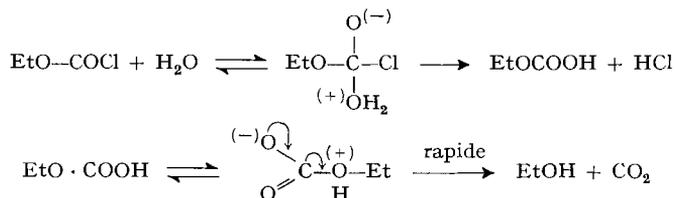


98. Mécanisme de l'hydrolyse acide des carbamates

par R. F. Hudson, R. J. G. Searle et A. Mancuso

(25 II 67)

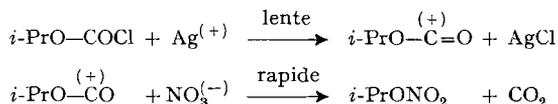
Lors de travaux précédents sur la solvolysse des chloroformiates [1] on a montré que les composés primaires réagissent par addition bimoléculaire de la même façon que les chlorures d'acides, tandis que les chloroformiates secondaires ont tendance à



réagir par un mécanisme S_N1 du type $i\text{-PrO-COCl} \rightleftharpoons i\text{-PrO-C=O} \overset{(+)}{\text{Cl}}^{(-)}$, plutôt que par un mécanisme à ion carbonium.

L'intermédiaire que nous appelons ion «carboxonium», peut se comporter comme un ion acylium ou bien comme un ion carbonium naissant; cela dépend des conditions de réaction.

Des études récentes sur la réaction des chloroformiates avec du nitrate d'argent dans l'acétonitrile ont conduit à des conclusions semblables [2]. Le chloroformiate d'isopropyle réagit, contrairement aux chloroformiates d'alcoyles primaires, avec les ions argent dans l'étape déterminant la vitesse de réaction, avec formation de l'ion carboxonium:



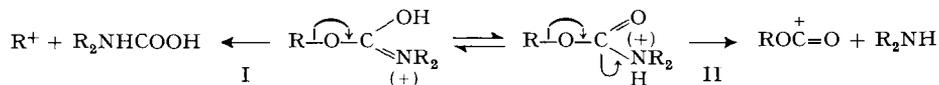
En considération de la similarité des chloroformiates et des carbamates et de l'importance de ces derniers dans la chimie des polymères, nous avons étudié leur hydrolyse acide.

Les carbamates étudiés (Tableau I) sont peu réactifs; pour la décomposition des esters d'alcools secondaires avec des vitesses raisonnables, il faut une température de 60–70°.

Dans nos conditions opératoires, les réactions sont de premier ordre (Tableau II) et les constantes de vitesse augmentent rapidement avec la concentration d'acide (Tableau III). Les données pour le composé cyclopentyle suivent étroitement la fonction d'acidité [3] comme il est montré dans la Fig. 1.

Bien qu'il subsiste quelque doute sur la signification théorique de la fonction d'acidité [4], la pente de la courbe de la Fig. 1 a une valeur proche de l'unité, ce qui suggère que l'étape déterminant la vitesse de la réaction soit l'ionisation.

On doit considérer deux mécanismes possibles :



Lorsque le proton se trouve sur l'atome d'azote, la libération, en une réaction unimoléculaire II, de la molécule d'amine conduit à la formation de l'ion carboxonium comme dans le cas des chloroformates. Par contre, lorsque le proton se trouve lié à

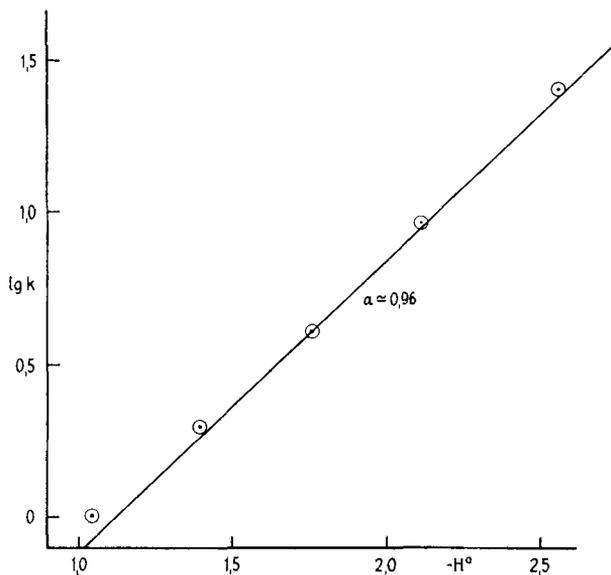


Fig. 1. Fonction d'acidité du chloroformate de cyclopentyle

l'atome d'oxygène du groupe carbonyle, la conjugation dans l'état de transition conduit à la formation de l'ion carbonium suivant le mécanisme I. Pour distinguer ces deux mécanismes nous avons examiné la réactivité d'une série de carbamates dérivés d'alcools cycliques.

Il a été montré [5] qu'à cause de la tension et de la répulsion d'atomes non liés dans les systèmes cycliques, la vitesse d'ionisation conduisant aux ions carbonium est très influencée par la dimension du cycle. Ainsi, pour les solvolyses des sulfonates [6], des halogénures [7] et pour l'hydrolyse acide des acétals [8], les vitesses sont dans l'ordre: $c-C_5 > c-C_6 < c-C_7 < c-C_8$.

Pour l'état de transition d'un processus S_N2 on considère une configuration semblable, mais l'empêchement stérique modifie la séquence des vitesses pour la réaction des halogénures cycliques avec les ions iodure [9]: $c-C_5 \gg c-C_6 < c-C_7 > c-C_8$.

Les résultats présentés dans le tableau IV montrent que la vitesse de réaction, mesurée en suivant l'évolution d'anhydride carbonique, suit l'ordre caractéristique de la formation d'ions carbonium, où l'ester cyclohexylique est considérablement moins réactif que les autres. Dans la Fig. 2 ces vitesses sont mises en relation avec des résultats analogues pour d'autres processus S_N1 .

Il faut remarquer que les différences de vitesse sont moins grandes pour les hydrolyses acides des carbamates que pour les solvolyses (AB et CD de Fig. 2), ce qui suggère que le caractère carbonium de l'état de transition est plus marqué lors des solvolyses.

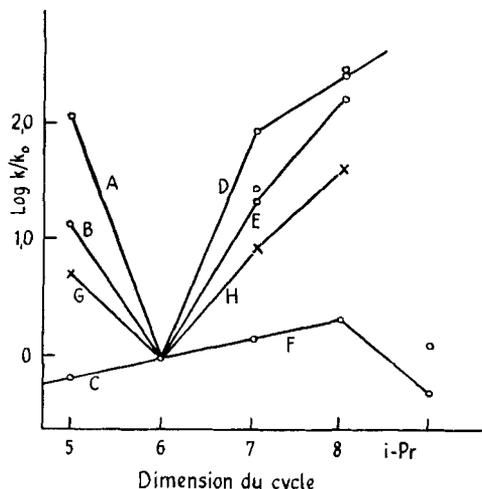


Fig. 2. Variation de la réactivité k par rapport à la réactivité k_0 du composé cyclohexyl avec la dimension du cycle

(A, D) solvolyses des chloro-1-, méthyl-1-cycloalcanes dans de l'éthanol-eau (20:80) (BROWN & BORKOWSKI [7]); (B, E) acétolyses des cycloalcoyl-*p*-toluènesulfonates (BROWN & HAM [6]); (C, F) solvolyses des cycloalcoylchloroformiates dans l'acétone-eau (65:35), et dans l'acide formique (GREEN & HUDSON [1]); (G, H) hydrolyses acides des cycloalcoyl-carbamates avec de l'acide chlorhydrique 6,1 N dans de l'éthanol-eau (25:75).

Les vitesses d'hydrolyse des carbamates non-cycliques changent peu avec la nature du reste alcoyle (Tableau V) contrairement aux vitesses des esters cycliques correspondants.

La petite augmentation de la vitesse de réaction lorsqu'on passe de C_3 à C_4 est probablement due à une augmentation du déplacement électronique et à la stabilisation de l'ion carbonium, tandis que la diminution de vitesse observée lorsqu'on passe de C_6 à C_8 peut être due à une réduction de l'effet stérique qui accompagne la protonation du groupe carbonyle.

L'analyse des produits de réaction montre que seuls les carbamates cycliques donnent naissance à des oléfines avec des rendements élevés.

Une partie de ces oléfines peut être produite par la déshydratation de l'alcool cyclique formé, mais puisque la vitesse de formation du cyclohexène à partir du carbamate est du même ordre que celle de l'oléfine à partir de l'alcool, avec des conditions opératoires analogues (voir p. 1001), une autre partie de l'oléfine doit être produite directement à partir de l'ion carbonium au cours de la réaction I.

La formation facile de l'oléfine à partir des cations cycliques peut être attribuée à la présence des protons β en position axiale [10].

Enfin, lorsqu'on suit la formation d'oléfines, la vitesse d'ionisation des alcools secondaires non-cycliques [11] peut être mise convenablement en relation avec la vitesse d'ionisation de cyclohexanol.

Partie expérimentale

Préparation des carbamates. On chauffe pendant 5 h à 100° du chlorure de N,N'-diéthylurée (0,1 mole) avec l'alcool secondaire (0,1 mole) en présence de pyridine (0,1 mole). Après refroidissement le mélange est traité avec de l'acide chlorhydrique dilué, puis extrait avec de l'éther. La solution étherée est lavée plusieurs fois à l'eau. Après avoir séché cette solution étherée sur du MgSO₄, on évapore le solvant et distille le résidu (carbamates obtenus: v. Tableau I).

Tableau I. *Propriétés physiques des carbamates Et₂N · COOR*

R	Eb.	Indice de réfraction à 20°	Analyses			
			C	H	N	
Cyclopentyle	95°/15 Torr	1,4498	Calc.	64,83	10,34	7,56
			Tr.	64,98	10,15	7,54
Cyclohexyle	68°/0,2 Torr	1,4555	Calc.	66,30	10,62	7,03
			Tr.	66,46	10,65	7,11
Cycloheptyle	71°/0,09 Torr	1,4625	Calc.	67,60	10,87	6,57
			Tr.	67,79	10,98	6,71
Cyclooctyle	97°/0,3 Torr	1,4690	Calc.	68,68	11,08	6,16
			Tr.	68,60	11,05	6,20
<i>i</i> -Propyle	—	1,4182	Calc.	60,34	10,76	8,80
			Tr.	60,33	10,85	8,81
Méthyl-1-propyle	35°/0,3 Torr	1,4240	Calc.	62,39	11,05	8,09
			Tr.	62,39	11,21	8,14
Méthyl-1-butyle	45°/1 Torr	1,4260	Calc.	64,13	11,30	7,48
			Tr.	64,29	11,41	7,58
Méthyl-1-pentyle	58°/0,3 Torr	1,4880	Calc.	65,63	11,52	6,96
			Tr.	65,56	11,36	7,09
Méthyl-1-hexyle	68°/0,1 Torr	1,4308	Calc.	66,93	11,70	6,51
			Tr.	67,09	11,69	6,59
Méthyl-1-heptyle	70°/0,1 Torr	1,4326	Calc.	68,07	11,87	6,11
			Tr.	68,18	11,94	6,15

Mesures cinétiques. Une solution de HCl dans un mélange d'éthanol-eau (25:75) contenant 2 ml de carbamate a été chauffée à 70° sous courant d'azote. L'anhydride carbonique libéré a été absorbé dans une solution de Ba(OH)₂. Le carbonate de baryum qui précipite est récolté à des temps différents et dissous dans 25 ml d'acide chlorhydrique 1N, et l'excès d'acide est titré par une solution standard de NaOH. Avec ces données le pourcentage de décomposition a été calculé.

Les résultats pour une série typique d'expériences avec un carbamate donné sont montrés dans le Tableau II.

Tableau II. *Hydrolyse de N,N-diéthylcarbamate de cyclopentyle à 70° dans HCl 7N*
[éthanol-eau (25:75)]

Temps (min)	30	60	90	120	180
% CO ₂	20	35	52	60	70
10 ³ · k (min ⁻¹)	7,4	7,2	7,9	7,6	6,7

L'influence de la concentration de l'acide sur la vitesse d'hydrolyse de ce même carbamate est montrée dans le Tableau III.

Tableau III. *Hydrolyse de N,N-diéthylcarbamate de cyclopentyle à 70° dans HCl de diverses concentrations [éthanol-eau (25:75)]*

HCl × N	-H ₀	% CO ₂ (3 h)	10 ⁴ · k (min ⁻¹)	4 + log ₁₀ k
3	1,05	4,8	2,74	0,438
4	1,40	8,8	5,10	0,707
4,9	1,76	19,0	11,7	1,068
5,9	2,12	35,2	24,1	1,382
7,1	2,50	70,0	66,8	1,825

Les valeurs dans les tableaux IV et V ont été obtenues pour des séries de carbamates dérivés d'alcools cycliques et d'alcools secondaires non-cycliques respectivement.

Tableau IV. *Hydrolyse de carbamates cycliques à 70° dans HCl 7N et 6,1N [éthanol-eau (25:75)]*

Carbamate de	% CO ₂ (2 h) HCl 7N	k relatif	% CO ₂ (2 h) HCl 6,1N	k relatif
cyclopentyle	59,3	4	29	5
cyclohexyle	20	1	7	1
cycloheptyle	90,5	10	51,5	10
cyclooctyle	–	–	95	45

Tableau V. *Hydrolyse de carbamates non-cycliques à 70° dans HCl 7N [éthanol-eau (25:75)]*

Carbamate	% CO ₂ (2 h)	Carbamate	% CO ₂ (2 h)
<i>i</i> -propyle	11,7	méthyl-1-pentyle	22,5
méthyl-1-propyle	22	méthyl-1-hexyle	11,2
méthyl-1-butyle	21	méthyl-1-heptyle	5

Produits de réaction. Les expériences ont été répétées comme décrit ci-dessus, et les mélanges des produits de réaction, analysés par chromatographie en phase gazeuse. Les résultats de ces analyses sont donnés dans le tableau VI.

Tableau VI. *Produits de réaction obtenus à partir des carbamates de cyclohexyle et cyclopentyle à 70° dans HCl 7N [éthanol-eau (25:75)]*

Composé	Temps (h)	CO ₂ (%)	Oléfine (%)	Chlorure de cyclohexyle (%)
N,N-diéthylcarbamate de cyclohexyle	8	87,5	45	
N,N-diéthylcarbamate de cyclohexyle	2	20	6	
N,N-diéthylcarbamate de cyclohexyle cyclohexanol	2	–	6,4	12,2
cyclohexanol	2	–	6,2	
N,N-diéthylcarbamate de cyclopentyle cyclopentanol	3	70	46,5	12,2
cyclopentanol	3	–	43	
méthyl-1-pentanol	2	–	0	

SUMMARY

N,N-dialkyl carbamates decompose in strongly acidic media to carbon dioxide, olefin, alkyl halide and alcohol, the rate of reaction of the secondary esters closely following the acidity function. This fact, together with the variation in rate of hydrolysis of carbamates of cyclic alcohols with the ring size, shows that, unlike the solvolyses of the corresponding chloroformates which lead to carboxonium ions⁽⁺⁾ (R-O-C=O), these reactions involve the intermediate formation of carbonium ions.

Cyanamid European Research Institute,
1223 Cologny/Genève, Suisse

BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. F. HUDSON & E. W. CRUNDEN, J. chem. Soc. 1961, 3748; M. GREEN & R. F. HUDSON, *ibid.* 1962, 1076.
- [2] D. H. KEVILL & G. H. JOHNSON, Chem. Comm. 1966, 235; J. Amer. chem. Soc. 87, 928 (1965); R. BOSCHAN, *ibid.* 81, 3341 (1959).
- [3] F. A. LONG & M. A. PAUL, Chem. Rev. 57, 935 (1957).
- [4] A. J. KRESGE, G. W. BARRY, K. R. CHARLES & Y. CHIANG, J. Amer. chem. Soc. 84, 4343 (1962); W. M. SCHUBERT & R. M. QUACCHIA, *ibid.* 84, 3778 (1962).
- [5] V. PRELOG, J. chem. Soc. 1950, 420; H. C. BROWN & K. ICHIHAWA, Tetrahedron 1, 221 (1957).
- [6] J. D. ROBERTS & V. C. CHAMBERS, J. Amer. chem. Soc. 73, 5034 (1951); H. C. BROWN & G. HAM, *ibid.* 78, 2735 (1956).
- [7] H. C. BROWN, R. S. FLETCHER & R. B. JOHANNESSEN, J. Amer. chem. Soc. 73, 212 (1951); H. C. BROWN & M. BORKOWSKI, *ibid.* 74, 1894 (1952).
- [8] M. KREEVOY, C. R. MORGAN & R. W. TAFT, J. Amer. chem. Soc. 82, 3064 (1960).
- [9] P. J. C. FIERENS & P. VERSCHULDEN, Bull. Soc. chim. belges, 61, 427, 609 (1952).
- [10] M. S. NEWMANN, «Steric Effects in Organic Chemistry», Wiley, New York 1956, chapitres 1 et 2.
- [11] C. A. BUNTON, A. KONASIEWICZ & D. R. LLEWELLYN, J. chem. Soc. 1955, 604.

99. Die Struktur des quartären Alkaloides Macrosalhin¹⁾

von **Zaheer M. Khan**, **M. Hesse** und **H. Schmid**

(15. III. 67)

Aus der Fraktion der quartären Alkaloide der Rinde von *Alstonia macrophylla* WALL. isolierte man in kleiner Menge als kristallisiertes Chlorid, Rhodanid und Bromid Macrosalhin, C₂₁H₂₇O₂N₂[⊕]. Aus derselben Droge wurden früher die «dimeren» Indolalkaloide Villalstonin [2] [3] [4], Macralstonin [5] und Macralstonidin [6] [7] [8] und die «monomeren» Alkaloide Alstophyllin [6] und Pleiocarpamin [8] [9] gewonnen; massenspektrometrisch liess sich ferner die Anwesenheit von N_(a)-Methyl-2,16-dihydroakuammicin nachweisen [8], vgl. [10]. Macrosalhin-chlorid, für das hiermit die Konstitution **1a** abgeleitet wird, zeigt [α]_D = +27° (Methanol) und im Ultraviolett Maxima bei 274 nm (log ε = 3,85) und 282 nm (log ε = 3,85), die einem N_(a)-Alkyl-

¹⁾ 7. Mitteilung über das massenspektrometrische Verhalten quartärer Stickstoffverbindungen; 6. Mitteilung, vgl. [1].