

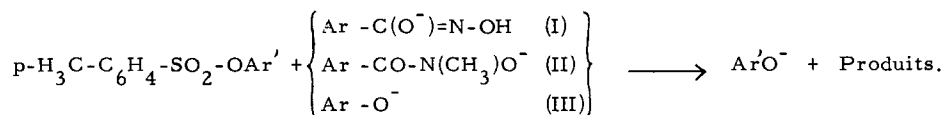
ETUDE DE "L'EFFET α " DANS LA REACTION D'ACIDES HYDROXAMIQUES
ET N-METHYLHYDROXAMIQUES AVEC DES TOSYLATES D'ARYLE.

M. Dessolin, M. Laloi-Diard et M. Vilkas

(Laboratoire de Chimie Organique Biologique*, Université de Paris-Sud,
Centre d'Orsay, bâtiment 420, 91405 Orsay, France)

(Received in France 22 May 1974; received in UK for publication 29 May 1974)

La réactivité accrue des anions hydroxamate par rapport à celle des oxyanions de même basicité ("effet α ") est bien connue vis-à-vis des inhibiteurs organophosphorés de l'acétylcholinestérase¹ et des esters carboxyliques². En revanche, peu de données existent concernant leur réactivité vis-à-vis des dérivés du soufre³. Dans le cadre d'une étude systématique de la substitution nucléophile sur le soufre tétracoordiné⁴, nous avons comparé la réactivité de deux classes de "nucléophiles α " (nucléophiles dans lesquels une paire d'électrons libre est portée par l'atome adjacent à celui qui réagit⁵), les hydroxamates I et leurs dérivés N-méthylés II, à celle des phénates III vis-à-vis de tosylates d'aryle.



La coupure soufre - oxygène a été suivie à plusieurs pH, par le dosage de $\text{Ar}'\text{O}^-$ libéré. Ce processus représente dans tous les cas étudiés plus de 90% de la réaction pour les nucléophiles II et III. Mais, pour les hydroxamates I, nous ne pouvons pas éliminer l'intervention de la coupure aryl - oxygène car elle conduit à des O-arylhydroxamates qui subissent le réarrangement de Lossen avec formation de $\text{Ar}'\text{O}^-$ à une vitesse non négligeable⁶. Les constantes de vitesse de deuxième ordre (k_{A^-}) sont données par l'expression :

$$k_{\text{obs}} - k_{\text{solv}} = k_{A^-} [A^-]$$

où k_{obs} et k_{solv} sont respectivement les constantes de pseudo-premier-ordre et de solvolysse, et $[A^-]$ la concentration de l'anion.

Pour un type de nucléophile donné, une corrélation de type Brønsted existe pour chacun des substrats (Figure). Comme dans le cas de la réaction des phénates avec le

* Equipe de Recherche Associée au C. N. R. S. n° 318.

tosylate de p-nitrophényle, une valeur faible du coefficient β de la corrélation de type Brønsted est observée pour leur réaction avec le tosylate de dinitro-2, 4 phényle (DNPTS).

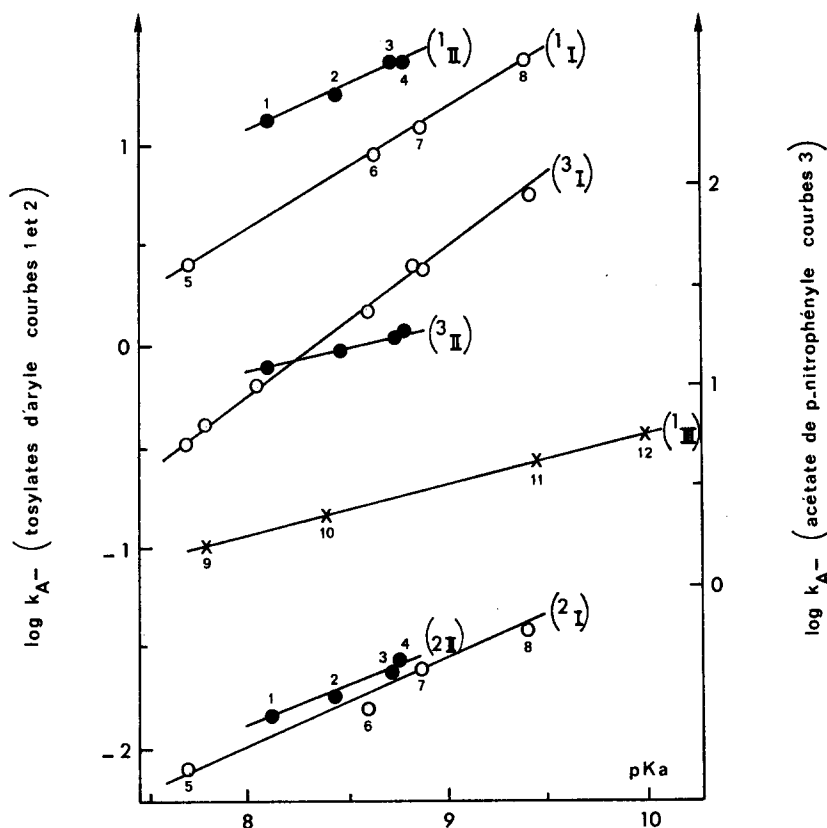


Figure. Corrélations de Brønsted (k_{A-} en $M^{-1} \cdot s^{-1}$) pour la réaction de benzohydroxamates (O), N-méthylbenzohydroxamates (●) et de phénates (X) substitués avec les tosylates de dinitro-2, 4 phényle (courbes 1), de p-nitrophényle (courbes 2) et l'acétate de p-nitrophényle (courbes 3); température 25°C, solvant EtOH-H₂O 12% v/v; $\mu = 0,08$.
1 p-NO₂; 2, 6 et 11 p-Cl; 3 p-CH₃; 4 p-CH₃O; 5 di-NO₂-3, 5; 7 et 12 H;
8 p-NH₂; 9 p-Cl, m-NO₂; 10 m-NO₂.

La différence de réactivité de I ou de II vis-à-vis des deux tosylates étudiés montre la grande sensibilité à la nature du groupe partant déjà observée par Vizgert pour l'hydrolyse alcaline⁷. Cette sensibilité est supérieure à celle que nous avons mise en évidence pour la réaction des mêmes nucléophiles avec les acétates de dinitro-2, 4 phényle et p-nitrophényle⁸.

Contrairement aux résultats obtenus pour la réaction avec l'acétate de p-nitrophényle (PNPA) (Figure), un acide N-méthylbenzohydroxamique est plus réactif qu'un acide benzohydroxamique de même pKa vis-à-vis des tosylates d'aryle. Ce fait peut être interprété par la théorie HSAB⁹ : l'atome de soufre de -SO₂-, substrat dur¹⁰, réagit plus vite avec les anions N-méthylbenzohydroxamate (Ar-CO-N(CH₃)O⁻), entités plus dures que les anions benzohydroxamate qui réagiraient sous la forme oximino (Ar-C(O⁻)=N-OH) par un mécanisme de catalyse générale basique intramoléculaire^{2c, 11}.

"L'effet α" pour les nucléophiles I et II peut être calculé à partir du déplacement de leur droite de Brønsted par rapport à celle des phénates. Comme les pentes des droites sont différentes pour chaque type de nucléophile, "l'effet α" varie avec le pKa du nucléophile :

$$(\text{"effet } \alpha") \frac{\text{DNPTS}}{\text{Ar-CO-N(CH}_3\text{)O}^-} = 0,82 + 0,15 \text{ pKa}$$

$$(\text{"effet } \alpha") \frac{\text{DNPTS}}{\text{Ar-C(O}^-)=\text{N-OH}} = -1,24 + 0,34 \text{ pKa}$$

Deux origines de "l'effet α" ont été invoquées¹² : soit une répulsion électronique due au recouvrement des deux orbitales portant les deux doublets non partagés adjacents (cas des N-méthylhydroxamates), soit une catalyse intramoléculaire (cas des hydroxamates).

Il est souvent observé¹³ que "l'effet α" augmente avec le coefficient β de la droite de Brønsted. Les données disponibles pour la réaction des benzohydroxamates et N-méthylbenzohydroxamates avec différents substrats sont grossièrement en accord avec cette relation (Tableau).

Tableau. Relation entre le β de Brønsted et "l'effet α" mesuré par le rapport $\frac{k_{\text{nucléophile}}}{k_{\text{phénate}}}$ pour un nucléophile de pKa 9.

substrat	Ar-O ⁻	Ar-C(O ⁻)=N-OH		Ar-CO-N(CH ₃)O ⁻	
		β	"effet α"	β	"effet α"
Ph-CH ₂ -Br ^a)	0,29	-	10	0,30	13
DNPTS	0,26	0,60	66	0,41	150
PNPA	0,65 ^b)	0,73	100	0,22	45
Sarin	0,59 ^c)	0,80 ^d)	120	-	-

a) réf. 14 b) réf. 2a c) réf. 15 d) réf. 1c.

Références

1. (a) B. E. HACKELEY, Jr, R.E. PLAPINGER, M. STOLBERG et T. WAGNER-JAUREGG, J. amer. chem. Soc., 77, 3651 (1955).
- (b) A. L. GREEN, G. L. SAINSBURY, B. SAVILLE et M. STANSFIELD, J. chem. Soc., 1583 (1958).
- (c) R. SWIDLER, R. E. PLAPINGER et G. M. STEINBERG, J. amer. chem. Soc., 81, 3271 (1959).
2. (a) W. P. JENCKS et J. CARRIUOLO, J. amer. chem. Soc., 82, 1778 (1960).
- (b) M. DESSOLIN, M. LALOI-DIARD et M. VILKAS, Bull. Soc. Chim. Fr., 2573 (1970).
- (c) M. DESSOLIN, M. LALOI-DIARD, Bull. Soc. Chim. Fr., 2946 (1971).
3. J. KICE et E. LEGAN, J. amer. chem. Soc., 95, 3912 (1973).
4. (a) P. MONJOINT et M. LALOI-DIARD, Bull. Soc. Chim. Fr., 2357 (1973).
- (b) P. MONJOINT, G. GUILLOT et M. LALOI-DIARD, à paraître.
5. J. O. EDWARDS et R. G. PEARSON, J. amer. chem. Soc., 84, 16 (1962).
- N. J. FINA et J. O. EDWARDS, Internat. J. chem. Kinetics, 5, 1 (1973).
6. J. S. SWENSON, A. M. DAVIS, R. A. DEYO, B. W. GRAHAM, E. P. JAHN et J. D. MATTICE, J. org. Chem., 38, 3956 (1973).
7. R. V. VIZGERT, Russ. chem. Rev., 32, 1 (1963).
8. M. DESSOLIN, Tetrahedron Letters, 4585 (1972).
9. R. G. PEARSON, J. amer. chem. Soc., 85, 3533 (1963).
10. J. L. KICE, Int. J. Sulfur Chem., 6, 3 (1971).
11. J. D. AUBORT et R. F. HUDSON, Chem. Comm., 938 (1970).
12. J. D. AUBORT et R. F. HUDSON, Chem. Comm., 937 (1970).
13. J. E. DIXON et T. C. BRUCE, J. amer. chem. Soc., 94, 2052 (1972).
14. J. D. AUBORT et R. F. HUDSON, Chem. Comm., 1378 (1970).
15. J. EPSTEIN, R. E. PLAPINGER, H. O. MICHEL, J. R. CABLE, R. A. STEPHANI, R. J. HESTER, G. BILLINGTON Jr. et G. R. LIST, J. amer. chem. Soc., 86, 3075 (1964).