

REACTIVITE DE NUCLEOPHILES A EFFET  $\alpha$  VIS-A-VIS D'ACETATES  
DE PHENYLE. ETUDE EN FONCTION DU GROUPE PARTANT.

M. Dessolin

Laboratoire de Chimie Organique Biologique, Université Paris-Sud,

Centre d'Orsay, Bâtiment 420, 91405 Orsay, France.

(Received in France 27 September 1972; received in UK for publication 2 October 1972)

Dans le cadre de l'étude de la réactivité de nucléophiles à "effet  $\alpha$ " (1) vis-à-vis d'esters activés et après un travail effectué dans le laboratoire portant sur l'influence du nucléophile ( benzaldoximes (2), acides benzohydroxamiques, cinnamohydroxamiques et N-méthylbenzohydroxamiques (3, 4)) sur la vitesse de la réaction avec l'acétate de p-nitro-phényle, nous nous sommes intéressés à l'influence du groupe partant. Nous avons déterminé la constante de vitesse de deuxième ordre pour la réaction d'acétates de phényle diversement substitués avec la benzaldoxime syn (I), deux acides benzohydroxamiques (IIa et IIb) et deux acides N-méthylbenzohydroxamiques (IIIa et IIIb). Les résultats sont consignés dans le tableau I.

Tableau I. Constantes de vitesse de la réaction de nucléophiles avec des acétates de phényle diversement substitués, à 25°C, dans un mélange éthanol-eau à 12% v/v et  $\mu = 0,08$ .

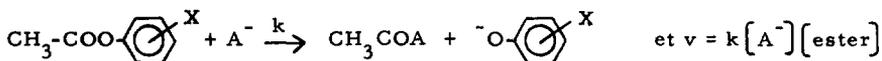
groupe partant		$\log k \pm 0,03$ (k en l. M <sup>-1</sup> . s <sup>-1</sup> )				
substituants X	pK (*) du phénol	I (**)	IIa	IIb	IIIa	IIIb
diNO <sub>2</sub> -2,4	4,11	2,54	2,63		2,70	2,65
diNO <sub>2</sub> -3,4	5,38	2,58	2,59		2,52	2,38
diNO <sub>2</sub> -3,5	6,68	2,62	2,43	1,67	2,14	2,02
NO <sub>2</sub> -4	7,09	2,06	1,56		1,23	1,08
NO <sub>2</sub> -3, Cl-4	7,82	2,03		0,73	1,21	
NO <sub>2</sub> -3	8,39	1,68	1,22	0,25	0,80	0,49
NO <sub>2</sub> -3, MeO-4	8,89	1,49	0,94	- 0,10	0,42	- 0,16
H	9,98		0,17			- 1,10
tri Me-3, 4, 5	10,50		- 0,22			

(\*) pK déterminé dans les conditions des mesures cinétiques.

I C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH=NOH syn ; IIa C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CONHOH ; IIb diNO<sub>2</sub>-3,5 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-CONHOH ;

IIIa MeO-4 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CON(Me)OH ; IIIb O<sub>2</sub>N-4 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CON(Me)OH.

La constante de vitesse est définie par les équations :



$[\text{A}^-]$  est la concentration en anion calculée à partir du pK apparent de l'acide conjugué du nucléophile déterminé dans les conditions des mesures cinétiques.

Pour un nucléophile donné, la vitesse de la réaction augmente avec l'acidité du groupe partant. Lorsque les substituants du phénol agissent par effet inductif, il existe une relation linéaire de type Brønsted (5) entre le logarithme de la constante de vitesse et le pK du groupe partant (fig. 1a).

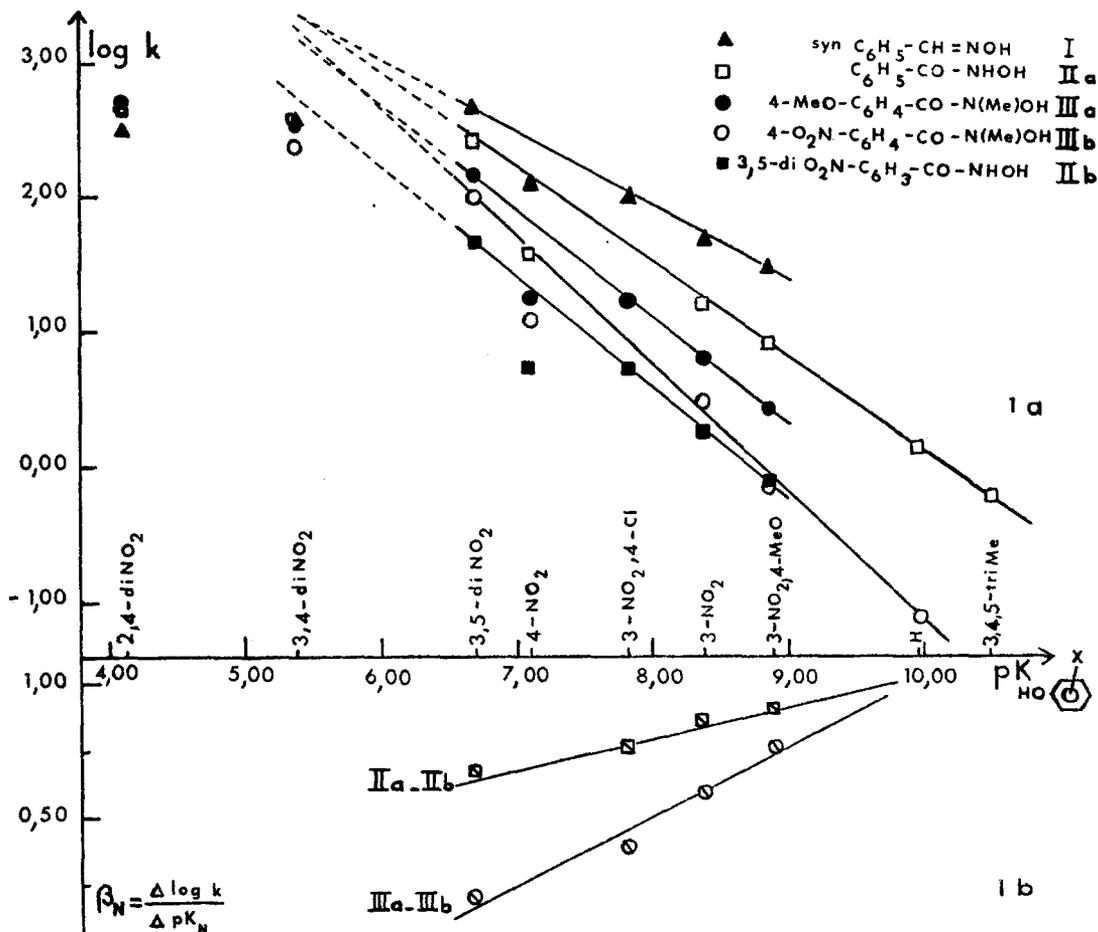


fig. 1a. Variation du logarithme de la constante de vitesse de deuxième ordre ( $k$  en  $\text{l. M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ) pour la réaction d'oxyanions avec des acétates de phényle diversement substitués, en fonction du pK du groupe partant. fig. 1b. Variation de  $\beta_N = \Delta \log k / \Delta \text{pK}_N$  en fonction du pK du groupe partant pour les acides benzohydroxamiques ■ et N-méthylbenzohydroxamiques ○.

On voit sur cette figure et dans le tableau II que, pour un type de nucléophile donné (acides hydroxamiques ou bien acides N-méthylhydroxamiques), la sensibilité de la réaction à l'acidité du groupe partant  $\beta_{GP}$  augmente si la basicité du nucléophile diminue. Il en résulte que la sensibilité à la basicité du nucléophile  $\beta_N$  diminue quand l'acidité du groupe partant augmente (fig. 1b). Cette variation des paramètres  $\beta$  et donc des coefficients  $\rho$  de Hammett en fonction de la réactivité, a déjà été observée, mais elle n'est pas générale (6, 7). Dans la mesure où  $\beta$  représente le degré d'avancement de la réaction dans l'état de transition (8, 9), il semble que celui-ci est atteint d'autant plus tardivement que la réactivité est plus faible.

Tableau II. Sensibilité à l'acidité du groupe partant (pente des droites de la figure 1a) de la réaction de divers nucléophiles avec les acétates de phényle substitués. Les nucléophiles sont ceux indiqués dans le tableau I.

nucléophile	I	IIa	IIb	IIIa	IIIb
pK	11,00	8,84	7,69	8,79	8,11
$\beta_{GP}$ (r) (*)	- 0,52 (0,9981)	- 0,69 (0,9996)	- 0,81 (0,9995)	- 0,78 (1,0000)	- 0,97 (0,9986)

(\*) r = coefficient de corrélation.

La déviation pour le substituant p-NO<sub>2</sub> (voir fig. 1a), souvent observée pour la réaction de nucléophiles sur des esters de p-nitrophényle (10-12), a été interprétée par le fait que la résonance a un effet plus important sur l'équilibre d'ionisation du p-nitrophénol que sur la vitesse de la réaction, car dans l'état de transition il n'apparaît qu'une charge négative partielle sur l'oxygène du groupe partant (12).

Lorsque le groupe partant est suffisamment acide (dinitro-3, 4 phénol et dinitro-2, 4 phénol), la déviation observée par rapport à la corrélation de type Brønsted est plus grande que celle à laquelle on pourrait s'attendre si seule la résonance intervenait. Pour un nucléophile donné, on observe un effet nivelant qui a souvent été interprété comme un changement d'étape limitante (13, 14). Il est ici accompagné d'une disparition de la sélectivité vis-à-vis du nucléophile.

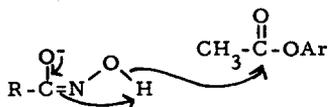
Les tableaux II et III permettent d'établir une comparaison entre la sensibilité de la réaction à l'acidité du groupe partant  $\beta_{GP}$  et la sensibilité à la basicité du nucléophile  $\beta_N$ .

Tableau III. Sensibilité à la basicité du nucléophile de la réaction de benzaldoximes syn d'acides benzohydroxamiques et d'acides N-méthylbenzohydroxamiques avec l'acétate de p-nitrophényle.

nucléophiles	Ar-CH=N-OH	Ar-CO-NHOH	Ar-CO-N(Me)OH
$\beta_N$ (b)	0,20	0,72	0,23

(b) valeurs publiées précédemment (2-4).

Contrairement à ce qui a été observé jusqu'à présent dans les réactions de transfert d'acétyle avec d'autres nucléophiles (14), les valeurs de  $\beta_N$  et  $\beta_{GP}$  sont différentes dans le cas des benzaldoximes syn et dans celui des acides N-méthylbenzohydroxamiques. Par contre, pour les acides benzohydroxamiques, les valeurs de  $\beta_N$  et  $\beta_{GP}$  sont voisines. Ces deux types d'acides hydroxamiques sont, selon Hudson (15a), des exemples des deux classes de nucléophiles à "effet  $\alpha$ " : leur réactivité accrue par rapport à celle attendue d'après leur pK serait due soit à une déstabilisation de l'anion par répulsion entre les paires d'électrons libres portées par les deux atomes voisins (dans l'anion N-méthylhydroxamate), soit à un mécanisme de catalyse intramoléculaire (15b) (dans l'anion hydroxamate) selon le schéma suivant.



Si l'on admet que les réactions que nous avons étudiées ne sont pas du type  $S_N2$  mais qu'il existe un intermédiaire tétraédrique, il ne semble plus possible de donner à  $\beta_N$  et  $\beta_{GP}$  une signification simple :  $\beta_N$  et  $\beta_{GP}$  peuvent mesurer non seulement le degré de formation et de rupture des liaisons dans l'état de transition mais aussi respectivement l'influence du nucléophile et du groupe partant sur la rupture et la formation de ces liaisons.

#### Références

1. J. O. Edwards et R. G. Pearson, *J. amer. chem. Soc.*, **84**, 16 (1962).
2. A. Raoult et M. Vilkas, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3315 (1968).
3. M. Dessolin, M. Laloi-Diard et M. Vilkas, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2573 (1970).
4. M. Dessolin, M. Laloi-Diard, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2946 (1971).
5. T. C. Bruice et R. Lapinski, *J. amer. chem. Soc.*, **80**, 2265 (1958).
6. R. F. Hudson et G. Loveday, *J. chem. Soc.*, 1068 (1962).
7. S. A. Khan et A. J. Kirby, *J. chem. Soc. (B)*, 1172 (1970) et réf. citées.
8. J. E. Leffler, *Science*, 340 (1953).
9. R. F. Hudson, *Chimia*, **16**, 173 (1963).
10. J. J. Ryan et A. A. Humffray, *J. chem. Soc. (B)*, 842 (1966).
11. V. Gold, D. G. Oakenfull et T. Riley, *J. chem. Soc. (B)*, 515 (1968).
12. C. G. Mitton, R. L. Schowen, M. Gresser et J. Shapley, *J. amer. chem. Soc.*, **91**, 2036 (1969).
13. W. P. Jencks et M. Gilchrist, *J. amer. chem. Soc.*, **90**, 2622 (1968).
14. A. R. Fersht et W. P. Jencks, *J. amer. chem. Soc.*, **92**, 5443 (1970).
15. J. D. Aubort et R. F. Hudson, *Chem. Comm.*, (a) 937 (1970 ; (b) 938 (1970).