions sont sujettes à la catalyse acide généralisée, CONANT et BARTLETT (3) ont suggéré que le comportement était le reflet de l'ionisation de la base azotée et HAMMETT (6) montre qu'en théorie cette réalisation conduit à une courbe en cloche.

EFFET DU pH SUR LA VITESSE

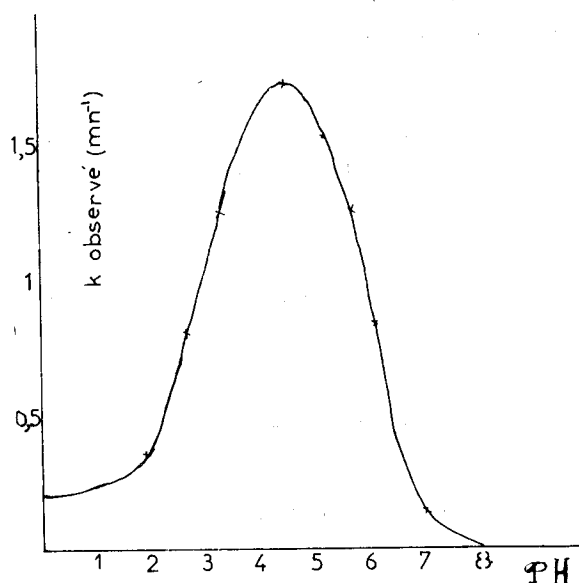


Fig. 1

Effet du pH sur la vitesse de réaction du pseudo premier ordre pour $5 \cdot 10^{-4}$ M d'acétone avec 0,0167 M d'hydroxylamine

Une réaction de ce genre se fait en deux étapes, l'étape d'addition, et l'étape de déshydratation.

Selon les conditions expérimentales, une de ces deux étapes peut tour à tour être déterminante.

A pH neutre ou légèrement basique, il a pu être constaté que la seconde étape, à savoir l'élimination de l'eau, était déterminante (1,5).

Il y a une brusque disparition du groupement carbonyle, suivie lentement par la formation du produit final. L'étape première est beaucoup trop rapide pour être suivie par les méthodes physiques classiques.

Par contre, en milieu acide, c'est la première étape qui devient déterminante, alors que la seconde est instantanée. La vitesse d'apparition de l'oxime est égale à celle de la disparition du carbonyle. La constante k observée est une grandeur composite qui dépend de la concentration en hydroxylamine libre et de la cétone.

II. CONDITIONS EXPÉRIMENTALES

MATÉRIEL

- Cyclohexanone — produit Fluka redistillé :
Température d'ébullition = 146-148°/640
- 2 méthyl cyclohexanone — produit Fluka redistillé sous vide de 25 mm :
Température d'ébullition = 67° — 67° 5.
- 2,6 Diméthyl cyclohexanone — produit Aldrich redistillé sous vide de 25 mm :
Température d'ébullition = 76° — 77°.
- 3,5 Diméthyl cyclohexanone : produit Aldrich.
 $n_D^{20} = 1,4430$
- 3-3-5 Triméthyl cyclohexanone — produit de l'oxydation de la 3-3-5 triméthyl cyclohexanol.
Cette cétone redistillée passe à 184° sous 640 mm.
- 3 Tertio butyl cyclohexanone = produit Aldrich ;
- 4 Tertio butyl cyclohexanone : produit Aldrich ; n'ayant qu'une très faible quantité de ces deux derniers produits, nous les avons utilisés directement.
- Cyclopentanone : produit Aldrich 142° sous 640 mm ;
- Cycloheptanone : produit Aldrich 176° sous 640 mm ;
- Hydroxylamine : produit Fluka utilisé tel quel sans purification ;
- Ethanol « Uvasol » Merck Spécial pour spectroscopie.

PROCESSUS EXPÉRIMENTAL

Préparation des solutions :

Les cétones trouvées dans le commerce (Merck, Fluka et Aldrich) sont redistillées et seule la fraction centrale est conservée.

Les solutions N/100 sont préparées juste avant l'emploi par dilution dans un solvant — Eau déminéralisée — Ethanol « Uvasol » (50 — 50) auquel on ajoute 10^{-4} M d'E-D-T.A par litre de façon à supprimer une éventuelle catalyse par les métaux lourds.

Avant chaque cinétique l'on prépare une solution d'Hydroxylamine 1N et l'on ajuste le pH à la valeur voulue par de la soude 1N préparée dans le solvant. La force ionique est amenée à 1 par la quantité de chlorure de sodium nécessaire.

Les cétones sont préparées en solution N/100.

Les valeurs mesurées de pH sont effectuées avec un pH mètre Tacussel, type T S4. Etant donné la grande salinité de la solution, nous avons utilisé comme électrode de mesure une électrode TB/HA.

1. APPAREILLAGE ET ÉQUIPEMENT

La thermostatisation est assurée par un bain réfrigéré à la température désirée 16°. L'appareil de froid est régularisé par un thermomètre à contact qui maintient la température à $\pm 0,05^\circ$. Un mécanisme d'agitation homogénéise la température du bain.

Les cinétiques ont été effectuées avec un spectrophotomètre Jobin Yvon M V Mono-faisceau qui peut être raccordé directement à un enregistreur. Ce dernier est un SEFRAM qui possède plusieurs vitesses d'enregistrement.

Les enregistrements ont surtout été utilisés pour les réactions très rapides.

L'utilisation de cuves de 5 centimètres d'épaisseur nous a permis, malgré des concentrations faibles en cétones d'obtenir des valeurs plus importantes pour la densité optique en diminuant d'autant l'incertitude sur chaque valeur prise individuellement.

Nous avons nous-mêmes modifié la thermostatisation interne du spectrophotomètre afin de maintenir plus parfaitement la température d'étude.

L'ensemble des appareils est contenu dans une salle entièrement climatisée.

2. MÉTHODES ANALYTIQUES

a. Spectroscopie

Les mesures sont effectuées uniquement par spectroscopie. Un grand nombre de spectres ont dû être faits. La loi de Beer est parfaitement vérifiée pour une faible concentration et pour une longueur d'onde, voisine de celle correspondant à l'absorption maximum du produit.

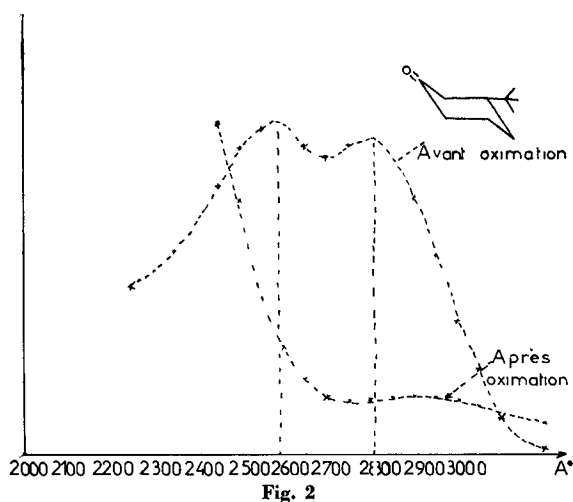
Les valeurs trouvées correspondent à celles données dans la littérature (7).

TABLEAU N° 1
Tableau de λ_m et ϵ des longueurs d'ondes maximum
et des coefficients d'extinction

	λ_m	ϵ
Cyclohexanone.....	2780	18
2 Méthyl cyclohexanone.....	2780	26
2-6 Diméthyl cyclohexanone...	2780	25
3-5 Diméthyl cyclohexanone ...	2810	25
Cyclopentanone.....	2810	22
3-3-5 Triméthyl cyclohexanone.	2810	28
Cycloheptanone.....	2790	24
3 Tertio butyl cyclohexanone...	2790 et 2580	28 et 28
4 Tertio butyl cyclohexanone...	2800	20

Ces longueurs d'onde ainsi que les coefficients ont été déterminés à 25° en milieu eau-alcool 50-50).

SPECTRE DE LA 3-t-BUTYL CYCLOHEXANONE



Parmi toutes les cétones étudiées une d'elles présente toutefois un caractère particulier. En général les dérivés carbonylés saturés laissent apparaître une bande d'absorption dans l'ultra-violet pour une longueur d'onde λ voisine de 2 800 Å. Il n'en est pas de même pour les cétones éthyléniques qui présentent deux bandes d'absorption dans le domaine du proche Ultra Violet. La première peu intense $\lambda \simeq 3\ 200$ Å, $\epsilon = 20$ la seconde très importante $\lambda = 2\ 400$ Å, $\epsilon = 20.000$ (7).

Comme nous pouvons le constater sur la figure n° 2, la 3-tertio butyl cyclohexanone présente avant la réaction d'oximation deux pics d'absorption, lesquels disparaissent après réaction. La chromatographie en phase gazeuse ne présente toutefois qu'un seul pic qui aurait quand même tendance à traîner. D'après la littérature nous avons pu constater que cette cétone se prépare à partir de la 3-cyclohexenone (8) cétone éthylénique. Il se pourrait qu'il demeure une trace de ce dernier lequel serait ainsi décelable par spectroscopie ultra-violette et n'apparaîtrait pas en chromatographie en phase gazeuse.

b. Chromatographie en phase gazeuse

Tous les produits d'études ont été vérifiés en chromatographie en phase gazeuse sur un appareil aérograph A. 700. Comme nous devons nous y attendre, les produits présentant deux isomères cis-trans, sont rarement trouvés isolés dans le commerce, en plus, certaines de ces substances sont très difficilement séparables (8 a). Ainsi, sur les figures 3 et 4 sont représentés respectivement les résultats de la chromatographie, d'une part la 3-5 diméthyl cyclohexanone et d'autre part la 2-6 diméthyl cyclohexanone.

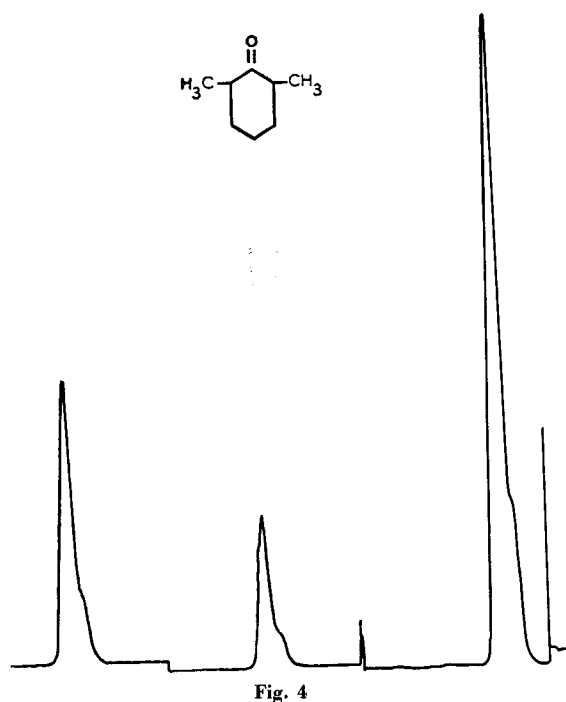
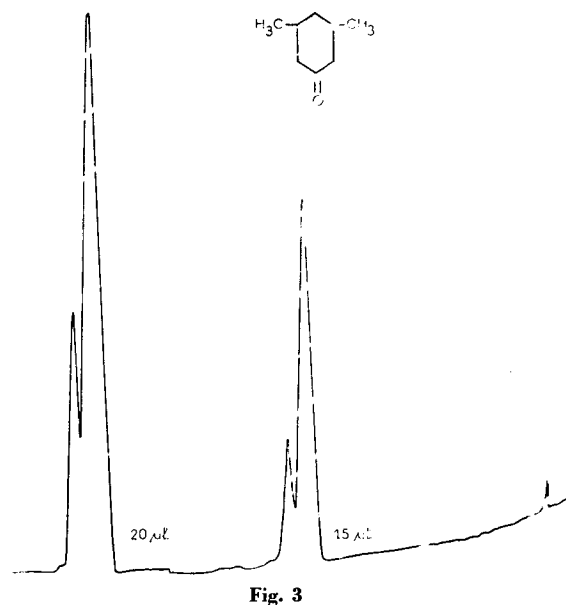


TABLEAU N° 2
Chromatographie en phase gazeuse

Pour la 3-5 diméthyl cyclohexanone		Pour la 2-6 diméthyl cyclohexanone
Colonne SE 30		SE 30
Gaz.....	Hélium	Hydrogène
Pression.....	3 kg	2,8 kg
Débit.....	100 mm ³ /mn	100 mm ³ /mn
Filament.....	200 mA	170 mA
Colonne.....	160°	180°
Détecteur.....	250°	300°
Injecteur.....	170°	265°

Pour le premier produit nous obtenons deux pics assez nettement séparés, le rapport de leur surface étant 1/4, pour le second il apparaît un épaulement, le rapport de surface est approximativement égal à 1/9.

Nous pensons qu'il s'agit d'un mélange d'une part de 80 p. 100 en cis-3-5 diméthyl cyclohexanone et 90 p. 100 en cis-2-6 diméthyl cyclohexanone ce qui est en accord avec la littérature (9) (10) (11).

3. MISE EN ŒUVRE D'UNE CINÉTIQUE

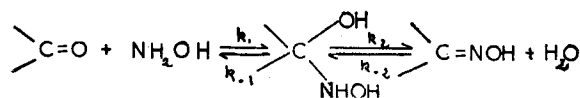
Les cinétiques sont suivies de deux façons selon la rapidité de la réaction. Dans le cas d'une vitesse très grande : temps de demi-réaction inférieur ou de l'ordre de 30" ce qui se rencontre pour la cyclohexanone et la 2-méthyl cyclohexanone, l'enregistrement de la variation de densité optique est nécessaire. Pour tous les autres produits cette variation a été suivie directement sur l'échelle mobile du galvanomètre (nous pensons améliorer et rendre plus reproductible les enregistrements et pouvoir ainsi confier nos courbes à une calculatrice électronique de façon à améliorer la précision sur la constante k observée).

Les solutions d'hydroxylamine, de cétone ainsi que le solvant sont placés dès leur préparation dans un bain thermostatisé. Les cuves de mesure sont elles-mêmes placées dans l'enceinte thermostatisée du spectrophotomètre. Cinq millilitres de solvant sont alors introduits dans la cuve témoin ainsi que cinq millilitres de solution d'hydroxylamine, le mélange ainsi constitué servira de solution témoin. Dans la seconde cuve on introduit cinq millilitres de cétone et l'on ajoute alors cinq millilitres de l'hydroxylamine.

Le chronomètre est déclenché au moment de l'introduction de la base azotée. Dans le cas d'une vitesse très rapide l'enregistreur est mis en marche en même temps.

III. RÉSULTATS

L'étude cinétique porte sur la première étape de la réaction correspondant au mécanisme (5)



et plus particulièrement sur constante k_1 .

L'équilibre a été fortement déplacé vers la droite par un grand excès d'hydroxylamine, en dehors du déplacement créé, la cinétique obéit à la relation :

$$\frac{d[\text{cétone}]}{dt} = k [\text{cétone}] [\text{NH}_2\text{OH}]$$

Dans les conditions expérimentales décrites et d'après le calcul ci-après, il s'avère que la concentration en hydroxylamine libre demeure constante au cours de l'expérience il s'ensuit que :

$$k [\text{NH}_2\text{OH}] = \text{constante}$$

que l'on pose

$$k [\text{NH}_2\text{OH}] = k \text{ observée}$$

La constante k (obs) ainsi mesurée devra par la suite être corrigée pour permettre l'obtention de la constante cinétique.

Sur la figure n° 5 on peut vérifier la linéarité de la réaction du pseudo premier ordre concernant la 2-méthyl cyclohexanone. La figure 6 présente deux droites de pentes différentes, elles correspondent aux deux isomères de la 3-5 diméthyl cyclohexanone.

TABLEAU N° 3

Action de l'Hydroxylamine sur la 2 méthyl cyclohexanone

Temps en secondes	Densité optique $\times 10^3$	$\text{Log} \frac{d_0 - d_\infty}{d_t - d_\infty}$
0	650	—
30	400	0,259
45	320	0,373
60	263	0,474
75	220	0,572
90	187	0,669
105	160	0,759
120	138	0,853
135	120	0,856
160	106	1,049
175	95	1,140
180	85	1,244
195	77	1,356
210	70	1,450
225	65	1,534
240	60,5	1,638
∞	45	—

Dans les conditions suivantes :

Cétone = 5.10^{-2} mole/litre

$\text{Cl}^- (\text{NH}_3\text{OH})^+ = 0,25$

$\mu = 0,5$

T = 299° K

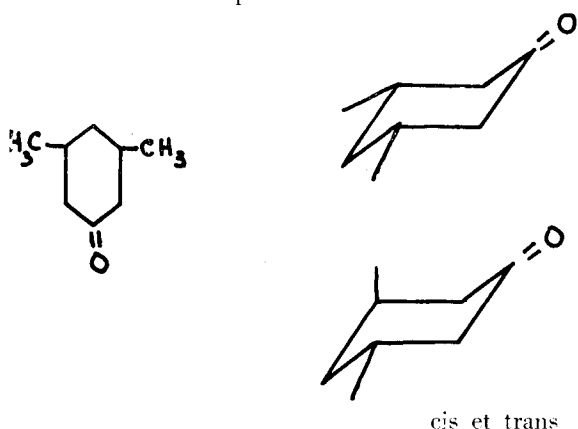
pH = 1,6

$\lambda = 2780 \text{ \AA}$

Cuve de 5 centimètres.

TABLEAU (4)
Étude de la 3-5 Diméthyl cyclohexanone

Cette substance présente deux isomères.



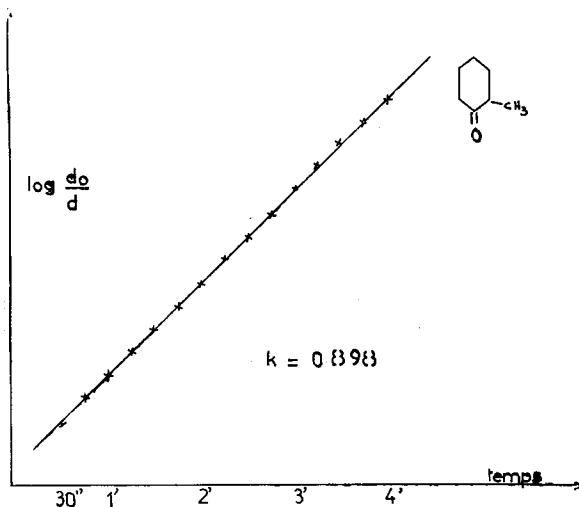
cis et trans

$\lambda = 2810 \text{ \AA}$ $d_0 = 0,625$ $d = \log I_0/I$
 $\epsilon = 25$

Temps en seconde et minute	Densité optique 10^3	$\log \frac{d_0-d_\infty}{d_1-d_\infty}$
30"	420	170
45"	308	300
1'	242	400
15	200	490
30	167	570
45	147	630
2	130	680
15	118	730
30	110	750
45	103	780
3	97	815
15	92	830
30	88	850
45	85	865
4	82	880
15	78	895
30	76	915
45	74	925
5	72	935
15	70	950
30	68	965
45	66	-
6	65	-
15	64	-
30	62	-
45	61	-
7	59	-

En trois minutes le premier produit a réagi très rapidement et il n'existe plus qu'en faible concentration. On trouve par calcul que cette substance correspond à celui se trouvant en plus grande quantité dans le mélange. Il s'agirait de la forme cis.

ÉTUDE DE LA 2 MÉTHYL CYCLOHEXANONE



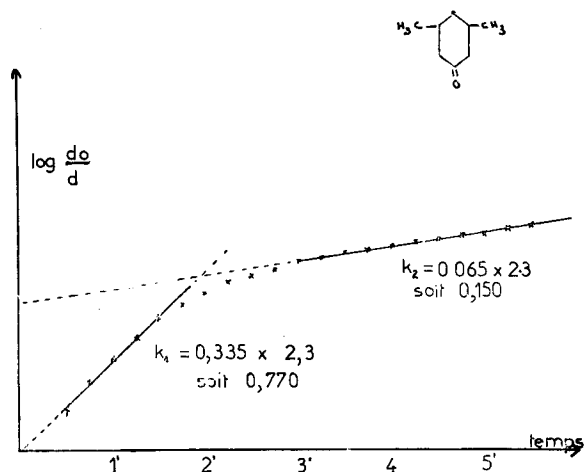
$k = 0,3963$

Fig. 5

CONDUITE DE CALCUL DE LA CONSTANTE CINÉTIQUE

En milieu acide l'hydroxylamine serait sous sa forme acide conjuguée RNH_3^+ . Celui-ci se dissocie en donnant la forme libre RNH_2 qui réagit sur la cétone. Avec $R = OH$.

ÉTUDE DE LA 3-5 DIMÉTHYL CYCLOHEXANONE

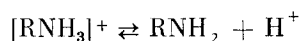


$k_1 = 0,335 \times 2,3$
soit 0,770

$k_2 = 0,065 \times 23$
soit 0,150

Fig. 6

Il existe donc l'équilibre :



$$K_a = \frac{[RNH_2][H^+]}{[RNH_3^+]}$$

La réaction obéit à la relation :

$$V = k_{cin} [cétone] [RNH_2]$$

or la réaction est du pseudo-premier ordre dû à un excès de produit :

$$V = k_{\text{obs}} [\text{cétone}]$$

$$k_{\text{cin}} (\text{RNH}_2) = k_{\text{obs}}$$

$$k_{\text{cin}} = \frac{k_{\text{obs}}}{[\text{RNH}_2]}$$

$$k_{\text{cin}} = \frac{k_{\text{obs}} [\text{H}^+]}{K_a [\text{RNH}_3^+]}$$

ainsi l'on peut aisément transformer les résultats observés en valeurs cinétiques vraies et comparables à celles de la littérature.

$$k_b \text{ de } [\text{NH}_2 \text{ OH}] = 10^{-8}$$

comme $k_a k_b = 10^{-14}$

$$k_a = 10^{-6}$$

La concentration en Hydroxylamine est donnée par les conditions expérimentales :

$$[\text{RNH}_3]^+ = 0,25 \text{ mole/litre}$$

Comme $\text{pH} = 1,6$ on en déduit $[\text{H}^+] = 2,5210^{-2}$

Il ressort que d'après nos conditions expérimentales le terme :

$$\frac{K_a [\text{RNH}_3^+]}{[\text{H}^+]}$$

est une constante pour un pH donné, et il suffira de faire le quotient de la constante k observée par cette valeur, pour obtenir k cinétique.

On obtient $[\text{NH}_2 \text{ OH}] \text{ libre} = 9,92.10^{-6}$.

Nous avons résumé sur un même tableau, (tableau n° 5) les différentes valeurs de la constante k cinétique.

En outre, pour vérifier la rigueur du mécanisme proposé par JENCKS (5) nous avons mesuré pour le pH considéré, d'une part l'apparition de l'oxime pour une longueur d'onde voisine de 2400 Å, et d'autre part la disparition du groupement carbonyle pour une longueur d'onde $\lambda = 2800 \text{ Å}$.

Ainsi, pour la disparition du pic du carbonyle, la 4-tertio butyl cyclohexanone, nous avons trouvé une constante $k_{\text{obs}} = 1,40 \text{ mn}^{-1}$. En effectuant les calculs pour l'apparition de l'oxime pour $\lambda = 2450$, la valeur pour k_{obs} est de $1,42 \text{ mn}^{-1}$. L'erreur commise sur ces deux valeurs est de l'ordre des erreurs expérimentales.

Sur le tableau n° 6 nous avons porté quelques valeurs cinétiques observées pour des réactions similaires : Oximation (2), acide cyanhydrique (8).

TABLEAU N° 5

	Produits	k_{obs} mn^{-1}	pH	$\frac{\text{NH}_2\text{OH}}{10^{+6}}$	k_{cin} 10^{-4} mn^{-1}	Rapport
I	Cyclohexanone ..	2,28	1,6	9,92	23	25
X	Cyclopentanone .	0,125	1,6	9,92	1,27	1,25
II	2 Méthyl cyclohexanone.....	0,900	1,6	9,92	9,1	10
III*	2-6 Diméthyl cyclohexanone cis.	0,330	1,6	9,92	3,32	3,6
IV*	2-6 Diméthyl cyclohexanone trans	0,090	1,6	9,92	0,91	1
V	3-5 Diméthyl cyclohexanone cis.	0,770	1,6	9,92	7,8	8,6
VI	3-5 Diméthyl cyclohexanone trans	0,150	1,6	9,92	1,57	1,7
VII	3-3-5 Triméthyl cyclohexanone.	0,130	1,6	9,92	1,33	1,45
VIII	3 Tertio butyl cyclohexanone ..	1,35	1,6	9,92	13,6	15
IX	4 Tertio butyl cyclohexanone ..	1,40	1,6	9,92	14,15	15,5
XI	Cycloheptanone .	0,114	1,6	9,92	1,15	1,25

Voir à la fin les figures correspondantes.

TABLEAU N° 6

Constantes de vitesse de réactions d'addition sur quelques cétones

	$k 10^{-4}$ (a)	$k 10^{-4}$ (b)	$k 10^{-4}$ (c)
Cyclohexanone	23	450	37
Cyclopentanone	1,25	19	3,3
Cycloheptanone	1,15	9	2,8
3 — Tertio Butyl cyclohexanone	13,6	256	—
4 — Tertio Butyl cyclohexanone	14,15	267	—

a. Nos travaux.

b. Référence n° 8 Cyanhydrine.

c. Référence n° 2 Oximation.

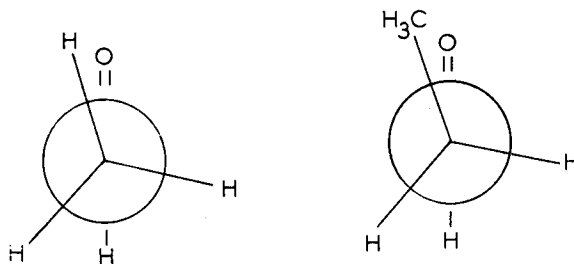
Les constantes de vitesse obtenues pour la réaction d'oximation sont en accord avec celles de la littérature sur la réaction d'addition similaire (addition d'acide cyanhydrique, borohydrure sur les

carbonyles) (8). Toutefois à l'état actuel de nos recherches, la discussion et l'interprétation des variations des vitesses observées en fonction de la structure des cétones utilisées seraient prématurées. Des travaux en cours devraient compléter les résultats précédents.

Nous nous contenterons simplement de faire quelques constatations sur les résultats actuels.

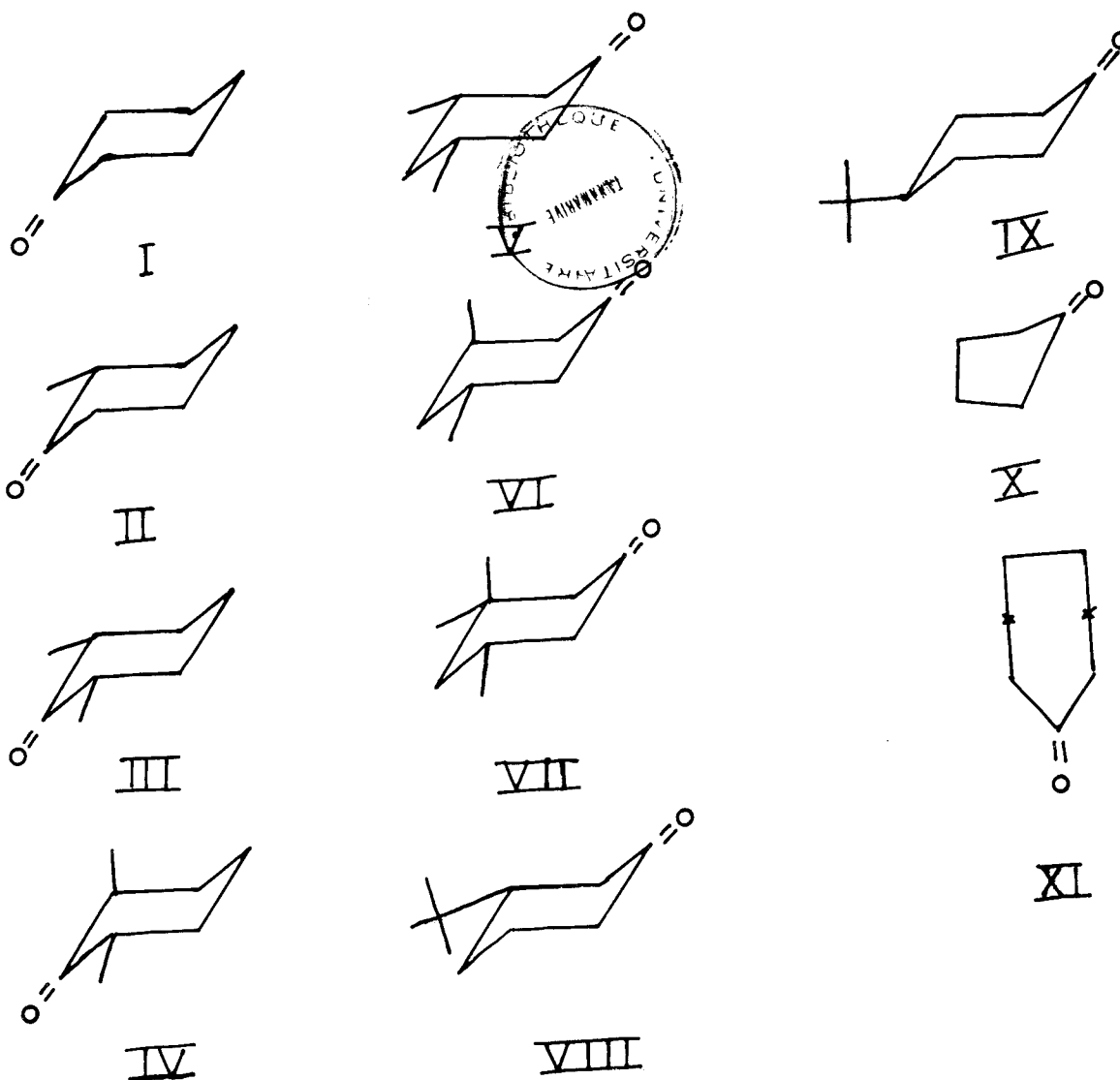
Les constantes des vitesses d'oximation pour la cyclohexanone, la cyclopentanone et la cycloheptanone sont parallèles à celles des réactions de formation de cyanhydrine. Ces variations de vitesse sont interprétées par interaction de non liaison entre les hydrogènes en alpha et le groupement carbonyl.

L'étude de la conformation des molécules telles que éthanal et propanal effectués par R.M.N. (14) (15) serait apparemment en opposition avec l'interprétation précédente.



Les résultats relatifs obtenus pour les cyclohexanones mono et poly substituées en diverses positions montrent que l'encombrement stérique défavorise l'addition sur les carbonyles (passage de sp_2 à sp_3). De plus, chaque fois que le groupement alcoyle est en position axiale, la diminution de la vitesse est plus importante. L'approche du groupement nucléophile serait fortement empêché par la position axiale de ce groupement.

Manuscrit, reçu le 22 février 1969.



* Les valeurs obtenues pour la 2-6 diméthyl cyclohexanone sont sujettes à caution ; en effet à la fin de la réaction, la densité optique est encore très importante selon nos conditions expérimentales.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) A. NATTAGHE et A. PETITJEAN. — Ann Oniversite de Madagascar n° 6-71 (1968).
- (2) BARRETT and A. LAPWORTH. — J. Chem Soc. 93-85 (1908).
- (3) CONANT J.-B. and A. BARTLETT. — J.A.C.S. 54-2881 (1932).
- (4) OLANDER A. — Z. Physik. CHEM. 129-1 (1927).
- (5) JENCKS W.-P. — J.A.C.S. 81-475 (1959).
- (6) HAMMETT L.-P. — Physical Organic Chemistry Mac Graw-Hill N.Y. (1940).
- (7) A. SCOTT. — *Interpretation of ultraviolet spectra* Pergamon Press (1964).
- (8) G. LAMATY. — *Thèse de Doctorat Montpellier* (1959).
- 8 (a) = R. CORNUBERT, P. ANZIANI, R. ANDRÉ, M. De DEMO, R. JULY, P. ROBINET. — Bull. Soc. Chim 12-367 (1945).
- (9) TRANCHANT J. — *Manuel pratique de Chromatographie en phase gazeuse*.
- (10) ALLINGER J.A.C.S. — 81-232 (1959).
- (11) RICKBORN J.A.C.S. — 20-2414 (1961).
- (12) HANLEY. — *Thèse de Doctorat New York* (1966).
- (13) O.-H. WHEELER and J.-J. ZABICKY. — Can. J. Chem. 36-656 (1958).
- (14) R.-W. KILB C.-C. LIN et E.-B. WILSON J. Chim. Phys. 26-1695 (1957).
- (15) R.-J. ABRAHAM et J.-A. DUPLE MULU. — Phys 3-609 (1960).