

## CINÉTIQUE ET MÉCANISME DE LA RÉACTION DE KNOEVENAGEL DANS LE BENZÈNE—1

### RÉACTION DU MALONITRILE ET DE LA (+) MÉTHYL-3 CYCLOHEXANONE EN PRÉSENCE D'AMINES TERTIAIRE ET SECONDAIRE PURES OU EN MÉLANGE AVEC DES ACIDES CARBOXYLIQUES.

J. GUYOT\* et A. KERGOMARD

Laboratoire de Chimie Organique Biologique, Equipe de Recherche Associée du Centre National de la Recherche Scientifique n° 392, 63170 Aubière, France

(Received in France 7 April 1982)

**Résumé**—La cinétique de la réaction entre le malonitrile et la (+) méthyl-3 cyclohexanone a été étudiée en présence de triéthylamine ou de pipéridine et de leurs mélanges avec les acides acétique et benzoïque. La loi de vitesse expérimentale est de la forme:  $v = k$  (Amine) (Cétone) (Nitrile). Elle est expliquée par une catalyse basique de l'amine. Lorsque des mélanges amine-acide sont employés, une catalyse acide générale intervient également mais sa contribution à la vitesse globale de la réaction reste faible, l'acide présent diminuant la concentration en amine libre.

**Abstract**—The kinetics of the reaction of malonitrile with (+) 3-methyl-cyclohexanone were studied in benzene at 25° in the presence of triethylamine or piperidine, either alone or together with acetic or benzoic acid. The rate law of the reaction was found to be:  $v = k$  (Amine) (Ketone) (Nitrile). It is interpreted in terms of a basic catalysis by the amine. When amine-acid mixtures were used, a general acid catalysis was observed but its effect on the overall rate of the reaction was slight, since the acid also lowered the concentration of free amine.

La réaction de Knoevenagel a fait l'objet de nombreuses applications synthétiques depuis sa découverte.<sup>1</sup> Elle est généralement définie comme la condensation d'un aldéhyde ou d'une cétone sur un méthylène activé par la présence de deux et parfois d'un seul groupement attracteur d'électrons comme CN, CO<sub>2</sub>R, CO<sub>2</sub>H, NO<sub>2</sub>, S,...

Des bases faibles (amines, ammoniac), des acides aminés sont employés comme catalyseurs bien que leur présence ne soit pas toujours indispensable.<sup>2,3</sup>

Des acides, le plus souvent organiques, sont fréquemment ajoutés lorsqu'une amine est employée: de nombreux auteurs ont utilisé le mélange pipéridine-acide acétique.<sup>1</sup> Cependant, leur rôle reste controversé. Patai et ses collaborateurs ont montré que l'addition d'acides divers (acétique, benzoïque, perchlorique) à la pipéridine diminuait la vitesse de la réaction du malonitrile et du cyano-acétate d'éthyle avec des aldéhydes aromatiques dans l'eau ou dans l'éthanol.<sup>2-4</sup> Inversement, Ogata a constaté que l'acide benzoïque accélère la réaction du malonate d'éthyle avec l'aldéhyde benzoïque catalysée par la pipéridine dans le kérosène.<sup>5</sup> Une observation similaire a été faite par Patai dans l'étude de la condensation du benzaldéhyde sur le malonate d'éthyle en présence de pipéridine et d'acide acétique dans l'isopropanol anhydre.<sup>6</sup>

Il était donc intéressant de reprendre l'étude de la réaction de Knoevenagel en examinant plus particulièrement le rôle catalytique des acides organiques.

Pour cela, le benzène a été retenu comme solvant, c'est un solvant aprotique non polaire n'intervenant pas dans le processus réactionnel et, de ce fait, particulièrement apte à mettre en évidence une éventuelle catalyse multifonctionnelle.

Nous avons réalisé l'étude cinétique de la réaction

entre la (+) méthyl-3 cyclohexanone (C) avec le malonitrile (MN), en présence de triéthylamine (TE) ou de



pipéridine (Pip) seules, puis en mélange avec les acides acétique et benzoïque.

La réaction a été suivie par polarimétrie en mesurant la variation de la rotation résultant de la transformation de la cyclohexanone.

Les mesures ont été effectuées à 25° jusqu'à 25-30% de conversion, le milieu devenant ensuite hétérogène à la suite de l'apparition d'une phase aqueuse; l'augmentation de la concentration du malonitrile retarde sensiblement cette apparition. Cependant, dans tous les cas, la réaction se poursuit jusqu'à 95-98% du rendement théorique. En absence d'amine, la réaction ne se produit pas.

#### RESULTATS

(1) En présence de triéthylamine ou de pipéridine pures

Avec ces deux amines, la réaction obéit à la loi de vitesse:

$$V = k_{\text{obs}}(C)(MN) = k_2' \text{ (Amine)}(C)(MN)$$

avec la triéthylamine,  $k_2' = 1,3 \cdot 10^{-1} \text{ mol}^{-2} \text{ s}^{-1}$  et avec la pipéridine,  $k_2' = 7 \cdot 10^{-1} \text{ mol}^{-2} \text{ s}^{-1}$  (Tableau 1).

Avec la triéthylamine, le triplement de la concentration en malonitrile entraîne une augmentation de 36% de la valeur de la constante de vitesse. Ceci est probablement dû à la modification du milieu provoquée par la présence d'un substrat très polaire, modification suffisante pour retarder sensiblement l'apparition d'une phase aqueuse pendant le déroulement de la réaction.

Tableau 1. Constantes de vitesse du 2ème ordre de la réaction du malonitrile (MN) et de la (+) méthyl-3 cyclohexanone (C) en présence de triéthylamine (TE) ou de pipéridine (Pip.), pures ou additionnées d'acide acétique, dans le benzène, à 25°

$(\text{MN})_0$ $\text{mol.l}^{-1}$	$(\text{C})_0$ $\text{mole.l}^{-1}$	$10^3 (\text{TE})_0$ $\text{mol.l}^{-1}$	$10^3 (\text{AcOH})_0$ $\text{mol.l}^{-1}$	$10^4 k_{\text{obs}}$
0,1	0,1	5,3		7,4
0,1	0,182	5,3		7,7
0,1	0,297	5,3		7,2
0,204	0,1	5,3		8,6
0,304	0,1	5,3		10,1
0,1	0,1	2,7		3,6
0,1	0,1	10,6		14
0,1	0,1	21,2		27,6
0,1	0,1	5,3	10	4,1
0,3	0,1	5,3	10	4,5
0,1	0,2	5,3	10	4,6
$(\text{MN})_0$	$(\text{C})_0$	$10^3 (\text{Pip})_0$	$10^3 (\text{AcOH})_0$	$10^4 k_{\text{obs}}$
0,1	0,1	1		7,1
0,1	0,04	1		6,9
0,1	0,08	1		6,8
0,1	0,65	1		7,2
0,1	0,2	1		7,4
0,027	0,1	1		6,5
0,051	0,1	1		6,6
0,078	0,1	1		7,5
0,217	0,1	1		8,1
0,1	0,1	0,3		1,75
0,1	0,1	0,5		3,2
0,1	0,1	2		14,2
0,1	0,1	4		29
0,1	0,1	1	1	10,4
0,1	0,2	1	1	9,7

(2) En présence de mélanges triéthylamine ou pipéridine-acide acétique.

La loi de vitesse reste du 2ème ordre en nitrile et en cétone (Tableau 1).

Les courbes 1, 2 et 3 représentent la variation de  $k_{\text{obs}}$  en fonction des concentrations totales d'acide acétique  $(\text{AcOH})_0$  ajoutées au milieu, la concentration totale de l'amine restant fixe.

Avec les mélanges triéthylamine-acide acétique,  $k_{\text{obs}}$  décroît régulièrement avec l'augmentation de  $(\text{AcOH})_0$  ce qui semble indiquer que seule l'amine libre présente dans le milieu exerce une activité catalytique. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons déterminé la constante d'association entre la triéthylamine et l'acide acétique dans le benzène à 25°.

$$\left( K_a = 3160 \text{ mol}^{-1} \text{ l}; K_a = \frac{(\text{AcO}^\ominus, \text{N}^\oplus\text{H} \rightleftharpoons)}{(\text{AcOH})(\text{N} \leftarrow)} \right) \text{ et calculé}$$

ensuite les concentrations en amine libre (TE).

Nous avons ensuite déterminé:

$$k_{\text{calc}} = \frac{7,4 \cdot 10^{-4} \times (\text{TE})}{5,3 \cdot 10^{-3}} \quad (\text{Fig. 1})$$

$7,4 \cdot 10^{-4}$  est la valeur de la constante de vitesse observée avec  $(\text{TE})_0 = 5,3 \cdot 10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$ .

$k_{\text{obs}}$  est nettement supérieure à  $k_{\text{calc}}$ , ce qui indique une participation de l'acide acétique au processus réactionnel; pour  $(\text{AcOH})_0 = 10^{-2}$ ,  $k_{\text{obs}}/k_{\text{calc}} = 7,5$ .

Cette catalyse acide générale existe certainement pour les mélanges pipéridine-acide acétique:  $k_{\text{obs}}$  passe par un

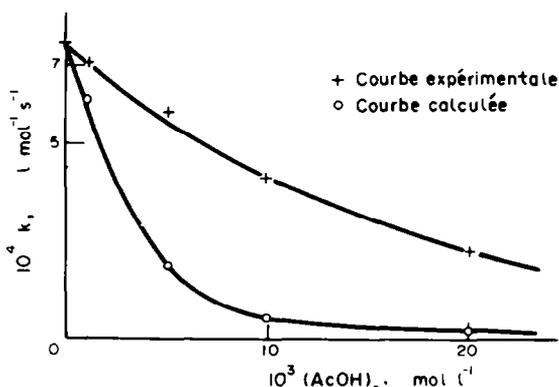


Fig. 1.  $k_{\text{obs}}$  et  $k_{\text{calc}}$  pour  $(\text{C})_0 = (\text{MN})_0 = 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$ ;  $(\text{TE})_0 = 5,3 \cdot 10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$ .

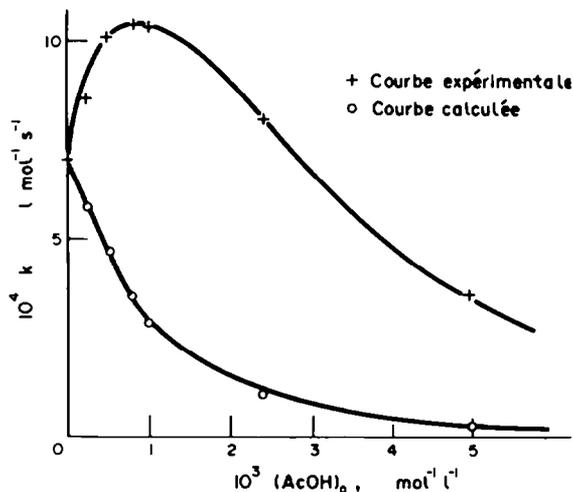


Fig. 2.  $k_{\text{obs}}$  et  $k_{\text{calc}}$  pour  $(C)_0 = (MN)_0 = 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$ ,  $(\text{Pip})_0 = 10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$ .

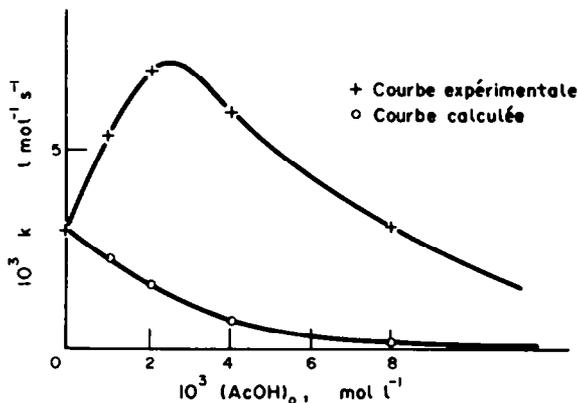


Fig. 3.  $k_{\text{obs}}$  et  $k_{\text{calc}}$  pour  $(C)_0 = (MN)_0 = 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$ ,  $(\text{Pip})_0 = 4.10 \text{ mol l}^{-1}$ . Fig. 1-3. Variation de  $k_{\text{obs}}$  et  $k_{\text{calc}}$  avec la concentration totale en acide acétique.  $k_{\text{obs}}$  est la constante de vitesse du 2<sup>ème</sup> ordre expérimentale.  $k_{\text{calc}} = (k_{\text{obs}}$  mesurée en absence d'acide) (concentration en amine libre).

maximum  $k$  avant de décroître. L'augmentation de la vitesse reste faible:  $k_{\text{obs}}$  est multipliée par un facteur de 1,5 pour  $(\text{Pip})_0 = 10^{-3}$  et de 2,3 pour  $(\text{Pip})_0 = 4.10^{-3}$  mais elle est nettement plus marquée si l'on compare  $k_{\text{obs}}$  et les constantes de vitesses calculées à partir des concentrations en amine libre avec  $K_a = 3630$  (Fig. 2 et 3).

Les mélanges pipéridine-acide benzoïque présentent un comportement intermédiaire entre celui des mélanges pipéridine-AcOH et triéthylamine-AcOH:  $k_{\text{obs}}$  reste pratiquement constante au début de l'addition d'acide avant de décroître (Fig. 4).

En étudiant dans le kérosène, la cinétique de la réaction du malonate d'éthyle et du benzaldéhyde en présence de pipéridine et d'acide benzoïque, Ogata a pu établir la loi de vitesse suivante:

$$v = k (\text{benzaldéhyde}) (\text{malonate}) (\text{pipéridine}) (\text{acide benzoïque})$$

lorsque les concentrations en réactifs sont suffisamment faibles.<sup>5</sup>

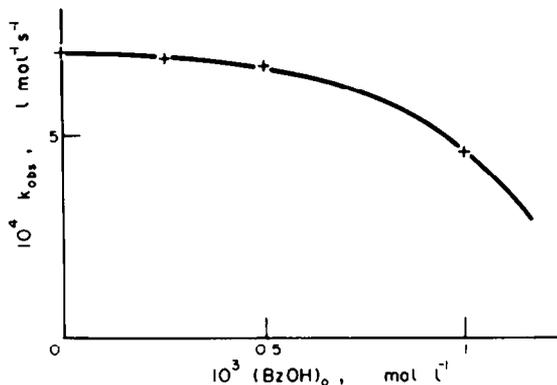


Fig. 4. Variation de  $k_{\text{obs}}$  pour  $(C)_0 = (MN)_0 = 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$ ,  $(\text{Pip})_0 = 10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$ .  $k_{\text{obs}}$  est la constante de vitesse du 2<sup>ème</sup> ordre expérimentale.

Nous n'avons pas mis en évidence de relation du type:

$$k_{\text{obs}} = k (\text{amine libre}) (\text{acide libre})$$

expliquant de façon satisfaisante l'ensemble des résultats obtenus. Il n'est cependant pas impossible qu'une telle relation puisse exister car la prise en compte de l'équilibre  $B + AH \rightleftharpoons A^{\ominus}, BH^{\oplus}$  n'est qu'une première approximation de la situation réelle. En fait, et surtout dans le benzène, la paire d'ions  $A^{\ominus}, BH^{\oplus}$  peut donner des complexes multiples avec une autre molécule d'acide ou d'amine, la dimérisation de l'acide venant également perturber l'équilibre.<sup>7</sup>

La réaction a également été étudiée en utilisant le malonitrile deutérié à 95%, la triéthylamine et l'acide acétique.

La Fig. 5 représente les résultats obtenus:

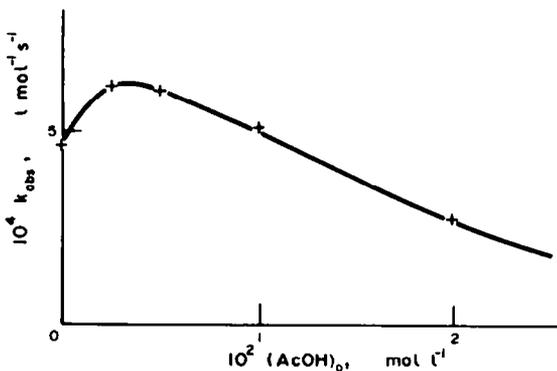


Fig. 5. Variation de  $k_{\text{obs}}$  pour  $(C)_0 = (\text{CD}_2(\text{CN})_2) = 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$ ,  $(\text{TE})_0 = 5,3.10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$ .

Le rapport  $k_H/k_D$  est égal à 1,52 avec la triéthylamine pure, à 0,8 avec les mélanges triéthylamine-acide acétique.

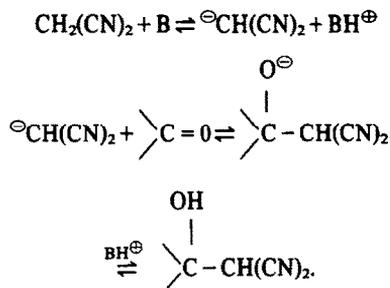
#### DISCUSSION DES RESULTATS

##### (1) Avec les amines pures

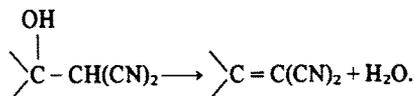
Patai et Israeli ont observé des cinétiques du 2<sup>ème</sup> ordre dans la réaction du malonitrile avec des aldéhydes aromatique dans EtOH 95% ainsi qu'une catalyse par la pipéridine et la triéthylamine.<sup>3</sup> Toutefois, ces deux

auteurs n'observent pas de proportionnalité entre la constante de vitesse et la concentration en amine. D'autre part, la pipéridine est deux à trois fois plus active que la triéthylamine alors que dans le benzène, le rapport de  $k_2'$ (Pip.) à  $k_2'$ (TE) est de 5.

Le mécanisme proposé implique tout d'abord une dissociation du malonitrile suivie par la condensation du carbanion formé sur le carbonyle:

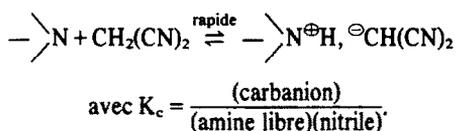


Dans une troisième étape, l'alcool intermédiaire se déshydrate rapidement pour conduire à l'alcène:



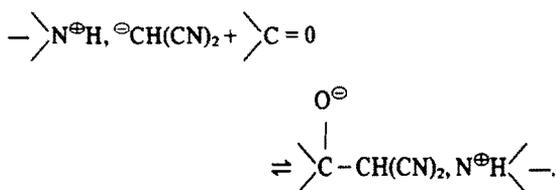
Nos résultats nous conduisent à proposer un mécanisme identique mais dont l'étape contrôlant la vitesse est la déshydratation de l'alcool intermédiaire.

La première étape consiste en un prééquilibre conduisant à une paire d'ions:



$K_c$  étant faible, la concentration en carbanion est proportionnelle à la concentration initiale en amine libre.

La deuxième étape résulte de la condensation du carbanion sur la cétone:

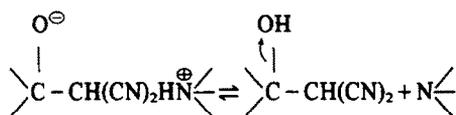


Un contrôle de la vitesse par cette étape serait compatible avec une cinétique du pseudo 2ème ordre mais l'existence d'une catalyse acide affectant la vitesse permet de rejeter cette hypothèse. En effet, on pourrait envisager qu'il y ait activation du carbonyle par liaison hydrogène avec l'acide favorisant ainsi l'attaque du carbanion  $\ominus\text{CH}(\text{CN})_2$ . Une catalyse de ce type a été mise en évidence par Jencks dans la réaction de l'hydroxylamine sur un aldéhyde<sup>8</sup> et, de façon plus générale, elle a été observée dans de nombreux cas d'attaque du carbonyle par un nucléophile. Cependant, dans le benzène,  $\ominus\text{CH}(\text{CN})_2$  reste lié à  $\text{N}^\oplus\text{H}$  et l'approche simultanée de quatre molécules est très peu vraisemblable.

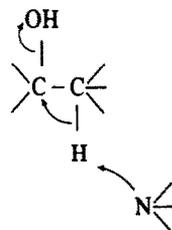
Plusieurs mécanismes sont envisageables pour décrire

la déshydratation:

(a) il y aurait tout d'abord neutralisation des charges

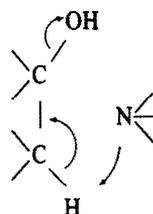


puis élimination de l'eau catalysée par l'amine —soit par élimination trans:



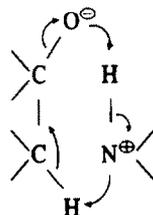
mais celle ci ferait intervenir une deuxième molécule d'amine et conduirait à une loi cinétique comportant (amine)<sup>2</sup>

—soit par élimination cis catalysée par la molécule d'amine impliquée dans la neutralisation:

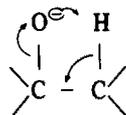


Cependant un tel mécanisme implique une vitesse réactionnelle très grande pour que la catalyse s'effectue avant la séparation amine-alcool, ce qui n'est pas compatible avec l'hypothèse d'une étape limitante.

(b) sans qu'il y ait neutralisation, l'élimination de  $\text{H}_2\text{O}$  s'effectue selon un mécanisme concerté:

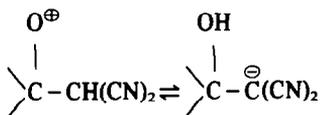


ou par un mécanisme à quatre centres déjà envisagé par Zabicky:<sup>16</sup>

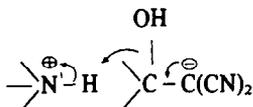


Cependant, ces mécanismes font intervenir la rupture d'une liaison C-H dans l'étape limitante. L'emploi de malonitrile deutérié devrait se traduire par un effet isotopique positif important; or, avec la triéthylamine, le rapport  $k_H/k_D$  est seulement de 1,5.

(c) le mécanisme qui s'accorde le mieux avec nos résultats expérimentaux se déroule suivant le schéma suivant:



formation d'un carbanion stabilisé par les deux groupes CN



déshydratation catalysée par  $\text{N}^\oplus\text{H}$  ou par un acide.

La coupure C—OH est l'étape limitante et l'effet isotopique observé provient des étapes rapides préliminaires.

L'action globale de l'acide acétique ou benzoïque résulte de la conjonction de deux facteurs:

—d'une part, avec l'amine, il donne un complexe inactif comme catalyseur basique; il est en effet peu probable que l'ion acétate ou benzoate puisse être déplacé par le malonitrile, acide beaucoup plus faible que l'acide acétique. L'addition d'acide trichloracétique réagissant totalement avec l'amine stoppe complètement la réaction.

—d'autre part, il intervient pour favoriser la déshydratation de l'alcool intermédiaire.

L'effet isotopique observé en présence d'acide acétique et de triéthylamine provient de plusieurs facteurs. Tout d'abord, en RMN on observe un échange rapide entre AcOH et  $\text{CD}_2(\text{CN})_2$ . La catalyse sera effectuée par AcOD plus acide que AcOH ( $pK_a = 4,2$  au lieu de 4,7) ce qui diminue encore la concentration en amine libre, mais en contre partie, accroît la vitesse de déshydratation. La résultante globale de ces deux effets conduit à inverser le rapport  $k_H/k_D$  observé en absence d'acide. Des effets isotopiques de même sens ont été observés sur les vitesses de déshydratation des carbinolamines dans la formation de l'oxime du benzaldéhyde et de la semicarbazone du *p*-chlorobenzaldéhyde<sup>9</sup>.

Au vu de cette étude, l'intérêt des mélanges pipéridine-acides carboxyliques comme catalyseurs dans la réaction de Knoevenagel ne découle pas d'une action directe sur la vitesse.

En fait, leur supériorité a été établie d'après les rendements obtenus. Par exemple, la condensation du benzaldéhyde pur et du malonate d'éthyle en présence de pipéridine ne se produit qu'avec un rendement de 71% alors que le benzaldéhyde commercial contenant 8% d'acide benzoïque donne un rendement de 89-91%.<sup>10</sup>

D'après nos résultats, par rapport à la pipéridine pure, l'addition d'acide carboxylique en concentration égale permettrait de conserver la même vitesse de réaction avec des concentrations en amine libre beaucoup plus faibles diminuant ainsi la part prise par des réactions secondaires de type Michaël directement liées à la concentration en pipéridine pure.

Néanmoins, l'importance donnée par la littérature à l'acétate de pipéridine nous paraît exagérée: de nombreuses réactions de type Knoevenagel donnent l'excellents rendements avec la pipéridine pure.<sup>1</sup>

#### PARTIE EXPERIMENTALE

##### Réactifs

Le benzène employé est un produit Fluka *purum*. Il est chauffé 3 heures à reflux sur du sodium puis distillé à l'abri de l'humidité. Il est ensuite stocké en flacons étanches sur fils de sodium.

La (+) méthyl-3 cyclohexanone est préparée par hydrolyse de la pulégone selon.<sup>11</sup>

La pulégone Fluka qualité technique est employée telle quelle. La méthyl-3 cyclohexanone brute présente une pureté de 95-96% en CPV. Elle est partiellement distillée sur une colonne à bande tournante Nester-Faust NFA 100 sous pression réduite d'environ 350 mm de mercure. Les impuretés sont éliminées dans les têtes de distillation; la distillation est stoppée lorsque la pureté de la fraction non distillée devient supérieure à 99%. Une dernière rectification avec une colonne Vigreux conduit à la cétone pure qui est stockée au congélateur.  $(\alpha)_D^{25} = +11,94^\circ$  (pure),  $(\alpha)_{236}^{25} = +53,35^\circ$  (dans  $\text{C}_6\text{H}_6$ ); concentration: 11,2 g/l; litt:  $(\alpha)_D^{25} = +11,9^\circ$  (pure),<sup>12</sup>  $(\alpha)_D^{25} = +12,01$  (pure)<sup>11</sup>

Le malonitrile est un produit Fluka *puriss* périodiquement distillé et conservé au réfrigérateur.  $\text{CD}_2(\text{CN})_2$  est préparé selon.<sup>13</sup>

Les amines employées sont des produits Fluka *puriss* distillés sur la potasse en poudre avant usage.

L'acide acétique est la fraction de coeur issue de la distillation d'un produit Fluka *puriss*.

L'acide benzoïque est un produit Fluka *purum* recristallisé une fois dans l'eau.

Le (-) méthyl-3 cyclohexylidène malonitrile est obtenu à partir de 1,3 g malonitrile et de 2,2 g de (+) méthyl-3 cyclohexanone mis dans 50 ml de benzène avec une goutte de pipéridine, selon le procédé de Cope.<sup>1</sup> Après évaporation du benzène, on obtient une huile qui cristallise après 24 h à la glacière. Les cristaux sont séchés sur plaque poreuse et recristallisés deux fois dans le méthanol. Quelques cristaux conservés à part servent de germe  $F = 44,5 - 45,5^\circ$  litt.  $45,8^\circ$ .<sup>12</sup> Analyse: calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2$ : C = 74,96; H = 7,55; N = 17,49. Trouvé: C = 74,43; H = 7,54; N = 18,14  $(\alpha)_D^{25} = -77,6^\circ$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ );  $(\alpha)_{236}^{25} = -173,7^\circ$  ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ) (concentration: 16 g/l) litt.  $(\alpha)_D^{26} = -77,9^\circ$  (EtOH) (12)

##### Mesures cinétiques

Les rotations des solutions étudiées sont mesurées sur un polarimètre automatique Perkin-Elmer 141 à 436 nm.

Avec des solutions témoins dont la concentration en cétone et en cyclohexylidène malonitrile est connue, on vérifie qu'il existe une relation linéaire entre la concentration des produits et leur activité optique dans le domaine étudié.

Les mesures sont faites dans des cuves thermostatées à  $25 \pm 0,1^\circ$ . La cétone est utilisée en solution benzénique contenant 1 mole l<sup>-1</sup>.

Les amines et les acides sont employés sous la forme de solutions benzéniques fraîchement préparées et de concentration connue.

*Exemple d'expérience cinétique portant sur une solution contenant initialement  $10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$  de cétone et de nitrile,  $10^{-3} \text{ mol l}^{-1}$  de pipéridine*

66 mg de malonitrile sont pesés exactement dans une fiole jaugée de 10 ml. On ajoute 5 à 6 ml de benzène anhydre. Le mélange est légèrement chauffé au bain-marie pour activer la dissolution du malonitrile puis immergé 10 mn dans le bain thermostaté. Successivement, 1 ml d'une solution  $1 \text{ mol l}^{-1}$  de cétone et 1 ml d'une solution  $10^{-2} \text{ mol l}^{-1}$  de pipéridine sont rapidement ajoutés et la fiole complétée à 10 ml. Le mélange réactionnel est agité et introduit immédiatement dans la cuve polarimétrique. La détermination du temps intervient dès l'introduction de la pipéridine dans le milieu réactionnel; la première mesure est faite après 60 à 90 s.

Après 25 à 30% de conversion, l'eau formée précipite rendant toute mesure impossible. Cependant, après 24 h, la solution redevient suffisamment limpide pour qu'on puisse vérifier que son activité optique correspond à la transformation de 95 à 98% de la cétone.

Expérimentalement,  $k_{\text{obs}}$  est déterminée à partir de l'équation intégrée:

$$k_{\text{obs}}(c - m)t = \text{Log} \frac{m(\alpha_t - \alpha_\infty)}{m(\alpha_0 - \alpha_\infty) - c(\alpha_0 - \alpha_t)}$$

où  $c$  est la concentration initiale en cétone, et  $m$  est la concen-

tration initiale en nitrile.

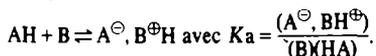
$$k_{\text{obs}} \text{ ct} = \frac{\alpha_0 - \alpha_\tau}{\alpha_\tau - \alpha_\infty} \text{ si } c = m$$

$\alpha_0$  représente la rotation mesurée au temps 0,  $\alpha_\infty$  celle qui correspond à une concentration  $c$  de (-) méthyl-3 cyclohexylidène malonitrile,  $\alpha_\tau$ , celle qui est mesurée au temps  $\tau$ .

Les constantes  $k_{\text{obs}}$  sont calculées en utilisant une méthode des moindres carrés.

*Détermination des constantes d'association entre la triéthylamine, la pipéridine et l'acide acétique à 25°*

Dans le benzène, les amines et les acides donnent une paire d'ions selon l'équilibre:



Cette constante est déterminée par spectroscopie UV selon Rumeau et Tremillon.<sup>14</sup> Il est nécessaire, dans un premier temps, de déterminer la constante d'association entre l'amine et un indicateur coloré, le dinitro-2,4 phénol. La constante d'association avec la triéthylamine dans le benzène a été déterminée par Pearson et Vogelsson,<sup>15</sup>  $K_a = 2940 \text{ mol}^{-1}$ . Avec le même procédé expérimental, on a trouvé  $K_a = 2900 \text{ mol}^{-1}$  pour la valeur de la constante d'association entre la pipéridine et le dinitro-2,4 phénol.

Pour la constante  $K_a$  d'association entre l'acide acétique et les amines nous arrivons aux valeurs suivantes: association TE-AcOH  $K_a = 3160 \text{ mol}^{-1}$ ; association Pip-AcOH  $K_a = 3630 \text{ mol}^{-1}$ .

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>G. Jones, *The Knoevenagel Condensation in Organic Reactions*, Vol. 15, pp. 204-599. Wiley, New York (1967).
- <sup>2</sup>S. Patai et Y. Israeli, *J. Chem. Soc.* 2020 (1960).
- <sup>3</sup>S. Patai et Y. Israeli, *Ibid.* 2025 (1960).
- <sup>4</sup>S. Patai et J. Zabicky, *Ibid.* 2030 (1960).
- <sup>5</sup>Y. Ogata et M. Tsuchida, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 2092 (1959).
- <sup>6</sup>S. Patai, S. Saltiel et J. Zabicky, *Bull. Res. Council Israel* **7**, A, 186 (1958).
- <sup>7</sup>M. Maclean Davis, *Bronsted Acid-Behavior in "Inert" Organic Solvents in The Chemistry of Nonaqueous Solvents* (Edited by J. J. Lagowski), Vol. 3, pp 2-127. Academic Press, New York (1970).
- <sup>8</sup>W. P. Jencks, *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, p. 590. McGraw-Hill, New York (1969).
- <sup>9</sup>A. Williams et M. L. Bender, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2508 (1966); B. M. Anderson et W. P. Jencks, *Ibid.* **82**, 1773 (1960).
- <sup>10</sup>C. F. H. Allen et F. W. Spangler, *Org. Synth. Coll. Vol. III*, p. 377, 2ème Éd. Wiley, Londres (1960).
- <sup>11</sup>E. J. Eisenbraun et S. M. Mc Elvain, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3383 (1955).
- <sup>12</sup>F. S. Prout, V. D. Beaucaire, G. R. Dyrkacz, W. M. Koppes, R. E. Kuznicki, T. A. Marlewski, J. J. Pienkowski et J. M. Puda, *J. Org. Chem.* **38**, 1512 (1973).
- <sup>13</sup>H. S. Gutowsky, M. Karplus et D. M. Grant, *J. Chem. Phys.* **31**, 1278 (1959).
- <sup>14</sup>M. Rumeau et B. Tremillion, *Bull. Soc. Chim.* 1049 (1964).
- <sup>15</sup>R. G. Pearson et D. G. Vogelsson, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 1038 (1958).
- <sup>16</sup>J. Zabicky, *J. Chem. Soc.* 687 (1961).