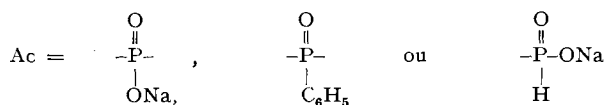
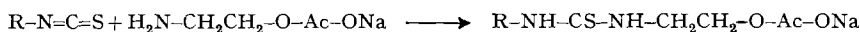


278. Recherches sur la formation et la transformation des esters LXX [1] Aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)amino-2-thiazolines et dérivés

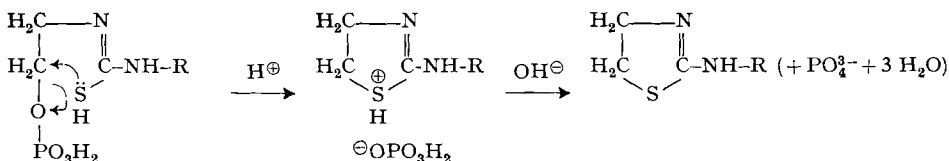
par Emile Cherbuliez, Br. Baehler, O. Espejo, S. Jaccard,
H. Jindra et J. Rabinowitz

(28 VIII 66)

Nous avons déjà décrit la réaction de N-thiocarbamylation d'amino-2-éthyl-monoesters de divers acides du phosphore par les isothiocyanates d'aryle(ou aralcoyle ou alcoyle) [2], selon :



Les dérivés des acides orthophosphorique et benzènephosponique (acides du P^V) sont stables en milieu alcalin quant à leur fonction ester, et seule la fonction N-thiocarbamique est scindée dans ce milieu. En milieu acide, par contre, la fonction monoester de l'acide du P^V est scindée très rapidement. Déjà lorsqu'on essaie d'obtenir l'acide libre en faisant passer une solution aqueuse du sel sodique sur une colonne d'échangeur d'ions sous la forme acide, on isole après évaporation de la solution, en général non pas l'acide libre, mais le dihydrogénophosphate ou hydrogénobenzènephosponate d'une aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)amino-2-thiazoline. Cette réaction de cyclisation s'explique par une attaque nucléophile d'un doublet libre de l'atome de S sur le C porteur de la liaison monoester de l'acide du P^V, avec élimination du groupement dihydrogénophosphate ou hydrogénobenzènephosponate. Nous formulons ici la réaction pour un dérivé phosphorique :



On isole effectivement après alcalinisation les thiazolines 2-substituées correspondantes, dont la structure thiazolinique (C=N endocyclique) et non thiazolidinique (C=N exocyclique) est prouvée par les spectres de RMN. (voir tableau 2).

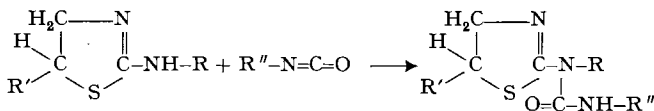
Les dérivés de l'isopropanolamine conduisent au même résultat, mais la cyclisation est nettement plus lente ; si le produit qu'on isole lorsqu'on transforme le sel sodique d'un monoester du type en question en acide libre contient déjà un peu du produit de cyclisation, il faut pour réaliser une cyclisation complète, chauffer la solution d'un acide dans l'eau pendant plusieurs heures pour obtenir, avec un bon rendement,

un dihydrogénophosphate (ou hydrogénébenzène phosphonate) d'aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)amino-2-méthyl-5-thiazoline.

Dans le cas des dérivés correspondants des acides respectivement amino-2-éthyl-sulfurique et amino-1-propyl-2-sulfurique, on observe la même réaction de cyclisation, mais ici elle se fait particulièrement facilement en milieu alcalin (la cyclisation des dérivés de l'isopropanolamine étant ici aussi plus lente que celle des dérivés de la colamine); en effet, le groupement sulfurique est un meilleur groupe partant que le groupement phosphorique ou phosphonique [3].

Quant aux dérivés des acides du P^{III}, dont les monoesters sont très labiles en milieu nettement acide et en milieu nettement alcalin [4], nous n'avons étudié que le comportement d'un seul représentant, le (N-phénylthiocarbamyl)-aminoéthylphosphite de Na. Là encore, l'acide libre, chauffé en solution aqueuse à 100°, subit la cyclisation en sel phosphoreux de la thiazoline correspondante, à savoir la phényl-amino-2-thiazoline. En milieu alcalin, les scissions de la fonction monoester et de la fonction N-thiocarbamique (thio-urée) sont très rapides (formation d'hydrogène sulfuré) et l'on n'isole aucun produit organique cyclique. La variation de la vitesse de scission en fonction du pH de l'acide (N-phénylthiocarbamyl)-amino-2-éthylphosphoreux est du type que l'on trouve chez les monoesters phosphoreux simples, avec un minimum près de la neutralité, mais ici les vitesses sont nettement plus grandes surtout dans le voisinage de la neutralité (labilité marquée déjà au pH 6,5).

Toutes ces aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)amino-2-thiazolines réagissent avec des chlorures d'acides et des isothiocyanates pour donner resp. des amides et des dérivés N-thiocarbamiques [5]. Dans la partie expérimentale, nous décrivons la réaction avec des isocyanates qui conduit aux dérivés N-carbamiques correspondants:



Partie expérimentale

1. Tous les [N-aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)]-aminoalcoylphosphates (phosphite ou benzène-phosphonates) de Na utilisés ont été déjà décrits 2, sauf le N-(allylthiocarbamyl)-amino-2-éthylphosphate de sodium, le N-(phénylthiocarbamyl)-amino-1-propyl-2-phosphate de sodium et le (N-éthylthiocarbamyl)-amino-1-propyl-2-phosphate de sodium.

1.1. N-(allylthiocarbamyl)-amino-2-éthylphosphate de Na, $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CS} - \text{NH} - \text{CH}_2\text{CH}_2 - \text{OPO}_3\text{Na}_2$. 7,05 g (0,05 mole) d'acide colaminephosphorique, 75 ml de NaOH 1N et 5,46 g (0,055 mole) d'isothiocyanate d'allyle sont chauffés 2 h, sous agitation, le pH étant maintenu à env. 9 par l'addition progressive de 25 ml de NaOH (soit 2 éq. de NaOH au total). Après 2 h de repos à la température ordinaire, on filtre (léger trouble) et évapore le filtrat à sec sous vide. On traite le résidu par 50 ml de méthanol à 40°, filtre le précipité de N-(allylthiocarbamyl)-amino-2-éthylphosphate de sodium, le lave avec un peu de méthanol et le sèche sous vide sur P_2O_5 : 4,55 g (32%). $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_2\text{SPNa}_2$ Calc. N 9,86 S 11,3 P 10,9 Na 16,2% P.M. 284
Tr. ,, 9,75 ,, 11,2 ,, 10,6 ,, 15,2% ,, 276

1.2. N-(phénylthiocarbamyl)-amino-1-propyl-2-phosphate de Na, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCSNH} - \text{CH}_2 - \text{CH}(\text{CH}_3)\text{OPO}_3\text{Na}_2$. En procédant comme ci-dessus à partir de 7,8 g (0,05 mole) d'acide amino-1-propyl-2-phosphorique, de 7,4 g (0,055 mole) d'isothiocyanate de phényle (dans 25 ml d'éthanol) et de 100 ml de NaOH 1N (2 éq.), durée de la réaction 6 à 8 h, on obtient en traitant le résidu par

de l'éther anhydre, 15,0 g (85%) de N-(phénylthiocarbamyl)-amino-1-propyl-2-phosphate de Na pur.

$C_{10}H_{15}O_4N_2SPNa_2, H_2O$	Calc. N 7,9	S 9,1	P 8,8%	P.M. 352
	Tr. „ 7,9	„ 9,3	„ 8,5%	„ 353

1.3. *N*-(éthylthiocarbamyl)-amino-1-propyl-2-phosphate de Na, $C_6H_5NHCSNH-CH_2-CH(CH_3)-OPO_3Na_2$. En partant de 1,39 g (0,009 mole) d'acide amino-1-propyl-2-phosphorique, de 0,87 g (0,01 mole) d'isothiocyanate d'éthyle (dans 10 ml d'alcool) et de 18 ml de NaOH 1N, et en procédant comme indiqué ci-dessus sous 1.2., mais avec une durée de réaction de 24 h, on obtient 2,2 g (80%) de N-(éthylthiocarbamyl)-amino-1-propyl-2-phosphate de Na pur.

$C_6H_{13}O_4N_2SPNa_2, H_2O$	Calc. N 9,2	S 10,5	P 10,2%	P.M. 304
	Tr. „ 9,2	„ 10,4	„ 9,9%	„ 298

2. *Aryl* (ou *aralcoyl* ou *alcoyl*) amino-2-thiazolines. — 2.1. *A partir des monoesters phosphoriques ou phosphoniques.* On dissout 0,005 à 0,01 mole de [N-aryl (ou aralcoyl ou alcoyl)-thiocarbamyl-amino]-éthylphosphate (ou benzènephosphonate) de sodium dans de l'eau. On fait passer cette solution aqueuse à travers une colonne d'échangeurs d'ions (DOWEX 50 W) sous la forme acide. L'éluat est évaporé à sec sous vide, et le résidu, repris par NaOH 1N, laisse déposer un précipité de la thiazoline correspondante que l'on filtre, lave à l'eau, sèche et recristallise dans un solvant approprié (voir tableau 1). On extrait au chloroforme les filtrats aqueux réunis, ce qui permet quelquefois d'obtenir encore une fraction de thiazoline. On peut également, au lieu de faire l'échange de Na^+ contre H^+ sur colonne, ajouter au sel sodique précédent la quantité équivalente d'acide chlorhydrique (2 éq. HCl pour un phosphate et 1 éq. pour un phosphonate), évaporer la solution à sec sous vide et continuer comme indiqué plus haut.

Le rendement est souvent meilleur lorsqu'on chauffe directement le sel sodique en milieu HCl 1N pendant quelques minutes à 1 heure, puis alcalinise pour précipiter la thiazoline formée.

Les esters phosphoriques ou phosphoniques traités, les thiazolines obtenues et les rendements figurent dans le tableau 1; les données spectroscopiques (RMN.) de quelques-unes de ces thiazolines sont consignées dans le tableau 2.

Dans tous les cas étudiés, nous avons identifié les dérivés cycliques obtenus, par comparaison (F. du mélange) avec les thiazolines authentiques préparés à partir d'amino-éthanol et des isothiocyanates appropriés resp. d'aryle, d'aralcoyle ou d'alcoyle, et cyclisation de la thio-urée intermédiaire en milieu acide (voir 2.2. et tableau 1).

2.2. *A partir de colamine et d'un isothiocyanate* $R-N=C=S$. 0,01 à 0,05 mole de colamine, 0,01 à 0,05 mole d'isothiocyanate et 30 à 150 ml d'éther anhydre sont chauffées quelques h à 30–35°. On évapore le solvant et traite le résidu (généralement huileux) par de l'hexane. Il se forme généralement un précipité de la thio-urée, on le filtre et on le cristallise. Cette thio-urée cristallisée, ou le résidu huileux s'il ne peut pas être cristallisé, est chauffé à reflux 4 à 12 h dans HCl 6N ou concentré; après refroidissement, on alcalinise la solution. La thiazoline précipite. On filtre, lave le précipité à l'eau et le cristallise dans un solvant approprié. Les thiazolines ainsi obtenues (voir tableau 1) ont déjà été décrites sauf la *m*-trifluorométhylphénylamino-2-thiazoline et la *p*-fluorobenzylamino-2-thiazoline, que nous décrivons ici.

2.2.1. *m*-Trifluorométhylphényl-2-thiazoline: 6,09 g (0,03 mole) d'isothiocyanate de *m*-trifluorométhylphényle, 1,83 g (0,03 mole) de colamine et 100 ml d'éther anhydre sont chauffés 5 h à 30–35°. Après refroidissement, on évapore l'éther sous vide, reprend le résidu par un peu d'éthanol absolu et précipite la thio-urée (7,2 g, 91%) par addition d'hexane. F. 86,5°.

$C_{10}H_{11}ON_2F_3S$ (264)	Calc. N 10,3	F 21,6	S 12,2%	Tr. N 10,4	F 22,0	S 12,1%
------------------------------	--------------	--------	---------	------------	--------	---------

2,64 g (0,01 mole) de thio-urée dans 20 ml de HCl 6N sont chauffés à reflux une nuit. Après refroidissement, on alcalinise par NaOH conc., filtre la thiazoline précipitée, lave à l'eau et la recristallise dans l'hexane. On obtient 1,1 g (46%) de *m*-trifluorométhylphényl-2-thiazoline, F. 89–89,5°. Spectre de RMN.: voir tableau 2.

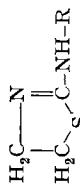
$C_{10}H_9N_2F_3S$ (246)	Calc. C 48,8	H 3,63	N 11,4	F 23,2	S 13,0%
	Tr. „ 49,0	„ 3,75	„ 11,4	„ 23,3	„ 13,3%

Tableau I. *Aryl*(ou *aralcoyl* ou *alcoyl*)amino-2-thiazolines obtenues par évaporation des solutions aqueuses des acides [N-*aryl*(ou *aralcoyl* ou *alcoyl*)thiocarbamylamino]-2-éthyl-phosphorique (ou benzènephosphorique), directement ou après chauffage en milieu HCl 1N, et alcalinisation du résidu

Substance de départ	Y	M	g	(mole)	g	rdt %	Produit obtenu	Solvant de cristallisation	F. °C	F. °C	F. du mélange °C
R-NH-CS-NH-CH ₂ CH ₂ -O-P(=O)(Y)OM							$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{N} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C}-\text{S}-\text{C}-\text{NH}-\text{R} \end{array}$				
R	Y	M	g	(mole)	g	rdt %	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{N} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C}-\text{S}-\text{C}-\text{NH}-\text{R} \end{array}$			F. °C de référence	
C ₆ H ₅	ONa	Na	3,20	(0,01)	0,80	45		Ethanol	162,5-163	163 [7]	162,5-163
mF ₃ C-C ₆ H ₄	ONa	Na	1,20	(0,003)	0,37	47		Hexane	89,5-90	89-89,5 ce mémoire	89-89,5
C ₆ H ₅ CH ₂	ONa	Na	1,34	(0,004)	0,55	72		Hexane	82,5-83	83 [8]	82,5-83
pF-C ₆ H ₄ CH ₂	ONa	Na	1,05	(0,003)	0,20	33		Hexane	108-109	108-109 ce mémoire	108-109
C ₆ H ₅	ONa	Na	1,36	(0,005)	0,35	34		Hexane	89,5	90-90,5 [9]	90-90,5
C ₄ H ₉	ONa	Na	3,90	(0,013)	0,80	39		Hexane	68	68 [10]	68
CH ₂ =CH-CH ₂	ONa	Na	1,42	(0,005)	0,53	66		Evaporation sol. éthérée	40-41	43-44 [11]	40-41
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Ca _{0,5}	1,80	(0,005)	0,40	58		Ethanol	162-163	163 [7]	162-163
pBr-C ₆ H ₄ *	C ₆ H ₅	Ca _{0,5}	2,17	(0,005)	1,10	86		Méthanol	155,5	154-155 [8]	154-154,5

* Chauffé à reflux 7 h dans HCl 1N.

Tableau 2. Spectres de RMN. de quelques thiazolines
 du tableau 1
 (avec le tétraméthylsilane comme référence interne; δ en ppm, J en cps)



(avec le tétraméthylsilane comme référence interne; δ en ppm, J en cps)

Substance R	Solvant	H ₂ C-4 δ	J	H ₂ C-5 δ	J	H nbre	H aromatiques δ	NH δ	Autres H δ
C ₆ H ₅ *)	CCl ₄ + CDCl ₃ + (CD ₃) ₂ SO	3,95 t	7	3,18 t	7	5	6,8 à 7,6 m		
mF ₃ C-C ₆ H ₄	CCl ₄	3,72 t	7	3,25 t	6,5	4	7,30	8,35	
C ₂ H ₅	CCl ₄ + CDCl ₃	3,95 t	7,5	3,25 t	7,5			5,45 s HN-CH ₂ : δ = 3,33 t, J = 7,5; CH ₃ : δ = 1,15 t, J = 7,5	
C ₄ H ₉	CCl ₄	3,88 t	7	3,20 t	7			6,08 s HN-CH ₂ : δ = 3,28 t, J = 7; -CH ₂ -CH ₂ -C<: δ = 1,45 m; CH ₃ : δ = 0,93	
pBrC ₆ H ₄	CCl ₄ + (CD ₃) ₂ SO + (CD ₃) ₂ CO	3,98 t	7	3,28 t	7	4	7,40		
pF-C ₆ H ₄ CH ₂	CCl ₄ + CDCl ₃	3,88 t	7	3,27 t	7	4	6,9 à 7,4 m	5,48 s	HN-CH ₂ : δ = 4,38 s

*) Le spectre a été déjà reproduit dans un précédent mémoire [5]. s = singulet, t = triplet, m = multiplet.

2.2.2. *p*-Fluorobenzylamino-2-thiazoline: 1,33 g (0,008 mole) d'isothiocyanate de *p*-fluorobenzyle, 0,50 g (0,008 mole) de colamine et 20 ml d'éther anhydre sont chauffés 6 h à reflux. Après refroidissement, on évapore l'éther à sec sous vide. Le résidu, huileux à température ordinaire, se solidifie dans un bain à -20° . Le résidu est chauffé à reflux pendant une nuit avec HCl conc. Après refroidissement, on alcalinise par NaOH conc., filtre le précipité, lave à l'eau et cristallise dans l'hexane; 0,3 g (18%) de *p*-fluorobenzylamino-2-thiazoline pure, F. 108–109°.

$C_{10}H_{11}N_2FS$ Calc. C 57,2 H 5,22 N 13,3 F 9,1 S 15,2%
(171) Tr. „ 57,3 „ 5,28 „ 13,2 „ 9,2 „ 15,4%

3. *Méthyl-5-aryl(ou alcoyl)amino-2-thiazolines à partir de R-NHCSNH-CH₂-CH(CH₃)-OPO₃Na₂*. – 3.1. *Méthyl-5-phénylamino-2-thiazoline*. La solution de 1,77 g (0,005 mole) de (N-phénylthiocarbamylamino)-1-propyl-2-phosphate de Na dans 20 à 30 ml de H₂O est additionnée de 10 ml de HCl 1N (2 éq.) et évaporée à sec sous vide. On reprend le résidu avec du méthanol anhydre, filtre (NaCl), évapore le filtrat à sec sous vide et triture le résidu avec de l'éther anhydre. On obtient l'acide (N-phénylthiocarbamylamino)-1-propyl-2-phosphorique C₈H₉NH-CS-NH-CH₂-CH(CH₃)-OPO₃H₂, F. 160° avec décomposition (contaminé par un peu de dihydrogénéphosphate de méthyl-5-phénylamino-2-thiazoline).

$C_{10}H_{15}O_4N_2SP$ Calc. N 9,7 S 11,0 P 10,7% P.M. 290
Tr. „ 9,8 „ 11,3 „ 10,7% „ 300

Lorsqu'on ne désire pas isoler l'acide libre intermédiaire, on chauffe la solution aqueuse précédente 6 à 7 h à reflux. Après refroidissement, on alcalinise la solution par NaOH conc., filtre la méthyl-5-phénylamino-2-thiazoline et la cristallise dans CCl₄-hexane. On obtient 0,48 g (52%) de produit, F. 116–118°, identique (F. mélange 116–118°) à la thiazoline obtenue par réaction entre isothiocyanate de phényle et amino-1-propanol-2 (isopropanolamine) et cyclisation de la thio-urée à chaud en milieu HCl [7].

3.2. *Méthyl-5-éthylamino-2-thiazoline*. La solution de 2,86 g (0,01 mole) de (N-éthylthiocarbamylamino)-1-propyl-2-phosphate de sodium dans 20 à 30 ml de H₂O est additionnée de 20 ml de HCl 1N (2 éq.) et chauffée 3 à 4 h à reflux. Après refroidissement, on évapore la solution à sec sous vide et reprend le résidu par NaOH conc. afin de libérer la thiazoline. Il se forme un précipité très fin. On extrait le mélange par CHCl₃ et évapore l'extrait organique à sec sous vide. On reprend le résidu par de l'acétone, décolore la solution acétonique au C actif, filtre et évapore le filtrat à sec sous vide. Le résidu 0,14 g (12%), F. 60–62°, est constitué par de la méthyl-5-éthylamino-2-thiazoline pure (F. littérature 63° [12]).

$C_8H_{12}N_2S$ (144) Calc. N 19,4 S 22,2% Tr. N 18,7% S 22,2%

4. *Scission du (N-phénylthiocarbamylamino)-éthyl-phosphite de Na* [2]. Les scissions ont été effectuées dans de l'eau, en solution 0,1M en ester, à 100°, et aux pH suivants: 0 (HCl 1N), 1 (HCl 0,1N), 6,5 (solution du sel dans l'eau) et 14 (NaOH 1N). La vitesse de libération de l'acide phosphoreux a été suivie par titrage acidimétrique entre les pH de virage de l'orangé de méthyle et de la phénolphaléine respectivement, de prises aliquotes, prélevées à intervalles déterminés (l'acidité libérée est titrable entre orangé de méthyle et phénolphaléine, alors que la première acidité – forte – est titrable à l'orangé de méthyle). Dans ces conditions, la scission se fait selon une cinétique du premier ordre approximativement. Nous indiquons les temps de demiscission $t_{1/2}$ (en h) et les constantes de vitesse de scission k (en h⁻¹) de la fonction monoester phosphoreux, et à titre de comparaison ceux de l'acide colamine-phosphoreux.

	HCl 1N		pH ~ 1		pH ~ 4,5–5		pH 6,5		NaOH 1N	
	$t_{1/2}$	k	$t_{1/2}$	k	$t_{1/2}$	k	$t_{1/2}$	k	$t_{1/2}$	k
C ₈ H ₉ NHCSNH-CH ₂ CH ₂ OPO ₂ H	0,017	40,7	0,066	10,5			4,5	0,15	tr. rap.	
H ₂ N-CH ₂ CH ₂ OPO ₂ H	0,05	14,0	0,60	1,2	>150	<0,005			0,02	35

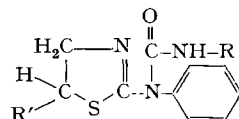
Après scission dans HCl 1N et à pH 6,5, ainsi qu'après scission de l'acide libre dans l'eau, on isole, après alcalinisation, la phénylamino-2-thiazoline identique (F. du mélange) à celle préparée selon les indications données plus haut [7]. En milieu NaOH 1N, il y a scission sans formation de thiazoline.

5. [*N-Aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)carbamylamino*]-2-*R'*-5-thiazolines (*R'* = H ou CH₃). 0,02 mole de phénylamino-2-thiazoline ou de phénylamino-2-méthyl-5-thiazoline, 0,02 mole d'isocya-

nate et 50 ml de dioxanne anhydre sont mélangés soigneusement à la température ambiante. Après 1 à 2 h de repos, on chauffe le tout 3 à 4 h à reflux, et laisse refroidir. Lorsque le dérivé carbamylé ne précipite pas, on évapore la solution dioxannique à sec sous vide. Le précipité, ou le résidu, est constitué par la [N-aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)carbamylamino]-2-R'-5-thiazoline, qu'on lave à l'éther de pétrole et recristallise dans un solvant approprié.

Les dérivés préparés et les rendements obtenus figurent dans le tableau 3; les résultats analytiques sont consignés dans le tableau 4.

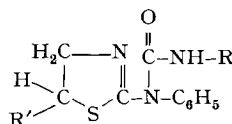
Tableau 3. [N-aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)carbamyl-phénylamino]-2-R'-



5-thiazolines obtenues par réaction d'un isocyanate $R-N=C=O$ avec la phénylamino-2-R'-s-thiazoline en milieu dioxanne (2 h à temp. ordinaire + 3 h à reflux)

R'	g (mole)	R	g (mole)	g	rdt %	F. °C	Solvant de cristallisation
H	3,8 (0,021)	C_6H_5	2,4 (0,021)	3,1	50	138-138,5	dioxanne + éther de pétrole
H	3,8 (0,021)	$mCF_3-C_6H_4$	4,3 (0,021)	5,7	74	115-117	éthanol
H	3,8 (0,021)	$C_6H_5CH_2$	2,6 (0,020)	4,6	74	84-85	éthanol
H	3,8 (0,021)	C_2H_5	1,4 (0,020)	3,1	61	63-65	hexane
CH_3	4,8 (0,025)	C_6H_5	3,0 (0,025)	4,4	70	138-140	acétone + eau, puis acétone

Tableau 4. Analyses des produits



du tableau 3

R'	R	Formule brute	P.M.	Analyses							
				C _{calc.} %	C _{tr.} %	H _{calc.} %	H _{tr.} %	N _{calc.} %	N _{tr.} %	S _{calc.} %	S _{tr.} %
H	C_6H_5	$C_{16}H_{15}ON_3S$	297	64,8	64,7	5,05	5,10	14,2	14,1	10,8	10,9
H	$mCF_3-C_6H_4$	$C_{17}H_{14}ON_3F_3S$	365	56,0	55,9	3,85	3,95	11,5	11,4	8,8	8,7
H	$C_6H_5CH_2$	$C_{17}H_{15}ON_3S$	311	65,5	65,7	5,46	5,38	13,5	13,0	10,3	10,4
H	C_2H_5	$C_{12}H_{15}ON_3S$	249	58,0	57,9	6,02	5,89	16,9	17,1	12,9	12,9
CH_3	C_6H_5	$C_{17}H_{17}ON_3S$	311	65,5	65,7	5,46	5,45	13,5	13,3	10,3	10,3

Les auteurs remercient sincèrement la CIBA Société Anonyme à Bâle de l'aide accordée pour ce travail. Ils sont redevables à Messieurs les D^{rs} R. ZÜRCHER et F. STUBER (CIBA Société Anonyme, Bâle) et B. WILLHALM (FIRMENICH & Co., Genève) des spectres de RMN.

SUMMARY

[N-Aryl(or aralkyl or alkyl)thiocarbamoylamino]-ethyl monoesters of phosphoric and of benzene phosphonic acid (P^V) or of phosphorous acid (P^{III}) are unstable in water as free acids, or in acid solution, and yield 2-aryl(or aralkyl or alkyl)amino-thiazolinium salts of the corresponding P^V or P^{III} acid; after addition of alkali, the free 2-aryl(or aralkyl or alkyl)amino-thiazolines are isolated.

When the ethyl group is replaced by an isopropyl group, the same reaction occurs yielding the corresponding 5-methyl-2-aryl(or aralkyl or alkyl)amino-thiazolines, but here the reaction is much slower.

The rates of scission at 100°C of phenylthiocarbamoylamino-ethyl phosphorous monoester at various pH are also given.

2-Aryl(or aralkyl or alkyl)amino-thiazolines and 2-phenylamino-5-methyl-thiazoline react with aryl(or aralkyl or alkyl)isocyanates to yield the corresponding N-aryl(or aralkyl or alkyl)phenylaminocarbamoyl derivatives.

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

BIBLIOGRAPHIE

- [1] LXIX^e Communication: *Helv.* 49, 2400 (1966).
- [2] E. CHERBULIEZ, BR. BAEHLER, H. JINDRA, G. WEBER, G. WYSS & J. RABINOWITZ, *Helv.* 48, 1069 (1965).
- [3] E. CHERBULIEZ, H. JINDRA & J. RABINOWITZ, *Helv.* 49, 1951 (1966).
- [4] E. CHERBULIEZ, G. WEBER & J. RABINOWITZ, *Helv.* 46, 2464 (1963).
- [5] E. CHERBULIEZ, BR. BAEHLER, S. JACCARD, H. JINDRA, G. WEBER, G. WYSS & J. RABINOWITZ, *Helv.* 49, 807 (1966).
- [6] E. CHERBULIEZ, SL. COLAK-ANTIC, G. WEBER & J. RABINOWITZ, *Helv.* 46, 2996 (1963).
- [7] F. B. DAINS, R. R. BREWSTER, J. L. MALM, A. W. MILLER, R. W. MANEVAL & J. A. SULTZBERGER, *J. Amer. chem. Soc.* 47, 1981 (1925); E. MENNE, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 33, 657 (1900).
- [8] M. TIŠLER, *Arch. Pharmaz.* 291, 457 (1958).
- [9] E. M. PERESLENI & YU. N. SHEINKER, *J. physik. Chem. (URSS)* 38, 2152 (1964).
- [10] A. F. FERRIS & B. A. SCHUTZ, *J. org. Chemistry* 28, 3140 (1963).
- [11] A. F. MCKAY, D. J. WHITTINGAM & M. E. KRELING, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 3339 (1958).
- [12] A. AVENARIUS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 24, 263 (1891).

Errata

Helv. 49, 138 (1966), Abhandlung Nr. 19, von R. SCHWYZER & P. SIEBER, Zeile 9 und Anm. 6, sowie S. 157, Zeile 25, muss die Summenformel $C_{210}H_{314}O_{57}N_{56}S$ lauten statt $C_{214}H_{306}O_{93}N_{56}$ (die angegebenen Molekulargewichte werden von dieser Korrektur nicht berührt). – S. 138, Anm. 11, lies Aminopeptidase A anstatt Carboxypeptidase A.

Helv. 49, 1003 (1966), mémoire n° 117 de C. R. ZANESCO, 11^{me} ligne ainsi que p. 1008, 9^{me} ligne et p. 1011, 23^{me} ligne, lire aldéhyde α -méthylcinnamique (IV), au lieu de aldéhyde α -phénylcinnamique (IV).