

EFFETS MICELLAIRES SUR LA BASICITÉ ET LA RÉACTIVITÉ DE NUCLÉOPHILES α AROMATIQUES

G. MEYER et P. VIOUT*

Groupe de Recherche no. 12, CNRS, 2 rue Henry Dunant, 94320—Thiais, France

(Received in France 11 December 1979)

Résumé—Les micelles cationiques de CTAB en solution aqueuse catalysent la réaction des benzaldoximates avec l'acétate de p-nitrophényle, et cela d'autant plus que le caractère basique de l'oximate est plus faible. En outre, la réactivité des benzaldoximates ne dépend pas de leur basicité. L'application de la théorie des perturbations à la réactivité des nucléophiles permet d'interpréter ces divers résultats en considérant les deux interactions entre les orbitales occupées n et π des oximates et l'orbitale basse vacante de l'acétate.

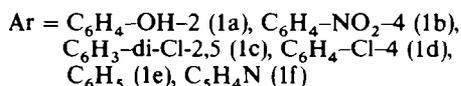
Abstract—The oximation of p-nitrophenylacetate by benzaldoximates in aqueous solution is catalyzed by CTAB micelles. The catalysis is more effective when the base strength of the oximate decreases; the reactivity of benzaldoximates is not dependent on their basicity. Our data may be interpreted in terms of orbital-controlled reactions, with interactions between both the n and π occupied orbitals of the oximates and the LUMO of the acetate.

Les nucléophiles possédant une paire d'électrons libres sur un hétéroatome adjacent au centre réactif (anions peroxy, hypochlorite, oximates, hydroxamates, hydrazine, etc. . .) présentent une réactivité exaltée par rapport à celle qui serait prévisible d'après leur basicité. Cette "supernucléophilie" (effet α) a été diversement interprétée,¹⁻⁶ notamment par une déstabilisation de l'état initial due à l'effet répulsif des paires d'électrons voisines; par une stabilisation de l'état de transition provoquée par une catalyse intramoléculaire; et par des interactions orbitalaires basées sur la théorie perturbative.

Suivant ces interprétations, la nature du milieu devrait avoir une influence sur la grandeur de l'effet α . Cependant, peu d'études ont été effectuées dans des milieux autres que l'eau.¹

Par ailleurs, divers travaux antérieurs ont mis en évidence l'exaltation de la réactivité nucléophile des anions, dans un milieu micellaire cationique.⁷ Il nous a paru intéressant de déterminer l'influence du microenvironnement micellaire à la fois sur la basicité de nucléophiles α et sur leur réactivité, et de la comparer à celle déjà observée sur des nucléophiles non α . Nous avons choisi comme nucléophiles α les oximates aromatiques $\text{Ar}-\text{CH}=\text{NO}^-$, pour lesquels il existait certaines données dans la littérature, relatives à leur réactivité dans les milieux aqueux⁸ et micellaire.^{9,10} Nous avons examiné l'effet des micelles de $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Br}^-$ (CTAB) d'une part sur le pKa des oximes, et d'autre part, sur la réaction des oximates correspondants avec l'acétate de p-nitrophényle (APNP). Le schéma réactionnel est le suivant:

Les oximes ont été choisies avec des substituants tels que l'échelle de pKa soit la plus large possible.



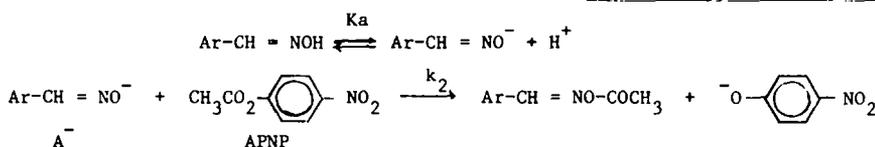
pour les oximes E, et $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-4$ (1g), C_6H_5 (1h) pour les oximes Z.

Dans la série des aryloximes, le pK_a est d'autant plus faible que l'anion oximate est plus stabilisé, soit par suite de l'effet attracteur du ou des substituants sur le cycle, soit par suite de la liaison hydrogène entre les groupes OH et NO⁻ dans le cas de la salicylaldoxime.

Afin de comparer valablement les effets micellaires cationiques sur les réactivités respectives des nucléophiles α et non α , les conditions expérimentales ont été identiques à celles de l'étude précédente relative aux effets du CTAB sur les réactions des phénates avec l'acétate de p-nitrophényle¹¹ (voir partie expérimentale). La constante de vitesse d'ordre 2, k_2 , relative à l'attaque nucléophile de l'oximate est déduite de la vitesse de formation de l'ion p-nitrophénate suivie par spectrophotométrie U.V.-visible à 400 nm (voir partie

$$\text{expérimentale): } -\frac{d[\text{ester}]}{dt} = k_2[\text{A}^-][\text{ester}].$$

Un travail précédent^{9a} avait montré que le bromo-3 benzaldoximate est incorporé à peu près totalement aux micelles cationiques au voisinage de la C.M.C. (concentration micellaire critique), et l'on peut considérer qu'il en est de même pour les autres oximates de structure voisine.



Nous avons mesuré les variations des constantes de vitesse observée $k_{ob.} = k_2[A^-]$ en fonction de la concentration en tensioactif pour le chloro-4 et le nitro-4 benzaldoximate. A la concentration choisie pour cette étude (10^{-2} M), identique à celle relative aux phénates, l'effet micellaire est de 75% environ de l'effet micellaire maximum dans les deux cas.

D'après une théorie cinétique relative aux réactions bimoléculaires en présence de micelles,^{9a} on peut montrer que la variation de l'effet micellaire en fonction de la concentration en tensioactif doit être sensiblement la même pour la réaction de l'APNP avec

les divers oximates; on peut ainsi comparer les effets micellaires observés pour toute la série.

RESULTATS

D'après le Tableau 1, on voit que, lorsqu'on passe de l'eau au milieu micellaire, la variation de $pK_a = pK_{a(mic)} - pK_{a(eau)}$ est de $-0,28$ à $-0,46$ unité pour les aryloximes et ne semble pas lié au caractère électronique du substituant sur le cycle. Avec la pyridinaldoxime, on observe au contraire une augmentation de 0,2 unité de pK_a .

Tableau 1. Effet micellaire sur le pK_a des oximes et la reactivite des oximates vis-a-vis de l'APNP
 $t = 20\text{ C}$ [CTAB] = 10^{-2} M

	Eau		Eau + CTAB			
Oximes E	$pK_{a(eau)}^{**}$	$10^{-3}k_2$ $M^{-1}.min^{-1}$	$pK_{a(mic)}$	$10^{-3}k_2$ $M^{-1}.min^{-1}$	ΔpK_a $\pm 0,04$	k_m k_{eau}
1a X = OH-2	9,3 $\pm 0,1$	1,75 $\pm 0,18$	8,9 $\pm 0,1$	2,8 $\pm 0,03$	-0,4	160
1b X = NO ₂ -4	10,09 $\pm 0,02$	4,39 $\pm 0,22$	9,67 $\pm 0,02$	5,27 $\pm 0,26$	-0,42	107
1c X = di-Cl-2,5	10,27 $\pm 0,02$	7,48 $\pm 0,37$	10,13 $\pm 0,02$	3,62 $\pm 0,18$	-0,14	47
1d X = Cl-4	10,69 $\pm 0,05$	6,09 $\pm 0,60$	10,23 $\pm 0,02$	2,10 $\pm 0,10$	-0,46	40
1e X = H	10,79 $\pm 0,05$	5,98 $\pm 0,35$	10,51 $\pm 0,05$	2,21 $\pm 0,15$	-0,28	37
1f  CH=NOH	9,98 $\pm 0,02$	3,80 $\pm 0,19$	10,18 $\pm 0,02$	1,89 $\pm 0,09$	+0,20	60
Oximes Z						
1g X = NO ₂ -4			10,21 $\pm 0,02$	11,8 $\pm 0,6$		
1h X = H			11,6* $\pm 0,1$	23,9 $\pm 2,4$		

*valeur approximative. **Le pK_a n'est qu'un pK apparent car on ne peut atteindre la concentration des ions H^+ dans le milieu micellaire.

Tableau 2. Effet micellaire sur le pK_a des phénols et la reactivite des phénates vis-a-vis de l'APNP
 $t = 20\text{ C}$; [CTAB] = 10^2 M

	Eau		Eau + CTAB			
Phentes	pK_a	k $M^{-1}.min^{-1}$	pK_{app}	k $M^{-1}.min^{-1}$	ΔpK_a	k_m k_{eau}
X = di-Cl-2,4	8,17	2,01	7,50	14,76	-0,67	7
X = Cl-4	9,42	18	8,84	858	-0,58	48
X = H	10,0	42	9,7	2160	-0,3	52

Valeurs correspondant aux courbes données dans la Réf. 11.

L'examen des variations de la constante de vitesse en fonction du pK_a de l'oxime (Tableau 1) permet de faire les observations suivantes. En milieu micellaire comme dans l'eau, les benzaldoximates Z sont plus réactifs que leur homologue E , bien que la différence de leur réactivité soit moins importante que dans l'eau. Ainsi les rapports k_Z/k_E pour $X = H$ et $X = NO_2$ sont respectivement égaux à 11 et 36 dans les mélanges eauéthanol à 12 et 30% (8), et à 2,5 et 8 en présence de CTAB. L'effet micellaire sur la constante de vitesse crît lorsque le pK_a de l'acide diminue. Dans l'eau, la réactivité des oximates croît avec le pK_a et, malgré une certaine dispersion des points déjà observée, une corrélation de Brønsted est à peu près suivie, avec un coefficient de 0,25 voisin de celui précédemment noté (0,20⁸). Dans le milieu micellaire, la variation des constantes de vitesse en fonction du pK_a est encore plus aléatoire que dans l'eau, contrairement aux résultats observés avec les anions phénate, pour lesquels le coefficient de Brønsted croît de 0,8 dans l'eau à 1,0 en solution micellaire¹¹ (Tableau 2).

Par ailleurs, nous avons constaté que les acétyloximes $ArCH=NO-COCH_3$ s'hydrolysent lentement¹² comme les dérivés d'acides hydroxamiques $X-C_6H_4-CO-NHOCOCH_3$.¹³ Les constantes de vitesse de pseudo- premier ordre, k'_{ob} , à pH 9,56, (voir Partie Expérimentale) sont d'autant plus grandes que X est plus électroattracteur (Tableau 3).

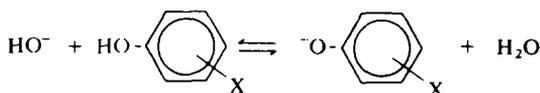
Tableau 3. Hydrolyse alcaline des acétyloximes en milieu micellaire
pH = 9,56 t = 20°C [CTAB] = 10^{-2} M

Acétate de l'oxime	$10^2 k'_{ob}, \text{min}^{-1}$	$\lambda(\text{nm})$
1b, X = NO ₂ -4	3,38	305
1d, X = Cl-4	2,4	263,5
1c, X = H	0,89	253
1f (pyridinaldoxime)	1,74	244

DISCUSSION

Effets micellaires sur le pK_a

Lors d'une étude des effets micellaires sur l'équilibre acide-base nous avons observé une diminution



apparente du pK_a ($\Delta pK_a = pK_{a(\text{mic})} - pK_{a(\text{eau})} > 0$) d'autant plus grande que la charge sur l'anion est plus délocalisée, de 0,28 avec $X = CH_3O-4$ et 0,95 pour $X = NO_2-4$.¹⁴

Le déplacement vers la droite de l'équilibre, provoqué par l'environnement micellaire, avait été attribué à une déstabilisation des anions par désolvatation, décroissant avec la dispersion de la charge négative. $HO^- > ArO^-$, et pour ArO^- : $CH_3O-4 > H > Cl-4 > NO_2-4$. Il peut également s'expliquer par une stabilisation des anions due à leur interaction avec les gros cations ammonium quaternaire des micelles, celle-ci augmentant avec la dispersion de la charge.¹⁵ $HO^- < ArO^-$, et pour ArO^- : $CH_3O-4 < H < Cl-4 < NO_2-4$.

Dans les cas des aryloximates, l'effet électronique du substituant du cycle sur la densité de charge de l'anion est relativement peu important, comme l'indique la différence de pK_a dans l'eau entre les dérivés p-nitré et non substitué (2,84 pour les phénols¹⁴ et 0,7 pour les oximes (Tableau 1)). Ceci peut expliquer que, dans le cas des équilibres d'ionisation des aryloximes, la nature du substituant n'a pas d'influence notable sur l'effet micellaire.

Une hypothèse analogue a été faite pour les pK_a des acides arènesulfoniques: $pXC_6H_4SO_2H$.¹⁶

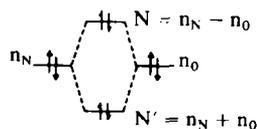
Effets micellaires sur la réactivité

Si les effets micellaires sur la réactivité des oximates vis-à-vis de l'acétate de p-nitrophényle étaient liés à la densité de charge sur l'anion, ils ne devraient pas dépendre de la nature du substituant sur le cycle, conformément à ce qui a été observé pour les pK_a .

Or, l'effet micellaire croît lorsque le pK_a des oximes diminue, à l'inverse de ce qui a été observé pour les phénates.^{11,17}

Des travaux récents sur l'application de la théorie des perturbations à la réactivité des nucléophiles α permettent d'envisager une explication de nos résultats.

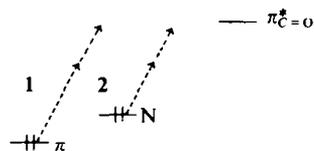
Sous contrôle orbitalaire, les oximates sont susceptibles de mettre en jeu deux orbitales: (a) une orbitale π qui fait intervenir les orbitales $2p_x$ des atomes de carbone, d'azote et d'oxygène. (b) une orbitale N faisant intervenir les orbitales $2p_y$ de l'azote et de l'oxygène; combinaison en opposition de phase des deux doublets libres en α .³⁻⁵



Lors de l'approche de l'acétate de p-nitrophényle, deux interactions orbitales sont dominantes (contrôle frontalier et contrôle sous-jacent) entre l'orbitale basse vacante de l'électrophile ($\pi_{C=O}^*$) et les orbitales hautes occupées du nucléophile (π et N):

interaction 1 $\pi-\pi_{C=O}^*$

interaction 2 $N-\pi_{C=O}^*$ responsable de l'effet α .



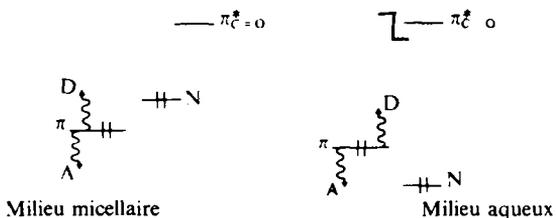
La force relative de ces deux interactions va dépendre:

Des effets de substituants sur le noyau aromatique des aryloximates qui, le plus souvent affectent davantage l'orbitale π que l'orbitale N,⁴⁵ un substituant électrodonneur élevant le niveau de cette orbitale, un électroattracteur l'abaissant.¹⁹

Des effets de solvation qui affectent, au contraire, davantage l'orbitale N, plus localisée, en abaissant notablement son niveau d'énergie.

L'effet α sera donc d'autant plus important que l'aryloximate est substitué par un groupement plus

electroattracteur et que le milieu est moins solvant. Du fait de l'importance relative plus faible de l'interaction 1, $\pi-\pi_{C=O}^*$, les effets de substituants doivent être moins marqués en milieu micellaire.



Dans le cas des phénates, l'interaction 1 est très largement dominante car l'orbitale n_o'''' est beaucoup plus basse en énergie et donc l'interaction 2 beaucoup plus faible. En milieu micellaire, les effets de substituants sont alors importants.

Cette étude a montré que, lors du passage de l'eau au milieu micellaire cationique, l'attaque des oximates sur l'acétate de p-nitrophényle est accélérée et l'effet catalytique est plus important pour les oximates les moins basiques. En outre, la réactivité ne dépend pas de la basicité. L'effet micellaire sur la réactivité des nucléophiles α est très différent de celui qui avait été précédemment observé avec les phénates et met en évidence le caractère particulier de ces "supernucléophiles"

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodes et conditions expérimentales

La réaction est effectuée à 20° C, la concentration en CTAB est de 10^{-2} M, le tampon utilisé est un mélange carbonate-bicarbonate de sodium 20-80 de concentration $2,10^{-2}$ M (pH 9,56).¹¹

La formation de p-nitrophénate résultant de l'attaque de l'oximate sur l'APNP est suivie par spectrophotométrie visible à 400 nm au moyen d'un spectrophotomètre Beckman Acta III, avec des cuves de 1 cm de parcours optique. Nous avons généralement opéré dans des conditions de pseudo-premier ordre ($[\text{oxime}] = 5,10^{-5}$ M; $[\text{APNP}] = 4,10^{-6}$ M) obtenues par dilution, dans trois ml de solution, respectivement de 37,5 μ l et 3 μ l d'une solution mère de concentration $4,10^{-3}$ M dans CH_3CN .

Les constantes de vitesse de second order k_2 ont été calculées à partir des constantes de vitesse de pseudo-premier ordre k_{ob} : $k_2 = k_{\text{ob}}/[\text{A}^-]$: la concentration en ion oximate a été déterminée par spectrophotométrie, selon la méthode classique, à partir des coefficients d'extinction de A^- et de AH au maximum d'absorption.

L'hydrolyse des acétyloximes est suivie à la longueur d'onde correspondant au maximum d'absorption de celles-ci.

Les pK_a des différentes oximes ont été déterminés par spectrophotométrie UV, selon la méthode classique, par détermination de $[\text{A}^-]$ et $[\text{AH}]$ à pH 9,56, à partir des densités optiques de ArNO^- et ArNOH obtenues dans la soude N/10 ou N, et dans des tampons "tris"- "tris", HCl de pH 7.3.

Le pK_a de la benzaldoxime $Z(X=H)$ est approximatif, par suite de la très faible dissociation de l'oxime au pH de 9,56.

Le pK_a de la salicyldaldoxime n'a pu être calculé de la façon habituelle par suite de la perte des points isobestiques, due à l'intervention de la fonction phénol. Le pK_a de la fonction oxime a été déterminé par une méthode cinétique déjà décrite²⁰ et qui, à partir de l'équation $k_{\text{ob}} = k_2[\text{A}^-]$ a conduit à l'expression:

$$\frac{[\text{A}_T]}{k_{\text{ob}}} = \frac{1}{k_2} \times \frac{[\text{H}^+] + K_a}{K_a} = \frac{1}{k_2} + \frac{1}{k_2} \times \frac{[\text{H}^+]}{K_a}$$

L'étude a été faite pour des pH compris entre 9,2 et 10,15 avec des tampons carbonate-bicarbonate. En portant $[\text{A}_T]/k_{\text{ob}}$, en fonction de $[\text{H}^+]$, on obtient une droite d'ordonnée à l'origine $1/k_2$ (d'où l'on tire la valeur de k_2) et de pente $1/k_2 \cdot K_a$ (d'où l'on tire K_a).

Remerciements—Nous remercions vivement Madame Laloï et Monsieur Loupy pour les fructueuses discussions que nous avons eues avec eux.

BIBLIOGRAPHIE

- N. J. Fina et J. O. Edwards, *Int. J. Chem. Kinetics* **5**, 1 (1973); A. P. Grekov et V. Y. Veselov, *Uspekhi Khim.* **47**, 1200 (1978); *Russian Chem. Rev.* **47**, 631 (1978).
- W. P. Jencks et J. Carriuolo, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1778 (1960).
- G. Klopman et R. C. Evans, *Tetrahedron* **34**, 269 (1978).
- G. Guillot-Edelheit, M. Laloï-Diard et O. Eisenstein, *Tetrahedron* **34**, 523 (1978).
- J. D. Aubort et R. F. Hudson, *Chem. Comm.* 937 (1970); J. D. Aubort, R. F. Hudson, R. C. Woodcock, *Tetrahedron Letters* 2229 (1973).
- J. O. Edwards et R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 16 (1962).
- J. H. Fendler, E. J. Fendler, *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*, Chap. 6. Academic Press, New York (1975).
- A. Raoult et M. Vikas, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3315 (1968).
- A. K. Hatsimirski, K. Martinek et I. V. Berezin, *Tetrahedron* **27**, 2855 (1971); A. K. Yatsimirski, K. Martinek et I. V. Berezin, *Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R.* **194**, 840 (1970).
- C. A. Bunton et Y. Ihara, *J. Org. Chem.* **42**, 2865 (1977).
- C. Lapinte et P. Viout, *Tetrahedron Letters* 3439 (1974).
- W. H. Saunders, *Mechanisms of Elimination Reactions*, Chap. 9, p. 493. Wiley, New York (1973).
- Thèse d'Etat de M. Dessolin, *Contribution à l'Etude de l'Effet α* , 29 mai 1973, Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay, p. 51.
- G. Meyer, P. Viout et B. Tchoubar, *Tetrahedron Letters* 2487 (1974).
- C. A. Bunton, M. J. Minch, *J. Phys. Chem.* **78**, 1490 (1974) et Réfs citées.
- G. B. van de Langkruis et J. B. F. N. Engberts, *J. Org. Chem.* **44**, 141 (1979).
- La localisation et l'orientation des réactifs dans les micelles avaient été antérieurement évoquées pour expliquer certains résultats.^{9a} Cependant, cette interprétation nous paraît insuffisante dans notre cas.
- E. M. Kosower et H. Kanety-Londner, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 3001 (1976).
- Fleming, *Frontier orbitals and Organic Chemical Reactions*. Chap. 4, p. 120. Wiley, New York (1976).
- I. V. Berezin, K. Martinek et A. K. Yatsimirski, *Uspekhi Khim.* **42**, 1729 (1973); *Russ. Chem. Rev.* 787 (1973).