

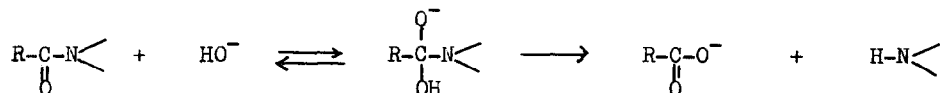
EFFETS DU DMSO ET MECANISME D'HYDROLYSE BASIQUE DE QUELQUES ACETANILIDES

Viviane GANI et Paulette VIOUT

Groupe de Recherche N° 12, C.N.R.S., 2 rue Henri Dunant, 94 - THIAIS, FRANCE

(Received in France 14 November 1972; received in UK for publication 21 November 1972)

Le schéma réactionnel généralement admis pour l'hydrolyse alcaline des amides est le suivant (1)



La vitesse relative des étapes successives dépend du pH du milieu et de la structure de l'amide, notamment de la nature du groupe partant $-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array}$.

Dans un précédent travail (2) nous avons étudié l'effet du DMSO sur l'hydrolyse alcaline du p-chlorophénoxyacétamide $\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}_2$, sachant que ce solvant joue un double rôle dans le milieu considéré : il augmente l'activité des ions HO^- par désolvatation et il diminue l'activité de l'eau par association (3). Nous avons constaté un ralentissement de la réaction que nous avons attribué à la nécessité d'intervention de l'eau au niveau de l'intermédiaire tétraédrique :

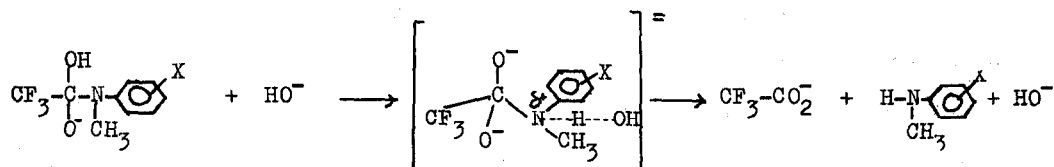


En effet NH_2^- , très basique, est un mauvais groupe partant et on pouvait admettre que la rupture de la liaison C-N ne se produit que si la solvatation par l'eau de ce groupement, au moyen de liaisons hydrogène, est possible. En présence de DMSO, l'activité de l'eau diminue par suite de l'association H-O-H - DMSO ce qui provoque un ralentissement de la réaction.

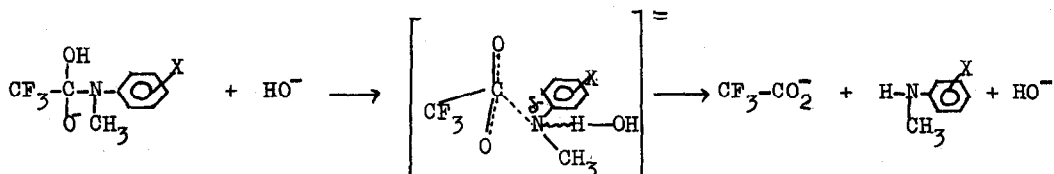
Nous avons voulu confirmer cette interprétation qui fait intervenir la basicité du groupe partant, en étudiant l'influence du DMSO sur l'hydrolyse alcaline des anilides, $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{C}_6\text{H}_4-\text{X}$ où X = p- CH_3O , H et p- NO_2 .

En effet les travaux de SCHOWEN (4) sur l'hydrolyse des N-méthyl trifluoroacétanilides, $\text{CF}_3-\text{CO}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{C}_6\text{H}_4-\text{X}$, ont montré l'importance relative de l'intervention de l'eau au niveau de l'intermédiaire tétraédrique, en fonction de la nature du groupe partant :

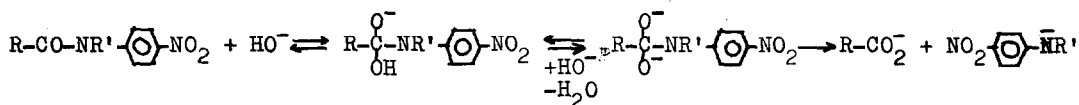
- pour de mauvais groupes partants ($X = p\text{-CH}_3\text{O}$, $p\text{-CH}_3$, $m\text{-CH}_3$, H) la décomposition de l'intermédiaire tétraédrique n'est possible qu'après protonation de l'azote par les molécules d'eau; dans l'état de transition correspondant, l'azote possède une charge positive partielle et la liaison C-N reste intacte :



- pour de bons groupes partants ($X = m\text{-CH}_3\text{O}$, $p\text{-Cl}$, $p\text{-Br}$, $m\text{-Cl}$, $m\text{-Br}$), la liaison C-N est partiellement rompue dans l'état de transition et la protonation préalable sur l'azote n'est pas nécessaire :



Dans le cas particulier où l'anion N^- est particulièrement stable grâce à la présence d'un groupe nitro en para, BENDER (5) a admis le schéma suivant confirmé par les travaux de DE WOLFE (6) :



Puisque le rôle de l'eau est différent dans les processus énumérés ci-dessus, nous pouvons nous attendre à des effets opposés du DMSO lorsque les groupements partants sont bons (X attracteur d'électrons) ou mauvais (X donneur d'électrons). Les résultats consignés dans le tableau montrent effectivement une accélération pour $X = p\text{-NO}_2$ et un ralentissement pour $X = p\text{-CH}_3\text{O}$ et H .

Les mesures ont été effectuées en présence de soude 0,99 N à $76,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$ pour $X = p\text{-CH}_3\text{O}$ et H et à $25,0 \pm 0,2^\circ\text{C}$ pour $X = p\text{-NO}_2$.

Le ralentissement de l'hydrolyse en présence de DMSO que nous avons observé pour le *N*-méthylacétanilide et le *N*-méthyl *p*-méthoxyacétanilide peut être attribué à l'association de ce solvant avec les molécules d'eau comme nous l'avons déjà suggéré antérieurement (2), et la décomposition de l'intermédiaire tétraédrique apparaît comme une étape déterminante.

Fraction molaire en DMSO	0,003	0,030	0,063	0,101	0,148	0,206	
$10^4 k_{\text{obs}} \text{ sec}^{-1}$	(X = p-CH ₃ O	2,7	2,3	1,9	1,6	1,5	1,3
	(X = H	3,3	2,9	2,7	2,3	2,2	2,2
	(X = p-NO ₂	4,5	5,5	7,6	8,7	14,0	22,4
$k_{\text{obs}}/k_{\text{obs}}^{\circ} (*)$	(X = p-CH ₃ O	1	0,9	0,7	0,6	0,6	0,5
	(X = H	1	0,9	0,8	0,7	0,7	0,7
	(X = p-NO ₂	1	1,2	1,7	1,9	3,1	5,0

(*) k_{obs}° est la constante de vitesse observée avec une fraction molaire en DMSO de 0,003, nécessaire à la dissolution de l'anilide.

En revanche, l'accélération observée pour l'hydrolyse alcaline du N-méthyl p-nitroacétanilide en présence de DMSO, est due à un phénomène analogue à celui qui a été constaté dans le cas de l'hydrolyse des esters (7) : augmentation de l'activité des ions HO⁻. En effet, le groupe partant NO₂-C₆H₄-N⁻CH₃ étant particulièrement stable, l'intermédiaire tétraédrique évolue rapidement vers les produits, sans intervention d'une protonation de l'azote; l'étape déterminant la vitesse est alors l'addition de HO⁻ à l'anilide et l'influence de l'activité des ions HO⁻ est prédominante.

Ainsi, les effets opposés du DMSO sur la vitesse d'hydrolyse alcaline des anilides ont permis de confirmer les mécanismes différents mis en jeu au niveau de l'intermédiaire tétraédrique :

- pour un bon groupement partant, l'intermédiaire tétraédrique bianionique se décompose directement au cours d'une étape rapide.

- dans le cas d'un mauvais groupe partant, la protonation sur l'azote de l'intermédiaire tétraédrique est indispensable et l'association eau - DMSO gêne ce transfert du proton de l'eau.

- Partie expérimentale :

L'apparition de l'aniline formée est suivie par spectroscopie ultra-violette avec un spectrophotomètre Lérès-Spila, à la longueur d'onde correspondant au maximum de la bande d'absorption lorsque la fraction molaire en DMSO est de 0,003.

$$\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} X = \text{p-NO}_2 & : 408 \text{ nm} \\ X = \text{H} & : 283 \text{ nm} \\ X = \text{p-CH}_3\text{O} & : 295 \text{ nm} \end{cases}$$

Les calculs ont été effectués en utilisant les valeurs des densités optiques aux temps infinis :

$$(kt = \text{Log} \frac{d_{\infty} - d_0}{d_{\infty} - d_t}) \text{ pour } X = \text{p-NO}_2$$

et par la méthode de Guggenheim pour X = H ou p-CH₃O.

- (1) S.O. ERIKSSON, Acta Chem.Scand., 1969, 6, 139; J.M. MOREAU, M. ANNEZ de TABOADA, P. Van BRANDT et A. BRUYLANTS, Tetrahedron Letters, 1970, 15, 1255; M.L. BENDER et R.J. THOMAS, J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 4183; R.L. SCHOWEN et G.W. ZUORICK, J.amer.chem.Soc., 1966, 88, 1223; R.L. SCHOWEN, H. JAYARAMAN, L. KERSHNER et G.W. ZUORICK, J.amer.chem.Soc., 1966, 88, 4008.
- (2) V. GANI et P. VIOUT, C.R.Acad.Sci., 1972, 274, 1746.
- (3) A.J. PARKER, Chem.Rev., 1969, 69, 1; R.H. BOYD, "Solute-Solvent Interactions", J.F. COETZEE, C.D. RITCHIE, Ed. M. DEKKER, New York, N.Y., Chap. 3, p. 203, 1969.
- (4) L.D. KERSHNER et R.L. SCHOWEN, J.amer.chem.Soc., 1971, 93, 2014.
- (5) R.M. POLLACK et M.L. BENDER, J.amer.chem.Soc., 1970, 92, 7190.
- (6) R.H. DE WOLFE et R.C. NEWCOMB, J.Org.Chem., 1971, 36, 3870.
- (7) E. TOMMILA et M.L. MURTO, Acta Chem.Scand., 1963, 17, 1947.