

EFFETS DU METHANOL ET DES IONS METHOXYDE SUR LA
REACTION D'HYDROLYSE DE QUELQUES ACETANILIDES

Viviane GANI et Paulette VIOUT

Groupe de Recherche n° 12, CNRS, 2 rue H. Dunant, 94 - Thiais, France

(Received in France 24 May 1974; received in UK for publication 6 September 1974)

Dans le cadre de notre étude des effets de solvant sur l'hydrolyse alcaline des amides (1, 2), nous avons examiné l'influence du méthanol sur cette réaction, dans le cas des N-méthylacétanilides différemment substitués

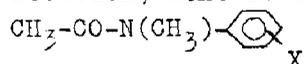


Tableau I

V	0	10	20	30	40	50	60	70	80
X= H	0,72	0,59	0,37	0,27	0,19	0,14	0,09	0,08	
X= p-Cl	1,5	1,0	0,71	0,51	0,42	0,33	0,28	0,23	0,20
X= m-Cl	1,7	1,2	0,86	0,66	0,53	0,38	0,34	0,30	0,26
X= m-NO ₂	4,8	3,7	3,1	2,6	2,4	2,3	2,4	2,4	2,6
X= p-NO ₂	34	74	111	142	189	191	224	252	276

V = % en vol. de CH₃OH dans le mélange H₂O-CH₃OH; T = 50°C; [NaOH] = 1 M
[acétanilide] = 10⁻⁵ à 10⁻⁴ M.

Les résultats obtenus en suivant l'apparition de l'aniline formée au cours de la réaction, par spectrophotométrie ultra-violette (Tableau I), montrent que, dans le cas de mauvais groupes partants (X = H, p-Cl, m-Cl), la constante de vitesse expérimentale diminue quand la proportion de méthanol croît de 0 à 80% en volumes dans le milieu. Cette diminution est analogue à celle provoquée par l'addition d'éthanol lors de l'hydrolyse alcaline de l'acétanilide et d'amides aliphatiques (3, 4).

Pour le N-méthyl m-nitroacétanilide, on observe d'abord une diminution de la constante de vitesse apparente, k_{OBS} , suivie d'un palier.

Par contre, le méthanol accroît de façon continue la constante de vitesse de la réaction du N-méthyl p-nitroacétanilide, cet accroissement devenant plus faible aux fortes proportions en méthanol.

Dans les milieux alcalins eau-méthanol, deux réactions compétitives inter-

ailleurs, on peut supposer que les valeurs de k_2 et k'_2 sont peu différentes puisqu'elles se rapportent toutes deux à la rupture de la même liaison C-N.

Si k'_1 et k'_{-1} sont légèrement supérieurs respectivement à k_1 et k_{-1} et si, d'autre part, k_2 et k'_2 sont comparables, on peut s'attendre à ce que

$$k_{\text{HO}^-} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} \quad \text{et} \quad k_{\text{CH}_3\text{O}^-} = \frac{k'_1 k'_2}{k'_{-1} + k'_2}$$

soient du même ordre de grandeur pour chacun des mélanges eau-méthanol considéré. Le ralentissement observé lorsqu'on ajoute des quantités croissantes de méthanol peut s'expliquer par l'effet de ce solvant sur les constantes k_{HO^-} et $k_{\text{CH}_3\text{O}^-}$. En effet, Bender et coll. (9) ont montré que, pour des esters d'alkyle, les constantes de vitesse de formation de l'intermédiaire tétraédrique par attaque des anions HO^- et RO^- diminuent quand la proportion d'alcool croît dans le milieu et ils admettent que l'effet de l'alcool est négligeable sur la décomposition de l'intermédiaire tétraédrique. De la même façon, les constantes de vitesse k_1 et k'_1 décroissent vraisemblablement en présence de méthanol, ce qui permet d'expliquer le ralentissement de la réaction, l'influence du méthanol sur les autres étapes de la réaction ne paraissant pas contrebalancer cet effet.

Pour le groupe partant $\text{N}(\text{CH}_3)\text{-C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2$, moins mauvais que les précédents, on peut supposer que les constantes de vitesse relatives aux deux modes de décomposition de l'intermédiaire tétraédrique se rapprochent : $k_{-1} \# k_2$ et $k'_{-1} \# k'_2$, le palier constaté aux fortes proportions en méthanol pourrait alors être dû à un nivellement de k_{obs} , par suite d'une compensation des effets opposés observés avec les mauvais et les bons groupes partants.

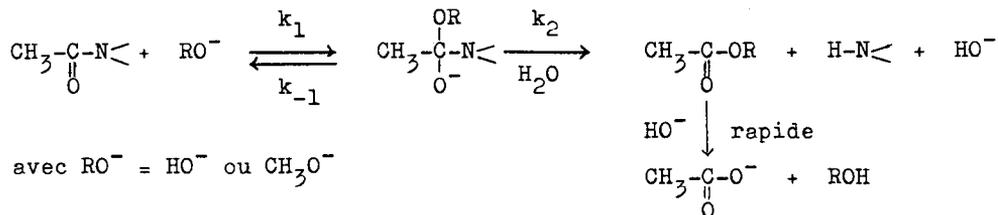
2°) Bons groupes partants (X = p-NO₂)

Dans ce cas $k_2 \gg k_{-1}$ et $k'_2 \gg k'_{-1}$, l'équation (I) se simplifie :

$$k_{\text{obs}} = k_1 [\text{HO}^-] + k'_1 [\text{CH}_3\text{O}^-] \quad (\text{II})$$

L'attaque des ions CH_3O^- est plus rapide que celle des ions HO^- , comme pour les esters ($k'_1 > k_1$). De plus, lorsque la proportion de méthanol croît dans le milieu, l'équilibre $\text{HO}^- + \text{CH}_3\text{OH} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{O}^- + \text{H}_2\text{O}$ est déplacé vers la droite et de ce fait $k'_1 [\text{CH}_3\text{O}^-]$ devient progressivement prédominant dans l'équation (II), ce qui explique l'accélération observée; l'amortissement de cette accélération est probablement provoqué par la diminution déjà notée de k_1 et k'_1 .

viennent : l'attaque des ions HO^- et celle des ions CH_3O^- sur l'anilide. Les mécanismes de ces deux réactions sont analogues et peuvent être représentés par le schéma suivant :



Les constantes k_1 , k_{-1} , k_2 seront attribuées à l'anion HO^- et les constantes k'_1 , k'_{-1} , k'_2 à l'anion CH_3O^- .

Dans les conditions de pseudo-premier ordre, la constante de vitesse globale correspondant aux deux réactions compétitives s'exprime alors par la relation :

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} [\text{HO}^-] + \frac{k'_1 k'_2}{k'_{-1} + k'_2} [\text{CH}_3\text{O}^-] \quad (\text{I})$$

Les effets du méthanol sur la vitesse de la réaction sont analogues à ceux du DMSO puisqu'ils sont tous deux opposés suivant la nature du groupe partant (1, 2). De ce fait, il paraît raisonnable de les interpréter de la même façon, c'est à dire par une inversion des vitesses relatives des deux stades successifs : dans le cas d'un mauvais groupe partant ($\text{X} = \text{H}$, p-Cl , m-Cl , m-NO_2) l'étape lente serait la décomposition de l'intermédiaire tétraédrique alors que, avec un très bon groupe partant ($\text{X} = \text{p-NO}_2$), l'étape déterminante serait l'attaque de l'anion nucléophile.

Afin d'étayer cette hypothèse de changement d'étape lente, nous allons examiner les valeurs des constantes relatives à chacun des nucléophiles HO^- et CH_3O^- , et l'effet du méthanol sur ces constantes.

1°) Mauvais groupes partants ($\text{X} = \text{H}$, p-Cl , m-Cl , m-NO_2) :

Dans ce cas, l'équation générale (I) s'applique (avec $k_{-1} > k_2$ et $k'_{-1} > k'_2$). Pour les esters il a été montré que la constante de vitesse d'attaque des ions RO^- est supérieure à celle des ions HO^- (5,6,7), mais que leur différence diminue lorsque le groupe partant devient moins bon (6). Par conséquent, on peut admettre que, pour les acétanilides à mauvais groupe partant, k'_1 est voisin de k_1 ($k'_1 \gg k_1$). Les constantes k_{-1} et k'_{-1} correspondent respectivement aux ruptures des liaisons C-OH et C-OCH_3 de l'intermédiaire tétraédrique. Or, une étude avec ^{18}O a montré que la rupture de la liaison C-OCH_3 est plus facile que celle de la liaison C-OH dans l'intermédiaire tétraédrique relatif à l'hydrolyse alcaline d'esters méthyliques (8). Par conséquent, il est probable que, pour les acétanilides, k'_{-1} est plus grand que k_{-1} . Par

Tableau II

$[\text{CH}_3\text{OH}]$	M/1	1	0,8	0,6	0,4	0,2	0
$10^4 k_{\text{obs}}$ sec^{-1}	X = H	0,62	0,68	0,68	0,70	0,71	0,72
	X = m-Cl	1,4	1,5	1,6	1,6	1,6	1,7
	X = m-NO ₂	4,3	4,4	4,6	4,7	4,8	4,8
	X = p-NO ₂	49	47	43	41	35	34
T = 50°C		[NaOH] = 1 M					

Les résultats consignés dans le tableau II montrent que, pour les mauvais groupes partants, la constante de vitesse observée ne varie pratiquement pas, ce qui signifie que k_{HO^-} et $k_{\text{CH}_3\text{O}^-}$ sont très proches. Par contre, pour X = p-NO₂, k_{obs} croît linéairement avec la concentration en méthanol, conformément à l'équation (II), et on peut alors déterminer k_1' qui est nettement plus grand que k_1 : $k_1' = 54 \cdot 10^{-3} \text{ M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$; $k_1 = 3,3 \cdot 10^{-3} \text{ M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$ (*)

Ce travail a permis de mettre en évidence les effets opposés du méthanol sur la vitesse d'hydrolyse des N-méthylacétanilides : accélération avec un bon groupe partant et ralentissement avec un mauvais groupe partant. Cette opposition semble confirmer l'hypothèse déjà avancée (2) d'un changement d'étape lente de la réaction avec la nature du groupe partant, ce qui est en contradiction avec les interprétations de Broxton et coll. (10).

Nous remercions vivement Melle Tchoubar pour les fructueuses discussions que nous avons eues avec elle ainsi que M. Balakrishnan (Dept.Chem, Vivekananda Coll. Madras, Inde) qui nous a suggéré cette étude sur les effets du méthanol.

- (1) V. GANI et P. VIOUT, C.R.Acad.Sci., 1972, 274, 1746.
- (2) V. GANI et P. VIOUT, Tetrahedron Letters, 1972, 51, 5241.
- (3) U. MAZZUCATO, A. FOFFANI et G. CAUZZO, Ann.Chim., 1960, 50, 521.
- (4) K.T. LAIDLER et P.A. LANDSKROENER, Trans.Farad.Soc., 1956, 52, 200.
- (5) B.M. ANDERSON, E.H. CORDES et W.P. JENCKS, J.Biol.Chem., 1961, 236, 455.
- (6) W.P. JENCKS et M. GILCHRIST, J.Amer.Chem.Soc., 1962, 84, 2910.
- (7) A.R. FERSHT et W.P. JENCKS, J.Amer.Chem.Soc., 1970, 92, 5442.
- (8) M.L. BENDER, H. MATSUI, R.J. THOMAS et S.W. TOBEY, J.Amer.Chem.Soc., 1961, 83, 4193.
- (9) M.L. BENDER et W.A. GLASSON, J.Amer.Chem.Soc., 1959, 81, 1590.
- (10) T.J. BROXTON et L.W. DEADY, Tetrahedron Letters, 1973, 40, 3915.

(*) Comme $[\text{CH}_3\text{O}^-] < [\text{CH}_3\text{OH}]/33$, le deuxième terme de l'équation cinétique (II) n'apparaît que si k_1' est au moins cinq fois plus grand que k_1 . Par ailleurs, la corrélation linéaire signalée pour X = p-NO₂, quoiqu'approximative, est valable, compte-tenu des erreurs expérimentales.