

ETUDE CINETIQUE DE L'HYDROLYSE DES AMIDES
XIV. SCHEMA REACTIONNEL DE L'HYDROLYSE ALCALINE
D'ANILIDES SUBSTITUEES (1)

par

J.M. MOREAU, M. ANNEZ de TABOADA, P. VAN BRANDT et A. BRUYLANTS

Laboratoire de Chimie Générale et Organique

Université de Louvain

96, Naamsestraat - Louvain (Belgique)

(Received in France 17 November 1969; received in UK for publication 25 February 1970)

L'étude de l'hydrolyse alcaline d'anilides présente un double intérêt : d'une part, elle conduit à préciser, dans un large domaine de concentration en base, les mécanismes réactionnels d'hydrolyse des amides; d'autre part, elle nous a permis d'établir une nouvelle corrélation structure - réactivité, en examinant un centre réactionnel soumis à l'influence simultanée d'un système aromatique et de deux chaînes aliphatiques.

Certaines publications récentes (2 à 6) nous incitent à faire connaître, dès à présent, l'essentiel de nos résultats (7, 8).

En vue de nos recherches, nous avons synthétisé divers groupes d'anilides de formule générale



Groupe I $R' = H^-$; $R = CF_3^-$, CCl_3^- , $CHCl_2^-$, $CH_2(CN)^-$;

pour chaque R, X' peut être : pNO_2^- , mNO_2^- , pCN^- , pCH_3CO^- ,

mCl^- , pCl^- , H^- , pCH_3O^- , pCH_3^- , mCF_3^- .

Groupe II $R' = H^-$; $X' = pNO_2^-$; $R = CF_3^-$, CCl_3^- , $CHCl_2^-$, CH_2Cl^- ,

$CH_2(CN)^-$, $CH_3OCH_2^-$, CH_2I^- , H^- , CH_3^- .

Groupe III $R' = CH_3^-$; $X' = pNO_2^-$; $R = CF_3^-$, CCl_3^- , $CHCl_2^-$, CH_2Cl^- ,

CH_3^- , H^- , $C_2H_5^-$, $(CH_3)_3C^-$, $C_6H_5CH_2^-$, $C_6H_5^-$.

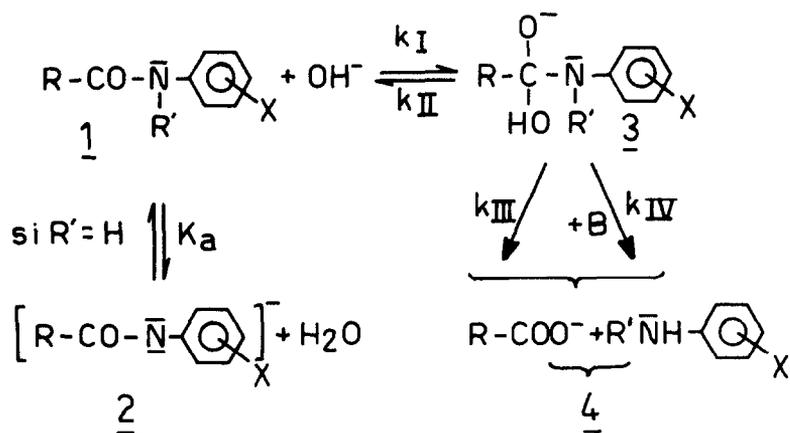
Groupe IV $R = \text{CH}_2\text{Cl}-$; $X' = \text{pNO}_2-$; $R' = \text{CH}_3-$, C_2H_5- , $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$,
 C_3H_7- , C_4H_9- , sec. C_4H_9- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-$, $\text{C}_6\text{H}_{11}-$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}-$,
 $\text{CH}_2\text{Cl}-$

Groupe V $R = \text{CH}_2\text{Cl}-$; $R' = \text{CH}_3-$; $X' = \text{mNO}_2-$, pNO_2- , $\text{pBr}-$, $\text{H}-$

Les mesures cinétiques sont toujours faites en dégénérescence d'ordre et par spectrophotométrie U.V.

L'étude des résultats conduit au schéma réactionnel suivant, analogue à celui proposé par

S.O. ERIKSSON (2, 3, 4, 5, 6) :



L'anilide (1), en présence d'une base et pour autant qu'elle appartienne aux groupes I et II, peut perdre un proton pour fournir l'ion (2), non réactionnel. Par ailleurs, l'hydroxyle s'additionne (k_{I}) au carbonyle de l'anilide pour donner l'ion du diol géminé (3). Cet intermédiaire se décompose (k_{II}), soit pour redonner l'anilide, soit pour fournir (k_{III}), les produits ion carboxylate et aniline (4); cette décomposition peut également être catalysée par les bases (k_{IV}).

En posant comme stationnaire la concentration de 3, on déduit l'équation de vitesse suivante :

$$V = k'_1 [A] = \frac{k_I C_A C_{OH} (k_{III} + k_{IV} C_{OH})}{(1 + \frac{K_a}{K_w} C_{OH}) (k_{II} + k_{III} + k_{IV} C_{OH})}$$

dont la résolution suppose la connaissance, entr'autres, des valeurs numériques des constantes d'acidité des anilides des deux premiers groupes. Celles-ci ont été déterminées par spectrophotométrie et potentiométrie; elles sont comprises entre 10^{-8} et 10^{-13} .

L'ensemble des constantes des quatre familles du premier groupe obéit à la relation de HAMMETT, $\log K_a = a + \rho \sigma$, tandis que celles du deuxième groupe suivent la loi de TAFT, $\log K_a = b + \rho^* \sigma^*$. Les constantes ρ et ρ^* s'élèvent respectivement à 1,70 et à 1,85.

Fait remarquable, du point de vue de l'additivité des effets de substituants, il est possible de regrouper 34 valeurs expérimentales de pK_a à 25° C dans une seule corrélation : $\log K_a = A + \rho \sigma + \rho^* \sigma^*$, incluant pour la première fois les échelles de HAMMETT et de TAFT.

Nous pouvons en conclure, notamment, qu'il n'y a pas d'interaction entre les substituants R et X, de part et d'autre de la fonction amide.

En faisant la cinétique d'hydrolyse des anilides des groupes I et II, nous avons isolé la réaction d'addition de l'ion hydroxyle à la fonction carbonyle et ainsi déterminé la constante k_1 .

Les constantes ρ de la relation de HAMMETT pour le groupe I s'élèvent à 1,49 pour les dichloroacétanilides, à 1,28 pour les trichloroacétanilides et à 1,33 pour les trifluoroacétanilides à 25° C. Pour le groupe II, la constante ρ^* de TAFT vaut 2,14 et la constante δ (effet stérique) vaut 0,80. Pour les anilides du groupe III, possédant un groupement R suffisamment électrocaptateur, nous avons pu mettre en évidence une relation linéaire entre la concentration en base et la constante de vitesse apparente et en déduire par conséquent la valeur de la constante k_1 . Pour les autres anilides du groupe III et celles des groupes IV et V, seule une valeur limite de k_1 peut être obtenue de manière correcte puisque dans ce cas la constante apparente k'_1 croît plus rapidement que la concentration en base. Le ρ^* de TAFT pour les anilides du groupe III est égal à 2,31, tandis que le δ vaut 0,80.

Aux dépens des valeurs expérimentales de k'_{IV} , déterminées dans un large domaine de concentration en base, nous cherchons actuellement à établir, par calcul numérique, les constantes (k_{II} , k_{III} , k_{IV}) de décomposition de l'intermédiaire 3, suivant les différentes voies possibles. Nous examinons aussi l'influence exercée sur la vitesse de réaction par d'autres bases que l'ion d'hydroxyle.

BIBLIOGRAPHIE

1. XIII.A. BRUYLANTS et J.B. NAGY, Bull. Soc. Chim. Belges, 70, 246 (1966)
2. S.O. ERIKSSON et C. HOLST, Acta Chem. Scand., 20, 1892 (1966).
3. S.O. ERIKSSON et L. BRATT, ibd., 21, 1812 (1967)
4. S.O. ERIKSSON, ibd., 22, 892 (1968)
5. S.O. ERIKSSON, U. MERESAAR et U. WAHLBERG, ibd., 22, 2773 (1968)
6. S.O. ERIKSSON et M. KALLROT, Acta Pharm. Suecica, 6, 63 (1969)
7. J.M. MOREAU, S. RYSMAN de LOCKERENTE et M. ANNEZ de TABOADA, Mémoires de Licence, Louvain, et Rapports privés à l'I.R.S.I.A., Bruxelles (1966, 1967, 1968 et 1969).
8. Mme WOUTERS - VANDEWIEL et R. WILLE, Mémoires de Licence, Louvain (1968 et 1969).

Les auteurs remercient le Fonds de la Recherche Fondamentale Collective (F.R.F.C.) pour les sub-
sides accordés dans le cadre du programme « Les mécanismes réactionnels et les relations structure - réactivité en
chimie organique » (crédit n° 300, 1964 - 1968); ils remercient également l'Institut pour l'encouragement de la Re-
cherche Scientifique dans l'Industrie et l'Agriculture (I.R.S.I.A.) pour les bourses de spécialisation accordées à
deux d'entre eux (J.M.M. et M.A.T.)

Laboratoire de Chimie Générale et Organique

Université de Louvain

96, Naamsestraat - Louvain (Belgique)