

47. Réactions du diazométhane III.

Etude de la réaction d'insertion entre diazométhane et phénylcarbamates: comportement de la N-(phénoxy-carbonyl)-aniline et de la N-(*p*-nitrophénoxy-carbonyl)-aniline

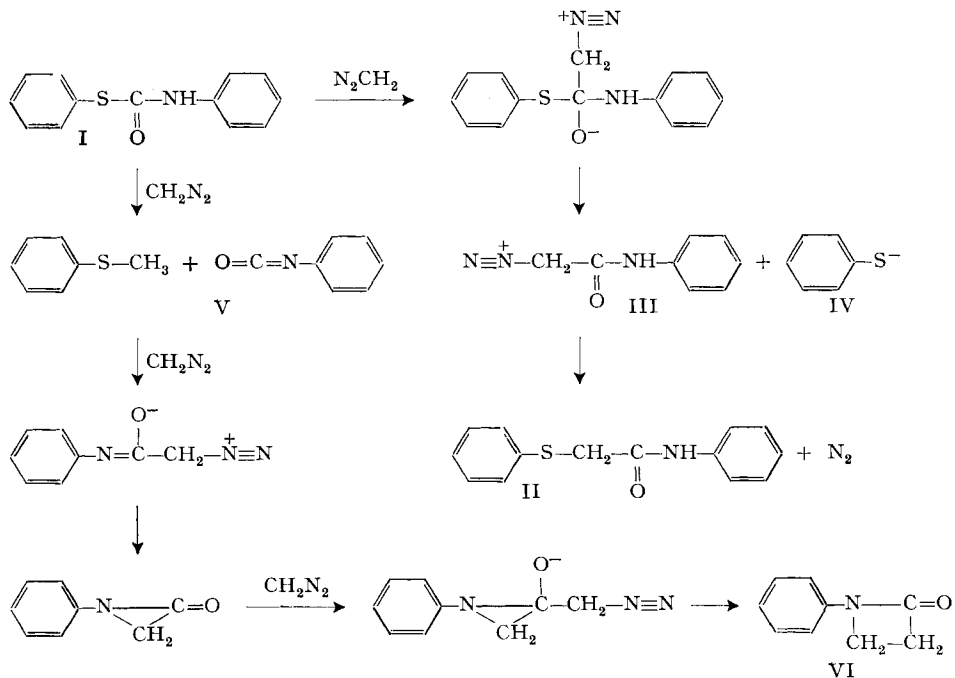
par P. Baudet et M. Calin

Laboratoire de chimie organique de l'Université de Genève

(29 VII 67)

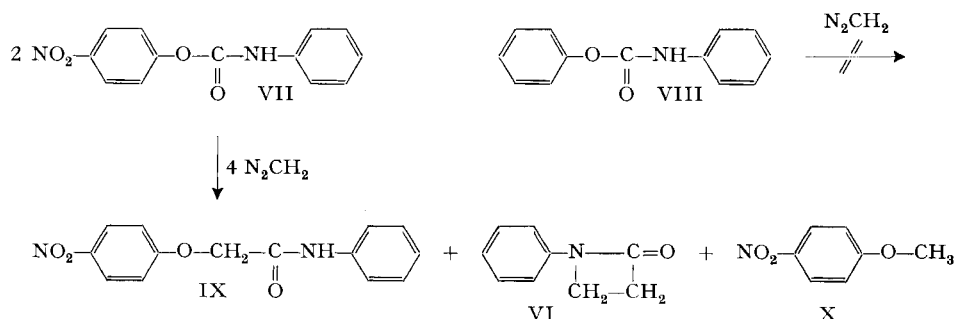
Summary. Diazomethane reacts with N-(*p*-nitrophenoxy-carbonyl)-aniline giving on the one hand *p*-nitroanisole and phenylisocyanate, the latter being transformed into N-phenyl- β -propiolactam, and on the other hand N-(*p*-nitrophenoxy)-acetanilide by insertion. N-(phenoxy-carbonyl)-aniline does not react. The insertion reaction seems to depend on the heterolysis of the bond between the oxygen of the *p*-nitrophenoxy group and the carbamic carbonyl function, which is strongly polarized (existence of a mesomeric nitro-phenoxonium). The insertion is equally influenced by the nature of the radical R attached to the carbamic nitrogen: with R = $-\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ the reaction yields only isocyanate, with R = $-\text{C}_6\text{H}_5$ it yields at the same time the isocyanate and the insertion product.

Dans un mémoire précédent [1], nous avons décrit la transformation par le diazométhane de la N-(phénylthio-carbonyl)-aniline (I) en (phénylthio-acét)-anilide (anilide de l'acide S-phényl-thioglycolique) (II) par insertion du méthylène du réactif



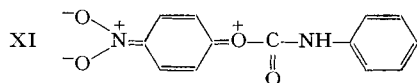
entre le soufre et le carbonyle carbamique. Cette insertion peut résulter d'une substitution nucléophile S_N2 fournissant l'ion diazonium III, susceptible d'entrer en réaction avec l'anion $C_6H_5S^-$ (IV). Le (phénylthio-acét)-anilide (II) produit est accompagné de phénylisocyanate (V) et de thio-anisole, provenant d'une autre réaction que nous avons décrite [2]; celle-ci est déclenchée par l'action du diazométhane sur I, selon, probablement, une réaction d'élimination E_2 . A son tour le phénylisocyanate formé, réagissant avec le diazométhane en excès, fournit la N-phényl- β -propiolactame (VI).

Pour mieux étudier cette nouvelle réaction d'insertion, nous nous sommes proposé de faire réagir le diazométhane avec la N-(phénoxy-carbonyl)-aniline (VII) et la N-(*p*-nitrophénoxy-carbonyl)-aniline (VIII). Le premier de ces produits ne réagit pas; par contre, le second est transformé d'une part en *p*-nitrophénoxy-acétanilide (IX), et de l'autre, en N-phényl- β -propiolactame (VI) et *p*-nitro-anisole (X). La présence du groupe nitro en position *para* a donc un effet déterminant.



Nous observons aussi cet effet favorable [2] dans une cyclisation déclenchée par le diazométhane: le N-(*p*-nitrophénoxy-carbonyl)-glycyl-glycinate d'éthyle dans l'éthanol ($D = 32,6$)¹⁾ fournit rapidement l'hydantoïne-acétate-3 d'éthyle, alors que dans ce même solvant le N-(phénoxy-carbonyl)-glycyl-glycinate d'éthyle ne réagit pas (dans le nitrométhane ($D = 35,0$) contenant dix équivalents de diazométhane, il se cyclise, mais très lentement).

Ces observations suggèrent que le groupe nitro en position *para* détermine une résonance par laquelle le carbamate acquiert les propriétés de la structure XI.



Dans cette structure limite, la charge sur l'oxygène oxonium faciliterait l'hétérolyse de la liaison entre l'oxygène et le carbonyle par le nucléophile diazométhane. Cette rupture permettrait la formation soit de l'ion diazonium III soit du phénylisocyanate. Cependant, cette polarisation ne peut aller jusqu'à la rupture spontanée de la liaison indiquée, car on observerait alors la cyclisation du N-(*p*-nitrophénoxy-carbonyl)-glycyl-glycinate d'éthyle, en absence de diazométhane, dans un solvant à constante diélectrique suffisamment élevée.

¹⁾ D = constante diélectrique à 20°.

On peut prévoir qu'une structure limite semblable contribuera peu aux propriétés de la N-(phényloxy-carbonyl)-aniline et que de ce fait, ce carbamate ne pourra réagir avec le diazométhane. Nous observons en effet ce manque de réactivité.

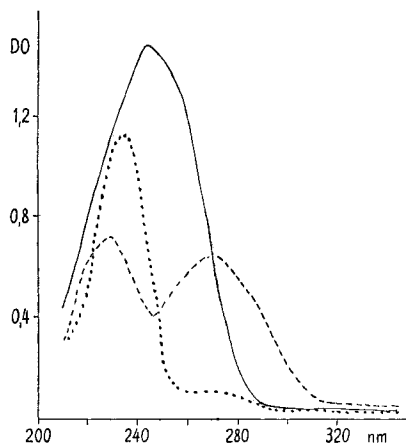


Fig. 1. Spectres UV. de quelques carbamates à 0,002% dans le cyclohexane

— N-(phényl-thio-carbonyl)-aniline;
 N-(phényl-oxy-carbonyl)-aniline;
 - - - - N-(*p*-nitro-phényl-oxy-carbonyl)-aniline

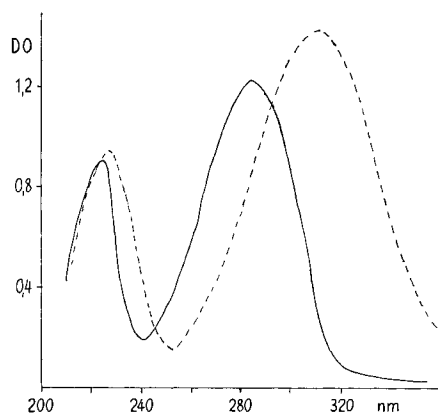


Fig. 2. Spectres UV. du *p*-nitrophénol

— à 0,002% dans le cyclohexane;
 - - - - à 0,002% dans le méthanol

L'examen des spectres UV. de ces carbamates dans le cyclohexane (fig. 1) ($D = 2,0$), milieu peu solvant, est intéressant. A 272 nm la N-(*p*-nitrophénoxy-carbonyl)-aniline (VII) présente une bande d'absorption avec $\epsilon = 8333$, qui, dans un solvant beaucoup plus polaire, le méthanol ($D = 32,6$), se déplace (fig. 1) à 293 et 307 nm ($\epsilon_{293} = 8666$, $\epsilon_{307} = 9466$). On peut attribuer ces bandes d'absorption à la contribution de la structure XI. En effet, pour le *p*-nitrophénol, où une mésomérie semblable est admise, nous observons (fig. 2) une absorption maximum à 286 nm dans le cyclohexane ($\epsilon = 9071$) et à 311 nm ($\epsilon = 10337$) dans le méthanol. La valeur de ϵ à 272 nm dans le cyclohexane pour la N-(phénylthio-carbonyl)-aniline, capable de réagir avec le diazométhane [1], est de 6896; pour la N-(phénoxy-carbonyl)-aniline, qui ne réagit pas, on a $\epsilon_{272} = 806$. Il est donc possible que ces caractéristiques spectrales soient reliées aux propriétés qui sont attendues en raison de la structure limite XI.

Le fait qu'en milieu acide l'hydrolyse des fonctions $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCONH-}$ et $\text{C}_6\text{H}_5\text{SCONH-}$ est très lente, apporte également des arguments favorables à cette conception. En effet, l'oxygène oxonium de XI ne peut que difficilement accepter un proton.

D'autres données viennent encore à l'appui de notre thèse: nous avons observé [3] que l'hétérolyse de la liaison -O-C=O de $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCONH-CH}_2\text{R}$ ($\text{R} = \text{-COOC}_2\text{H}_5$, -COOH , $\text{-CON(C}_6\text{H}_5)\text{-NH(C}_6\text{H}_5)$, -CONH) peut être provoquée par la pyridine agissant comme nucléophile, produisant l'ion carbamyl-pyridinium $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+\text{CONH-CH}_2\text{R}$. Cette nouvelle réaction n'a lieu ni avec $\text{C}_6\text{H}_5\text{OCONH-CH}_2\text{R}$, ni avec $\text{C}_6\text{H}_5\text{SCONH-CH}_2\text{R}$.

Si la résonance du groupe phénylthio et *p*-nitrophénoxy favorise aussi bien la réaction d'insertion que la réaction d'élimination (production de R-N=C=O), par contre la nature du reste R sur l'azote dans C₆H₅SCONH-R et NO₂C₆H₄OCNH-R oriente le type de la réaction. Pour un groupe alcoyle (R = -CH₂-COOC₂H₅, -CH₂-(CH₂)₂-CH₃) il n'y a formation que de R-N=C=O, pour un groupe aryle (R = -C₆H₅), il y a production simultanée d'isocyanate et de produit d'insertion. Nous n'avons pas encore observé une réaction d'insertion exclusive.

La réaction d'insertion que nous décrivons dans ce mémoire et celle que nous avons déjà exposée [1] dépendent donc de deux facteurs: d'une part la possibilité d'une mésomérie avec une structure limite à oxygène oxonium (oxygène du reste phénoxy) ou à soufre sulfonium (soufre du reste phénylthio), et de l'autre, la nature du reste fixé sur l'azote de la fonction carbamique.

Partie expérimentale²⁾. – 1. *Méthodes analytiques*: pour les analyses centésimales³⁾, les produits ont été séchés sous 0,05 Torr à 78°. Les F. (corrigés) ont été déterminés sur la platine chauffante du microscope de KOFLER. Les spectres IR. ont été établis avec un spectrophotomètre PERKIN-ELMER 521.

2. *Transformation de la N-(p-nitrophénoxy-carbonyl)-aniline (VIII) en p-nitrophénoxy-acétanilide (IX), p-nitro-anisole (X) et N-phényl-β-propiolactame (VI)*. 5 g (19,35 mmoles) de N-(*p*-nitrophénoxy-carbonyl)-aniline (VIII) sont dissous dans 150 ml d'éther anhydre. A la solution refroidie à 0° on ajoute une solution de 4,07 g (96,6 mmoles) de diazométhane dans l'éther. A l'abri de l'humidité et de la lumière, le mélange est agité d'abord 15 h à 0°, puis 51 h à température ordinaire. Ensuite l'éther est évaporé, et l'huile résiduelle, dissoute dans du chloroforme.

De cette solution cristallisent par refroidissement 0,545 g (10,35% de la th.) de *p*-nitrophénoxy-acétanilide (IX) déjà très pure (F. 168–169°) qui, recristallisé dans l'acétone, fond à 171°. Spectre IR. v. § 5.

C₁₄H₁₂N₂O₄ (272,1) Calc. C 61,76 H 4,44 N 10,30% Tr. C 61,83 H 4,52 N 10,35%

Par évaporation de la liqueur-mère de la première cristallisation (chloroforme), on obtient une huile qui est extraite par 150 ml d'éther de pétrole. Par évaporation du solvant, on obtient 1,16 g (39,2%) de *p*-nitro-anisole, F. 52°. Spectre IR. v. § 5.

C₇H₇NO₃ (153,10) Calc. C 54,89 H 4,61 N 9,14% Tr. C 54,91 H 4,65 N 9,05%

Le spectre IR. de la fraction insoluble dans l'éther de pétrole (facilement soluble dans l'éthanol, le chloroforme et l'éther) indique la présence de la *N*-phényl-β-propiolactame (par comparaison avec le spectre IR. du produit authentique synthétisé par réaction du phénylisocyanate avec le diazométhane en excès [4]).

3. *Stabilité de la N-(phénoxy-carbonyl)-aniline (VII) vis-à-vis du diazométhane*: A une solution de 2,97 g (13,95 mmoles) de N-(phényloxy-carbonyl)-aniline (VII) dans 30 ml d'éther + 10 ml de tétrahydrofurane, refroidie à 0°, on ajoute une solution de 1,48 g (69,7 mmoles) de diazométhane dans de l'éther. Le mélange est agité 51 h à l'abri de l'humidité et de la lumière, puis évaporé. Le résidu huileux cristallise dans l'éther: 2,80 g (94,3%), F. 124°, IR. identique à celui du produit de départ. Le résidu d'évaporation de la liqueur-mère de cristallisation (5,7%) est encore de la N-(phénoxy-carbonyl)-aniline pure.

4. *Synthèses*. – a) *N-(p-nitrophénoxy-carbonyl)-aniline (VIII)*: Une solution de 10,0 g (84,0 mmoles) d'isocyanate de phényle et de 11,6 g de *p*-nitrophénol (84,0 mmoles) dans 100 ml de chloroforme additionnés de 5 ml de pyridine est chauffé à reflux durant 17 h puis évaporée. Le

²⁾ Les évaporations se font toujours sous pression réduite dans un évaporateur rotatif.

³⁾ Exécutées au lab. de micro-analyse du Laboratoire de Chimie analytique, Ecole de Chimie, Université de Genève, par le Dr K. EDER.

résidu est repris dans de l'éther et cristallisé à 4°. 13,6 g (62,7%), F. 146–148° (litt. [5]: 147–148°). Spectre IR. v. § 5.

$C_{13}H_{10}N_2O_4$ (258,22) Calc. C 60,46 H 3,87 N 10,85% Tr. C 60,45 H 3,90 N 10,88%

b) *N*-(phénoxy-carbonyl)-aniline (VII): Une solution de 17,63 g (0,148 mmoles) d'isocyanate de phényle et de 13,92 g (0,148 mmoles) de phénol dans 100 ml de chloroforme additionnés de 5 ml de pyridine est chauffée 24 h à reflux, puis évaporée. Le résidu, cristallisé dans l'éther, fournir 17 g (54,0%) de VII, F. 124–126° (litt. [6]: 124–126°). Spectre IR. v. § 5.

$C_{13}H_{11}NO_2$ (213,33) Calc. C 73,23 H 5,16 N 6,57% Tr. C 73,23 H 5,25 N 7,09%

5. Spectres IR. (*nujol*), bandes d'absorption les plus importantes.

Produit	fréquences (cm ⁻¹)
<i>p</i> -nitrophénoxy-acétanilide (IX)	3380 (<i>mf</i>), 1675–1685 (<i>mf, f</i>), 1610 (<i>mf</i>), 1603 (<i>mf</i>), 1590 (<i>F</i>), 1540 (<i>F</i>), 1510 (<i>F</i>), 1495 (<i>F</i>), 1338 (<i>F</i>), 1330 (<i>mf</i>), 1300 (<i>f</i>), 1255 (<i>F</i>), 1172 (<i>f</i>), 1105 (<i>f</i>), 1055 (<i>mf</i>), 870 (<i>f</i>), 842 (<i>f</i>), 752 (<i>f</i>), 690 (<i>f</i>).
<i>p</i> -nitro-anisole (X)	1608 (<i>mf</i>), 1590 (<i>F</i>), 1500 (<i>F</i>), 1440 (<i>f</i>), 1330 (<i>F</i>), 1265 (<i>F</i>), 1175 (<i>mf</i>), 1190 (<i>mf</i>), 1020 (<i>F</i>), 865 (<i>mf</i>), 845 (<i>mf</i>), 750 (<i>mf</i>), 690 (<i>f</i>).
<i>N</i> -(<i>p</i> -nitrophénoxy-carbonyl)-aniline (VIII)	3310 (<i>mf</i>), 1705 (<i>F</i>), 1645 (<i>f</i>), 1620 (<i>mf</i>), 1595 (<i>mf</i>), 1540 (<i>mf</i>), 1525 (<i>F</i>), 1350 (<i>F</i>), 1310 (<i>mf</i>), 1295 (<i>f</i>), 1230 (<i>mf</i>), 1200 (<i>F</i>), 1150 (<i>f</i>), 1105 (<i>f</i>), 1010 (<i>mf</i>), 900 (<i>f</i>), 890 (<i>f</i>), 855 (<i>mf</i>), 825 (<i>f</i>), 750 (<i>F</i>), 715 (<i>f</i>), 865 (<i>F</i>).
<i>N</i> -(phénoxy-carbonyl)-aniline (VII)	3305 (<i>F</i>), 1715 (<i>F</i>), 1600 (<i>mf</i>), 1630 (<i>F</i>), 1490 (<i>mf</i>), 1315 (<i>mf</i>), 1225 (<i>F</i>), 1202 (<i>F</i>), 1160 (<i>f</i>), 1075 (<i>f</i>), 1025 – 1015 – 1000 (<i>f, f, f</i>), 790 (<i>f</i>), 755 (<i>mf</i>), 720 (<i>f</i>), 695 (<i>f</i>), 690 (<i>f</i>).

Nous exprimons notre reconnaissance à la Maison F. HOFFMANN-LA ROCHE S.A. à Bâle, dont l'appui a permis la réalisation de ce travail. Nous remercions le professeur B. Susz, directeur du Laboratoire de chimie physique de l'Université de Genève, d'avoir mis à notre disposition le spectrophotomètre IR. PERKIN-ELMER 521.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] P. BAUDET, M. CALIN & E. CHERBULIEZ, *Helv.* 48, 2023, (1965).
- [2] P. BAUDET, M. CALIN & E. CHERBULIEZ, *Helv.* 48, 2005, (1965).
- [3] P. BAUDET & M. CALIN, *Chimia* 20, 222, (1966).
- [4] J. C. SHEEHAN & P. T. IZZO, *J. Amer. chem. Soc.* 70, 1985, (1948).
- [5] M. BUSCH, G. BLUME & E. PUNGS, *J. prakt. Chemie* [2] 79, 513 (1909).
- [6] H. ECKENROTH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 18, 517, (1885).