

SUMMARY

1-Hexyne-3-ol reacted with dichloro-phenyl-phosphine yields 1-hexyne-3-yl (3-propylallenyl)-phenyl-phosphinate. Treated with concentrated HCl and ethanol, not only the ester function of the phosphinate is split, but addition of HCl to the allenyl group also occurs and phenyl-(2-chloro-2-hexene-1-yl)-phosphinic acid is obtained (in low yield). The structure of this acid is confirmed by chemical, IR., and NMR. data.

The mass spectra and dipole moments of some phenyl-allenyl-phosphinic and allene-phosphonic acids are also presented.

Laboratoire de chimie organique et pharmaceutique de l'Université de Genève

BIBLIOGRAPHIE

- [1] LXVII^e communication: E. CHERBULIEZ, H. JINDRA & J. RABINOWITZ, *Helv.* 49, 1951 (1966).
 [2] E. CHERBULIEZ, S. JACCARD, R. PRINCE & J. RABINOWITZ, *Helv.* 48, 632 (1965).
 [3] L. C. D. GROENWEGHE, L. MAIER & K. MOEDRITZER, *J. physic. Chemistry* 66, 901 (1962);
 J. F. NIXON & R. SCHMUTZLER, *Spectrochim. Acta* 22, 565 (1966).

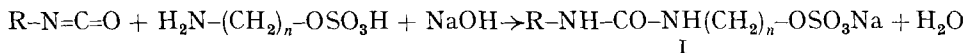
277. Recherches sur la formation et la transformation des esters LXIX [1]

Sur la préparation et la scission de quelques acides [ω -(aryl (ou aralcoyl ou alcoyl) carbamyl-amino)-alcoyl]-sulfuriques

par Emile Cherbuliez, S. Jaccard, H. Jindra, F. Tissot et J. Rabinowitz

(30 VII 66)

Par réaction entre isocyanates d'aryle, d'aralcoyle ou d'alcoyle, et monoesters ω -aminoalcoyl-sulfuriques à fonction amino primaire (ou secondaire), nous avons toujours obtenu avec de bons rendements des monoesters [ω -(aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)-carbamyl-amino)-alcoyl]-sulfuriques I.



R = aryle, aralcoyle ou alcoyle

n = 2, 3, 4 et 5

Contrairement à ce qui se passe dans la réaction de l'acide colaminesulfurique ($n = 2$) avec un isothiocyanate où la *thio-urée* correspondante ne peut guère être isolée par suite de sa cyclisation très rapide en une thiazoline [2], on obtient aussi avec l'acide colaminesulfurique les *urées* carbamylées du type I.

Pour étudier l'influence de R sur la scission de la fonction monoester sulfurique chez les dérivés carbamylés du type I obtenus à partir de l'acide colaminesulfurique ($n = 2$), nous avons préparé (voir tableaux 1 et 2) ces dérivés avec R = C₆H₅, *m*CF₃C₆H₄, CH₃CH₂-, *n*-C₄H₉-, C₆H₅CH₂- et C₆H₅CH₂CH₂-. D'autre part, nous avons synthétisé les monoesters [ω -(phénylcarbamyl-amino)-alcoyl]-sulfuriques C₆H₅NH-CO-NH-(CH₂)_n-OSO₃H avec n = 2, 3, 4 et 5, afin d'examiner le rôle que peut jouer

Tableau 1. [*N*-Aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)carbamyl]-aminoalcoylsulfates de Na, *R*-NH-CO-NH-(CH₂)_{*n*}-OSO₃Na, obtenus par addition d'isocyanates aux acides aminoalcoylsulfuriques correspondants (en milieu eau + dioxanne, en présence d'un équivalent de NaOH) à 40–45°

Acide aminoalcoyl-sulfurique		Isocyanate			NaOH	Durée	Produit obtenu	
H ₂ N-(CH ₂) _{<i>n</i>} -OSO ₃ H		R-N=C=O			1N	de la	R-NH-CO-NH-	
<i>n</i>	g (mole)	R	g (mole)		ml	réaction	(CH ₂) _{<i>n</i>} -OSO ₃ Na	rdt %
2	2,82 (0,02)	C ₆ H ₅	2,4 (0,022)		20	7	3,7	66
2	14,1 (0,1)	<i>m</i> CF ₃ -C ₆ H ₄	20,0 (0,11)		100	3	13,6	39
2	14,1 (0,1)	CH ₃ CH ₂	7,1 (0,1)		100	3	12,5	54
2	8,46 (0,06)	C ₄ H ₉	6,0 (0,06)		60	1	13,5	86
2	14,1 (0,1)	C ₆ H ₅ CH ₂	13,3 (0,1)		100	3	16,6	69
2	14,1 (0,1)	C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂	14,7 (0,1)		100	3	25,6	78
3	6,2 (0,04)	C ₆ H ₅	5,2 (0,044)		40	1,5	6,8	58
4	3,72 (0,022)	C ₆ H ₅	2,62 (0,022)		22	4,5	5,7	84
5	5,49 (0,03)	C ₆ H ₅	3,6 (0,03)		30	7	7,5	77

Tableau 2. Analyses des produits *R*-NH-CO-NH-(CH₂)_{*n*}-OSO₃Na du tableau 1

<i>R</i> -NH-CO-NH-(CH ₂) _{<i>n</i>} -OSO ₃ Na		Formule brute	P. M.	Analyses			
<i>R</i>	<i>n</i>			Ncalc. %	Ntr. %	Scal. %	Str. %
C ₆ H ₅	2	C ₉ H ₁₁ O ₅ N ₂ SNa	282	9,9	9,8	11,4	11,8
<i>m</i> CF ₃ -C ₆ H ₄	2	C ₁₀ H ₁₀ O ₅ N ₂ F ₃ SNa*	350	8,0	8,1	9,1	8,8
CH ₃ CH ₂	2	C ₅ H ₁₁ O ₅ N ₂ SNa	233	12,0	11,7	13,8	13,4
C ₄ H ₉	2	C ₇ H ₁₅ O ₅ N ₂ SNa	262	10,7	10,8	12,2	11,9
C ₆ H ₅ CH ₂	2	C ₁₀ H ₁₃ O ₅ N ₂ SNa	296	9,4	9,0	10,8	11,2
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂	2, H ₂ O	C ₁₁ H ₁₅ O ₅ N ₂ SNa, H ₂ O	328	8,5	8,7	9,8	10,3
C ₆ H ₅	3	C ₁₀ H ₁₃ O ₅ N ₂ SNa	296	9,4	9,6	10,8	11,3
C ₆ H ₅	4	C ₁₁ H ₁₅ O ₅ N ₂ SNa	310	9,1	9,1	10,3	10,1
C ₆ H ₅	5	C ₁₂ H ₁₇ O ₅ N ₂ SNa	324	8,6	8,5	9,9	9,8

* F calc. 16,3% F tr. 16,0%

** Calc. C 40,2 H 5,18 Na 7,0% Tr. C 40,4 H 5,05 Na 7,1%

la longueur de la chaîne séparant la fonction phénylcarbylamino de la fonction monoester sulfurique, dans la scission de cette dernière.

a) *n* = 2 (voir tableau 3). Dans le cas des dérivés carbamylés de l'acide colamine-sulfurique *R*-NH-CO-NH-CH₂CH₂OSO₃H, les monoesters avec *R* = aryle sont scindés en milieu alcalin beaucoup plus rapidement que ceux où *R* est un reste aliphatique ou araliphatique.

Parmi ces trois groupes, seuls les dérivés avec *R* = aryle, soit les monoesters *N*-arylcarbamyl-aminoéthyl-sulfuriques fournissent par scission alcaline aqueuse des dérivés cycliques résultant d'une attaque nucléophile du doublet libre de l'atome de N du reste arylcarbamyle, sur le C porteur de la fonction monoester sulfurique, avec élimination d'ion sulfate (alcoylation intramoléculaire):

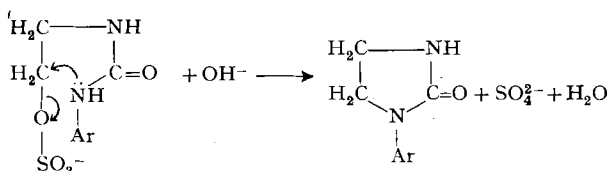


Tableau 3. Temps de demi-scission $t_{1/2}$ (en h) et constantes de vitesse de scission k (en h^{-1}) de quelques acides [*N*-aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)carbamy]-amino-éthyl-sulfuriques $R-NH-CO-NH-CH_2-OSO_3H$, en solution 0,1M en ester, à 100°, à divers pH

R	Milieu																			
	HCl			H ₂ O*			NaOH			2N										
	2N	1N	0,5N	0,2N	0,1N	0,5N	0,2N	0,1N	0,5N	1N	2N	k	$t_{1/2}$							
C_6H_5	0,27	2,6	0,68	1,0	1,1	0,63	2,8	0,25	5,1	0,14	9,2	0,075	0,56	1,2	0,23	3,0	0,17	4,0	0,05	13,9
$mCF_3-C_6H_4$			0,67	1,0							15,1	0,046	0,17	4,2	0,07	10,4	<0,07	>10,4		
CH_3CH_2			0,56	1,2							1,9	0,36					1,74	0,40		
$CH_3CH_2CH_2CH_2$	0,25	2,8	0,50	1,4	0,75	0,92	1,6	0,43	2,3	0,31	3,5	0,20	3,0	0,23	1,5	0,46	1,1	0,64	0,60	1,2
$C_6H_5CH_2$			0,63	1,1							6,9	0,10					1,43	0,49		
$C_6H_5CH_2CH_2$			0,51	1,4							3,8	0,18					1,66	0,42		

* La solution 0,1M du sel sodique dans H₂O a un pH de 6,0 à 7,0; après libération de 60 à 70% d'ions sulfate, le pH est de 4,5 à 5,5. Cette variation du pH ne semble pas avoir d'effet notable sur la vitesse de scission de la fonction monoester sulfurique, car cette scission se fait toujours selon une cinétique du 1^{er} ordre approximativement, et l'on détermine k et $t_{1/2}$ de la façon habituelle.

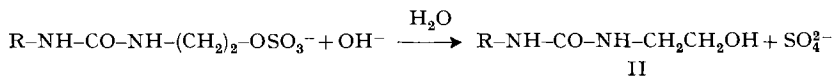
Tableau 4. Temps de demi-scission $t_{1/2}$ (en h) et constantes de vitesse de scission k (en h^{-1}) de quelques acides [*N*-phénylcarbamy]-aminoalcoyl-sulfuriques $C_6H_5NH-CO-NH-(CH_2)_n-OSO_3H$ en solution 0,1M en ester, à 100°, à divers pH

n	Milieu																	
	HCl			H ₂ O*			NaOH			2N								
	2N	1N	0,5N	0,2N	0,1N	0,5N	0,2N	0,1N	0,5N	1N	2N	k	$t_{1/2}$					
2	0,27	2,6	0,68	1,0	1,1	0,63	2,8	0,25	9,2	0,075	0,56	1,2	0,23	3,0	0,17	4,0	0,05	13,9
3	0,52	1,3	1,16	0,60	1,84	0,38	3,7	0,19	32,0	0,022	2,0	0,35	0,81	0,86	0,42	1,7	0,16	4,4
4	0,54	1,3	1,45	0,48	2,25	0,31	4,7	0,15	22,2	0,032	4,8	0,15	4,4	0,16	2,8	0,25	2,15	0,32
5	0,66	1,1	1,9	0,37	3,5	0,20	6,2	0,11	80,8	0,0086	6,5	1,07	5,7	0,12	3,1	0,22	1,65	0,42

* La solution 0,1M du sel sodique dans H₂O a un pH de 6,8 à 7,3; après libération de 60 à 70% d'ions sulfate, le pH est de 5,5 à 6,5. Cette variation du pH ne semble pas avoir d'effet notable sur la vitesse de scission de la fonction monoester sulfurique, car cette scission se fait toujours selon une cinétique du 1^{er} ordre approximativement et l'on détermine k et $t_{1/2}$ de la façon habituelle.

On isole effectivement les aryl-1-imidazolidones-2 correspondantes (v. partie exp.). Le dérivé phénylé en 1 est déjà connu [3], alors que le dérivé *m*-trifluorométhylphénylé est nouveau; nous avons pu préparer ce dernier – quoiqu'avec un rendement très faible – aussi par l'action, à température élevée, de la *m*-trifluorométhyl-aniline sur l'oxazolidone-2, ce qui confirme sa structure.

Lorsque R est un reste araliphatique ou aliphatique, les vitesses de scission de la fonction monoester sulfurique sont 10 à 25 fois plus petites qu'avec R = aryle, et nous n'avons isolé que les urées II; la cyclisation ne semble donc pas se produire ici.

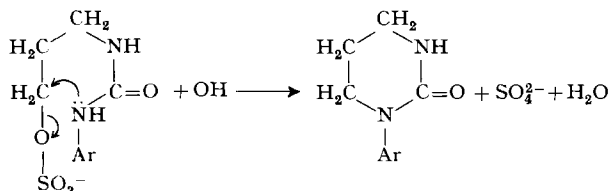


Les rendements en urées II sont faibles, celles-ci étant hydrolysées à leur tour dans le milieu alcalin où elles prennent naissance.

En comparant aux dérivés carbamylés I les dérivés soufrés correspondants R-NH-CS-NH-(CH₂)₂-OSO₃H, on constate que ces derniers se comportent à la scission toujours de la même manière, que R soit aromatique, araliphatique ou aliphatique [2]: les thio-urées intermédiaires ne peuvent être isolées vu la rapidité de l'attaque nucléophile, par un doublet non partagé du soufre, sur le C porteur de la fonction ester sulfurique, conduisant à des thiazolines. Ce mode d'attaque n'a pas été observé avec les dérivés carbamylés (nous n'avons jamais trouvé des oxazolines qui en seraient résultées). L'oxygène et le soufre se comportent donc ici d'une manière très différente.

En milieu neutre ou acide, nous n'avons pas isolé de produits organiques purs résultant de la scission.

b) *n* = 3: *acide (N-phénylcarbamyl-amino)-3-propyl-sulfurique*. En milieu alcalin, à 100°, le sel sodique de cet acide, C₆H₅-NH-CO-NH-(CH₂)₃-OSO₃Na, est scindé rapidement (v. tableau 4) et on isole ici un produit de cyclisation résultant (comme pour le dérivé de la colamine avec *n* = 2) d'une attaque nucléophile du doublet libre de l'azote du reste phénylcarbamyle, sur le C porteur du groupe monoester sulfurique, avec élimination d'ion sulfate:

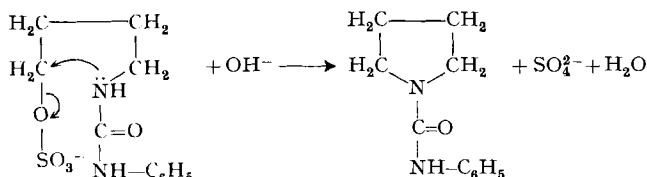


On obtient la phényl-1-oxo-2-hexahydropyrimidine. Rappelons que dans le cas du dérivé thiocarbamylé correspondant, le comportement est différent: l'attaque nucléophile se fait par un doublet libre du S et conduit à la phénylimino-2-tétrahydro-*m*-thiazine [4].

Après scission en milieu acide ou faiblement acide, nous n'avons pas isolé de produits organiques purs.

c) *n* = 4: *acide (N-phénylcarbamyl-amino)-4-butyl-sulfurique*. Ce dérivé phénylcarbamylé subit en milieu alcalin de nouveau une alcoylation intramoléculaire, mais résultant cette fois d'une attaque nucléophile du doublet libre de l'azote portant le

reste carbamyle (et non de l'azote de ce reste) toujours sur le C porteur du reste mono-ester sulfurique, avec élimination d'ion sulfate (le dérivé cyclique pentagonal se forme beaucoup plus facilement que l'heptagon qui aurait résulté de l'intervention de l'autre N):



Il se forme la N-phénylcarbamyl-pyrrolidine. Dans le cas du dérivé thiocarbamylé correspondant, le mécanisme de scission alcaline est cette fois le même et conduit à la N-phénylthiocarbamyl-pyrrolidine [4].

L'hydrolyse acide, qui procède comme celle d'un acide alcoylsulfurique simple, aboutit à l'urée non cyclique correspondante, soit la N-(hydroxy-4-butyl)-N'-phényl-urée HO-(CH₂)₄-NH-CO-NH-C₆H₅.

d) *n* = 5: *acide (N-phénylcarbamyl-amino)-5-pentyl-sulfurique*. Ce dérivé est scindé en milieu alcalin avec une vitesse légèrement inférieure à celle de la scission du mono-ester analogue avec *n* = 4; toutefois nous n'avons pas isolé ici de produits organiques purs. En milieu acide par contre, on obtient – comme pour le dérivé avec *n* = 4 (v. sous c) – l'urée correspondante, soit la N-(hydroxy-5-pentyl)-N'-phényl-urée HO-(CH₂)₅-NH-CO-NH-C₆H₅, produit non décrit que nous avons préparé, aux fins d'identification, aussi par action de l'isocyanate de phényle sur l'amino-5-pentanol-1.

Partie expérimentale

1. [*ω*-(Aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)carbamyl-amino)-alcoyl]-sulfates de sodium RNH-CO-NH-(CH₂)_{*n*}-OSO₃Na, *n* H₂O. Nous avons déjà décrit les acides *ω*-aminoalcoyl-sulfuriques mis en œuvre [5]. Quant aux isocyanates R-N=C=O, ils ont été soit obtenus dans le commerce soit préparés par des méthodes connues. Les isocyanates de phényléthyle [6] et de *m*-trifluorométhyl-phényle [7] ont été synthétisés par action du phosgène sur les chlorhydrates resp. de phényléthylamine et de *m*-trifluorométhyl-aniline.

On dissout 0,02 à 0,1 mole d'acide aminoalcoyl-sulfurique dans 25 à 100 ml d'eau, ajoute 50 à 100 ml de dioxanne et porte le pH à 8,5–9,0 par addition de NaOH 1N. On plonge le ballon dans un bain à 40–45° et introduit petit à petit, sous bonne agitation, la quantité équivalente (0,02 à 0,1 mole) d'isocyanate (en solution dans 100 ml de dioxanne) tout en maintenant le pH à 8,5–9 par addition graduelle de NaOH 1N jusqu'à concurrence également de la quantité équivalente (20 à 100 ml au total, y compris la quantité introduite au début). La réaction est terminée au bout de 1 à 7 h, selon la nature de l'isocyanate et de l'acide aminoalcoyl-sulfurique mis en œuvre (v. tableau 1); à ce moment la solution est devenue neutre et une prise amenée au virage de la phénophtaléine ne subit plus d'abaissement du pH lorsqu'on ajoute du formol neutralisé (carbamylation complète du groupe -NH₂). La suspension (il se forme toujours une quantité variable de l'urée symétrique CO(NHR)₂ peu soluble) est filtrée, et le filtrat, évaporé à sec sous vide. On reprend le résidu par du méthanol anhydre, filtre (l'insoluble contient l'aminoalcoyl-sulfate de sodium qui n'aurait pas réagi et éventuellement du sulfate de sodium) et évapore le filtrat à sec sous vide. Le résidu est mis en suspension dans de l'éther anhydre pour éliminer l'isocyanate éventuellement retenu. On filtre la partie non dissoute qui représente le [*ω*-(aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)carbamyl-amino)-alcoyl]-sulfate de sodium pratiquement pur.

Les conditions de travail, les produits obtenus et les rendements figurent dans le tableau 1, et les résultats analytiques, dans le tableau 2.

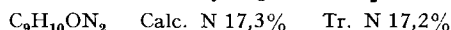
2. *Scission des acides* [ω -(aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)carbamyl-amino)-alcoyl]-sulfuriques $R-NH-CO-NH-(CH_2)_n-OSO_3H$. Toutes les scissions ont été effectuées en solution aqueuse 0,1M en ester, à 100° et dans une gamme de pH allant de -0,3 (HCl 2N) à 14,3 (NaOH 2N). Les opérations ont été conduites dans du verre alcalino-résistant (ballons ou ampoules scellées). Nous avons suivi la marche de la scission de la fonction monoester sulfurique en prélevant à des temps déterminés des prises de 2 ml de solution. Le cas échéant on acidule la prise, puis on ajoute 2 ml de $BaCl_2$ 0,1M et titre l'excès d'ion baryum par complexométrie.

Dans ces conditions, la cinétique de la scission de la fonction monoester est du 1^{er} ordre approximativement. On trouvera les temps de demi-scission $t_{1/2}$ (en h) ainsi que les constantes apparentes de vitesse de scission k (en h^{-1}) resp. des acides [(aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)carbamyl-amino)-2-éthyl]-sulfuriques dans le tableau 3, et des acides [ω -(phénylcarbamyl-amino)-alcoyl]-sulfuriques $C_6H_5NH-CO-NH-(CH_2)_n-OSO_3H$ ($n = 2$ à 5) dans le tableau 4.

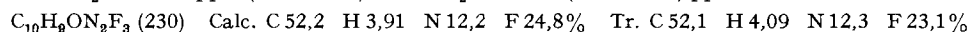
Dans un certain nombre de cas, les produits organiques de la scission ont été isolés et identifiés.

3. *Isolement et identification des produits organiques de la scission d'acides* [ω -(aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)carbamyl-amino)-alcoyl]-sulfuriques $R-NH-CO-NH-(CH_2)_n-OSO_3H$ (I).

3.a. *Produits organiques résultant de la scission de monoesters I avec n = 2 en milieu alcalin* (en milieu acide nous n'avons pas isolé de produits organiques définis). – 3.a.1. *Produits de cyclisation*. – 3.a.1.1. *Avec R = C₆H₅: phényl-1-imidazolidone-2*. Lors de la scission en milieu NaOH d'une concentration de 0,2N ou supérieure, il se dépose dans les récipients (ampoule ou ballon) un précipité blanc qui, filtré et recristallisé dans l'eau, F. 161–161,5° (lit. [3]: F. 160–161°) (l'urée $C_6H_5NH-CO-NH-CH_2CH_2OH$ qui serait le résultat d'une scission de la fonction monoester sans cyclisation, F. 122–123° [7]). Spectre IR. (dans KBr): bande C=O à 1660 cm^{-1} et NH (amide) à 3350 cm^{-1} . Spectre de masse, pics de masse principaux (intensité relative en %): 28 (50), 44 (100), 64 (18), 91 (28), 93 (42) et 119 (67); on trouve les ions provenant de l'isocyanate de phényle 119, 91 ($C_6H_5N^+$), etc.; l'ion de masse 93 ($C_6H_5NH_2^+$), non présent dans le spectre obtenu à partir de $C_6H_5N=C=O$, proviendrait ici d'un transfert d'hydrogène du CH_2 voisin.

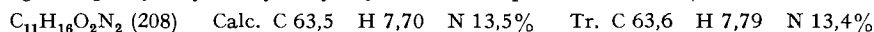


3.a.1.2. *Avec R = mCF₃C₆H₄: m-trifluorométhylphényl-1-imidazolidone-2*. Une solution de 5,0 g de sel sodique I, $R = mCF_3C_6H_4$, dans 140 ml de NaOH 1N (concentration du sel: 0,1M) est chauffée quelques h à reflux (scission complète de la fonction monoester). Après refroidissement, on filtre le précipité; on le lave à l'eau et le sèche sous vide sur P_2O_5 (1,2 g). Par recristallisation dans le toluène, on obtient 0,8 g de m-trifluorométhylphényl-1-imidazolidone-2, F. 142°. Spectre IR. (dans KBr): bande C=O à 1700 cm^{-1} et NH (amide) à 3250 cm^{-1} . Spectre de RMN. (dans $(CD_3)_2SO + CCl_4$, avec le tétraméthylsilane comme référence interne): 4H arom. $\delta = 7,0$ à 8,0 ppm, $NH-CH_2$ $\delta = 3,85$ ppm (3,75 à 3,95) et $N-CH_2$ $\delta = 3,85$ (3,75 à 3,95) ppm.



Synthèse indépendante de cette imidazolidone non encore décrite, à partir de l'oxazolidone-2 (préparée à partir d'acide colaminesulfurique selon DELABY & DAMIENS [9]): 4,35 g d'oxazolidone-2 et 8,05 g de m-trifluorométhyl-aniline (chaque fois 0,05 mole) sont chauffés 2 h à reflux. On entraîne ensuite à la vapeur d'eau l'amine qui n'a pas réagi, en ayant soin de secouer de temps en temps le ballon afin de remettre en suspension la phase huileuse qui tend à se déposer au fond. L'amine complètement entraînée (à ce moment, il n'y a plus de phase huileuse dans le ballon), on filtre à chaud et laisse refroidir. L'imidazolidone brute qui cristallise au refroidissement (1 g, soit 8% de la th.), F. 132°, fournit par recristallisation dans l'eau puis dans le toluène 0,8 g de m-trifluorométhylphényl-1-imidazolidone-2 identique au produit obtenu par cyclisation (F. 141–142°, F. du mélange avec le produit obtenu par cyclisation: 141–142°).

3.a.2. *Urées substituées*. – 3.a.2.1. *N-Phényléthyl-N'-hydroxyéthyl-urée* $C_6H_5CH_2CH_2NH-CO-NHCH_2CH_2OH$. Dans NaOH 1N, on chauffe une nuit à reflux 5,0 g du sel sodique du monoester I, $R = C_6H_5CH_2CH_2-$, en solution 0,1M en ester. Après refroidissement, on extrait à l'éther la solution restée limpide. La solution étherée est lavée à l'eau, séchée sur Na_2SO_4 anhydre, filtrée et évaporée à sec sous vide. Le résidu cristallin (350 mg, soit 10%) est recristallisé dans le toluène: 300 mg de N-phényléthyl-N'-hydroxyéthyl-urée F. 42° (produit non décrit).



3.a.2.2. *N-Benzyl-N'-hydroxyéthyl-urée* $C_6H_5CH_2NH-CO-NHCH_2CH_2OH$. On chauffe 1 nuit à reflux une solution 0,1 M en ester contenant 2,5 g du sel sodique du monoester I, $R = C_6H_5CH_2-$, dans NaOH 1N. Après refroidissement, on extrait la solution restée limpide trois fois à l'éther et traite l'extrait étheré comme décrit sous 3.a.2.1. Le résidu d'évaporation est traité à l'éther de pétrole. On filtre la partie insoluble (150 mg, soit 10%). Une double recristallisation dans l'acétone fournit 100 mg de *N-benzyl-N'-hydroxyéthyl-urée*, F. 93–95° (litt. [10]: F. 89°), identique (F. du mélange) au produit obtenu par réaction entre colamine et isocyanate de benzyle.

$C_{10}H_{14}O_2N_2$ (194) Calc. N 14,5% Tr. N 14,3%

3.b. *Produits organiques résultant de la scission alcaline du sel sodique du monoester I, n = 3, R = C_6H_5: phényl-1-oxo-2-hexahydropyrimidine*. Lors de la chauffe de ce sel dans NaOH 1N à 100°, le dérivé hexahydropyrimidique précipite directement à l'état pur; 1,036 g de sel sodique ont fourni après filtration, lavage à l'eau et séchage sous vide, 0,5 g (76%) de phényl-1-oxo-2-hexahydropyrimidine, F. 212–214° (litt. [11]: F. 213–215°).

$C_{10}H_{12}ON_2$ (176) Calc. N 15,9% Tr. N 15,9%

3.c. *Produits organiques résultant de la scission du monoester I, n = 4, R = C_6H_5*. – 3.c.1. *Scission acide: N-phényl-N'-(hydroxy-4-butyl)-urée* $C_6H_5NH-CO-NH(CH_2)_4OH$. Après la scission du monoester en question dans HCl 2N ou 1N, on obtient l'urée mentionnée par refroidissement et neutralisation de la liqueur d'hydrolyse. Le précipité formé fournit par recristallisation dans l'alcool un produit F. 125–126° identique à la *N-phényl-N'-(hydroxy-4-butyl)-urée* authentique obtenue comme suit:

En refroidissant soigneusement, on mélange dans un ballon 0,2 g (0,024 mole) d'amino-4-butanol-1, 0,3 g (0,024 mole) d'isocyanate de phényle et 5 ml d'éther anhydre (réaction exothermique). Après 1 h de repos à la température ambiante, on filtre le précipité formé (après lavage à l'éther et séchage, 0,43 g, soit 46%). F. 127°¹⁾, F. du mélange avec le produit F. 125–126° décrit plus haut: 126–127°.

$C_{11}H_{16}O_2N_2$ (208) Calc. C 63,5 H 7,69 N 13,5% Tr. C 63,7 H 7,71 N 13,7%

3.c.2. *Scission alcaline: N-phénylcarbamyl-pyrrolidine*. Après scission en milieu NaOH 2N ou 1N à 100°, on filtre le précipité formé. Lavé à l'eau et séché sur P_2O_5 , ce produit F. 134–135° est identique (F. du mélange 134–135°) à la *N-phénylcarbamyl-pyrrolidine* (litt. [13]: F. 134,5–135,5°) authentique que nous avons préparée selon STACY *et al.* [13] par réaction entre isocyanate de phényle et pyrrolidine.

3.d. *Produits organiques résultant de la scission du monoester I, n = 5, R = C_6H_5: N-phényl-N'-(hydroxy-5-pentyl)-urée*. En milieu alcalin, nous n'avons pas obtenu de produits organiques définis. Par contre, lors de la scission en milieu HCl 2N, il se forme un précipité qui, filtré, lavé à l'eau et séché, F. 96–97°; F. du mélange avec la *N-phényl-N'-(hydroxy-5-butyl)-urée* authentique (F. 98–99°): 96–98°. Cette dernière a été préparée comme suit:

On chauffe 4 h à reflux dans 10 ml d'éther anhydre le mélange de 0,51 g (0,005 mole) d'amino-5-pentanol-1 et de 0,59 g (0,005 mole) d'isocyanate de phényle. Après refroidissement, le précipité est filtré, lavé à l'éther et séché sous vide sur P_2O_5 : 1,06 g (97%) de l'urée en question, F. 98–99°.

$C_{12}H_{18}O_2N_2$ (222) Calc. C 64,9 H 8,17 N 12,6% Tr. C 64,9 H 8,16 N 12,7%

Les auteurs remercient vivement la CIBA SOCIÉTÉ ANONYME à Bâle, de l'aide accordée pour ce travail; leurs remerciements s'adressent également au Dr B. WILLHALM (de la Maison FIRMENICH & CIE, Genève) pour les spectres de RMN. et leur discussion.

SUMMARY

ω -Aminoalkyl sulphuric monoesters $H_2N-(CH_2)_n-OSO_3H$ ($n = 2$ to 5) reacted with equimolecular amounts of an isocyanate $R-N=C=O$ ($R =$ aryl, alkyl or aralkyl) and NaOH in water and dioxan yield the corresponding sodium ω -[aryl(aralkyl or alkyl)-carbamoyl-amino]-alkyl sulphates $R-NH-CO-NH-(CH_2)_n-OSO_3Na$.

¹⁾ [12] indique pour ce composé, préparé par chauffage de $(CH_2)_4CO$ avec $C_6H_5NH_2$, F. 105–107°.



The scission of these monoesters has been studied at 100° in 0.1M aqueous solutions in a pH range of – 0.3 (HCl 2N) to 14.3 (NaOH 2N), and compared with that of the corresponding thio-carbamoyl derivatives.

(a) With $n = 2$ and $R = \text{aryl}$, the scission in alkaline medium proceeds through a nucleophilic attack of the unshared pair of the carbamoyl nitrogen on the C bearing the monoester group, with elimination of sulphate ion and production of the corresponding 1-arylimidazolidone-2. With $R = \text{aralkyl}$ the corresponding ureas $R\text{-NH-CO-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ are isolated, and cyclization does not seem to occur. In acid or slightly acid medium, no pure organic compounds have been isolated.

This behaviour contrasts with that of the corresponding thiocarbamoyl derivatives which in all cases ($R = \text{aryl}$, aralkyl or alkyl) gave rise to thiazolines by nucleophilic attack of an unshared pair of the thiocarbamoyl S on the C bearing the monoester group (leaving group); the carbamoyl derivatives never yielded oxazolines.

(b) With $n = 3$ and $R = \text{C}_6\text{H}_5$, in alkaline medium scission occurs by the same mechanism of intramolecular alkylation as with the corresponding esters with $n = 2$, and 1-phenyl-2-oxo-hexahydropyrimidine is produced in good yield; the corresponding thiocarbamoyl derivative with $n = 3$, however, gives rise to 1-phenylimino-tetrahydro-*m*-thiazine. – In acid medium, no pure organic products have been isolated.

(c) With $n = 4$ and $R = \text{C}_6\text{H}_5$, once more cyclization occurs in alkaline medium, but this time by nucleophilic attack of the unshared pair of the N bearing the phenyl-carbamoyl group on the C bearing the leaving group $-\text{OSO}_3^-$, yielding N-phenyl-carbamoylpyrrolidine just as the thiocarbamoyl derivative gives N-phenylthiocarbamoyl-pyrrolidine. In acid medium the corresponding urea $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH-CO-NH(CH}_2)_4\text{OH}$ is produced.

(d) With $n = 5$ and $R = \text{C}_6\text{H}_5$ the rate of the scission in alkaline medium is slightly lower than that of the corresponding derivative with $n = 4$; but here no pure organic compound has been isolated. In acid medium the corresponding urea $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH-CO-NH(CH}_2)_5\text{OH}$ is produced.

Laboratoires de chimie organique et pharmaceutique
de l'Université de Genève

BIBLIOGRAPHIE

- [1] LXVIII^e communication: *Helv.* 49, 2395 (1966).
- [2] E. CHERBULIEZ, BR. BAEHLER, S. JACCARD, H. JINDRA, G. WEBER, G. WYSS & J. RABINOWITZ, *Helv.* 49, 807 (1966).
- [3] H. E. NEWMAN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 24, 2191 (1891).
- [4] E. CHERBULIEZ, H. JINDRA & J. RABINOWITZ, *Helv.* 49, 1951 (1966).
- [5] E. CHERBULIEZ, C. CHAPALAY, SL. ČOI AK-ANTIC, J. MARZALEK, L. VALLET & J. RABINOWITZ, *Helv.* 47, 2106 (1964).
- [6] S. WERNER, *Liebigs Ann. Chem.* 562, 75 (1949).
- [7] J. H. WERNITZ, brevet USA 2625 561 du 13 I 1953.
- [8] L. KNORR & P. RÖSSLER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 36, 1278 (1903).
- [9] R. DELABY & R. DAMIENS, *Festschrift A. Stoll 1957*, 474.
- [10] H. NAJER, P. CHABRIER, R. GIUDICELLI & P. MABILLE, *Bull. Soc. chim. France 1957*, 1069.
- [11] R. DELABY, R. DAMIENS & G. D'HUYCÉZA, *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci.* 239, 674 (1954).
- [12] W. HECHELHAMMER, DBP 860 797 du 22 XII 1952.
- [13] G. W. STACY, P. A. CRAIG & R. I. DAY, *J. org. Chemistry* 23, 1760 (1958).