

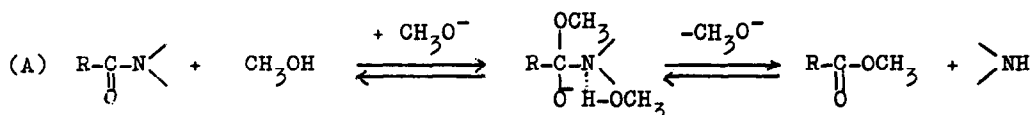
ROLE DE L'EAU LORS DE LA METHANOLYSE D'UN AMIDE PRIMAIRE EN MILIEU BASIQUE

Viviane GANI et Paulette VIOUT

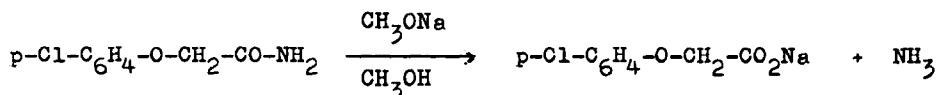
Groupe de Recherche n° 12, CNRS, 2 rue Henri Dunant, 94 - THIAIS, FRANCE

(Received in France 2 May 1973; received in UK for publication 8 May 1973)

Alors que l'aminolyse des esters a fait l'objet de nombreux travaux (1), la réaction inverse, c'est à dire l'alcoolyse des amides, a surtout été étudiée dans le cas de processus intramoléculaires (2), et il existe peu de renseignements dans la littérature sur l'alcoolyse intermoléculaire des amides (3). Cependant un schéma réactionnel a été proposé :

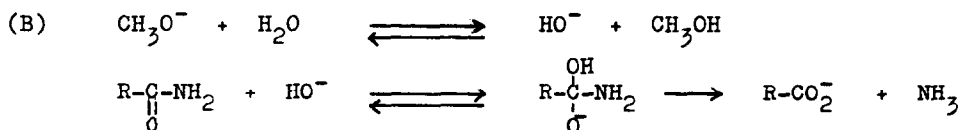


Or, nous avons constaté que la méthanolyse basique du p-chlorophénoxyacétamide conduit à la formation inattendue du sel de sodium de l'acide correspondant, et non à l'ester :

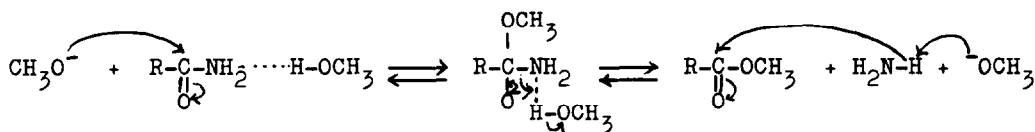


La formation du sel de sodium de l'acide p-chlorophénoxyacétique pouvait provenir d'une attaque de l'ester méthylique par l'ion méthoxyde, conduisant à la formation d'éther méthylique suivant un mécanisme de coupure alkyle-oxygène, connu pour des cas analogues (4). Cependant, les quantités d'éther méthylique, déterminées par chromatographie en phase gazeuse, sont très faibles par rapport à celles de l'amide mis en jeu.

Ayant constaté, par la méthode de Karl-Fischer, que la concentration en eau dans le milieu est du même ordre de grandeur que la concentration en amide (8.10^{-3} M), la suite de réactions ci-dessous pouvait être envisagée :

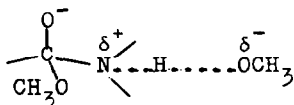


Si tel était le cas, la réaction suivrait une loi du deuxième ordre :
vitesse = k [amide] [HO⁻].



Nous pouvons donc interpréter l'ensemble des résultats par une méthanolyse de l'amide plus rapide que son hydrolyse, c'est à dire $k_{\text{HO}^-} [\text{HO}^-] < k_{\text{CH}_3\text{O}^-} [\text{CH}_3\text{O}^-]$, mais il est difficile de se prononcer sur les valeurs relatives de k_{HO^-} et $k_{\text{CH}_3\text{O}^-}$, les concentrations en ions HO^- restant faibles devant celles de CH_3O^- .³ Signalons toutefois que BENDER considère que l'alcoolyse d'un amide doit être plus rapide que son hydrolyse (5).

D'autre part, nous avons montré que l'addition de DMSO provoque un ralentissement de la vitesse globale : la constante de vitesse observée passe de $2.10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ à $0,2.10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ quand la fraction molaire en DMSO croît de 0 à 0,363 ($[\text{amide}] = 8.10^{-3} \text{ M}$, $[\text{MeONa}] = 0,53 \text{ M}$, $t = 55^\circ\text{C}$). Cette observation, qui est en accord avec celle décrite précédemment pour l'hydrolyse basique des amides (6), confirme la nécessité de l'intervention d'une assistance électrophile du solvant, lors de la décomposition de l'intermédiaire tétraédrique :



Cette assistance est défavorisée en présence de DMSO, par suite de sa très forte association avec le méthanol (7).

Les résultats obtenus au cours de la méthanolyse basique du p-chlorophénoxyacétamide conduisent aux conclusions suivantes :

- l'alcoolyse de cet amide est une réaction réversible conduisant à un ester et l'équilibre est favorisé dans le sens de l'aminolyse;
- la méthanolyse ne s'effectue que si on déplace l'équilibre par une saponification irréversible de l'ester, ce qui explique la nécessité de quantités d'eau suffisantes dans le milieu;
- la décomposition de l'intermédiaire tétraédrique est soumise à une catalyse acide par les molécules de méthanol, ce qui rend possible la rupture de la liaison C-N.

Nous remercions vivement Mademoiselle B. TCHOUBAR pour l'aide qu'elle nous a apportée dans l'élaboration de ce travail et les fructueuses discussions que nous avons eues avec elle.

Partie expérimentale :

Méthode cinétique : Nous avons utilisé la méthode colorimétrique au moyen du réactif de Nessler, déjà décrite (6a). Les réactions ont été suivies à 55°C .

Mise en évidence de l'éther diméthylrique par CPG : Elle a été effectuée sur

une colonne de tétraéthylène-glycol-succinate, imprégnée à 33%, de 5 m de longueur et de 3,17 mm de diamètre. Température du four = 60°C, température de l'injecteur et du détecteur = 110°C, pression d'azote = 2 kg.

Mise en évidence de l'équilibre (A) :

$[\text{NH}_3] = 0,071 \text{ M}$, $[\text{ester}] = 0,071 \text{ M}$, $[\text{MeONa}] = 0,60 \text{ M}$, $t = 55^\circ\text{C}$

On extrait l'ester et l'amide de la solution méthanolique par le chloroforme après addition d'eau. On dose l'amide à l'aide d'un étalon interne (benzamide) par CPG, sur une colonne de diéthylène-glycol-succinate de 1 m de long, imprégnée à 15%, de 3,17 mm de diamètre. Température du four, de l'injecteur et du détecteur = 215°C, pression d'azote = 2 kg.

Inhibition de la réaction de méthanolyse de l'amide :

Au bout de 9 heures, la réaction effectuée avec une concentration en amide de 8.10^{-3} M est terminée ($[\text{MeONa}] = 1,25 \text{ M}$). Au bout de 21 heures, l'ammoniac formé à partir d'une concentration en amide de 8.10^{-2} M , avec la même concentration en MeONa, correspond à 30% environ de la réaction totale. L'ammoniac a été dosé par le réactif de Nessler et ce résultat a été confirmé par un spectre infra-rouge permettant d'apprécier la quantité d'amide restante (bande de l'amide à 1690 cm^{-1}).

Dosage de l'eau dans le méthanol anhydre à l'aide d'un aquamètre Beckman

KF-4 : On dose automatiquement l'eau dans les échantillons de méthanol à l'aide du réactif de Karl-Fischer, après un étalonnage préalable. La précision de l'appareil est de 5 ppm.

- (1)(a) T.C. BRUCE et S.J. BENKOVIC, "Bioorganic Mechanisms", vol.1, W.A. Benjamin, Inc. New York, N.Y., 1966.
- (b) W.P. JENCKS et M. GILCHRIST, J.amer.chem.Soc., 1968, 90, 2622.
- (2)(a) T.C. BRUCE et F.H. MARQUARDT, J.amer.chem.Soc., 1962, 84, 365.
- (b) B.A. CUNNINGHAM et G.L. SCHMIR, J.amer.chem.Soc., 1967, 89, 917.
- (c) C.J. BELKE, S.C.K. SU et J.A. SHAFER, J.amer.chem.Soc., 1971, 93, 4552.
- (3)(a) R.L. SCHOWEN, C.H. HOPPER et C.M. BAZIKIAN, J.amer.chem.Soc., 1972, 94, 3095.
- (b) A. FERSHT, J.amer.chem.Soc., 1971, 93, 3504.
- (4) W.A. PAVELICH et R.W. TAFT Jr., J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 4937.
- J.F. BUNNETT, M.M. ROBINSON et F.C. PENNINGTON, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 2378.
- (5) M.L. BENDER, "Mechanisms of homogeneous catalysis from protons to proteins", Wiley Interscience 1971, p. 156.
- (6) V. GANI et P. VIOUT, (a) C.R.Acad.Sci. Paris (C), 1972, 274, 1746;
- (b) Tetrahedron Letters, 1972, 5241.
- (7) D. MARTIN, A. WEISE et H.J. NICLAS, Chem.Rev., 1967, 67, 247.