

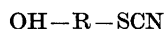
## Action de l'ammoniaque et des amines aliphatiques sur les O.S-(1,2)-arylène-thiocarbonates

V. OUPÉROFF-URNÉ

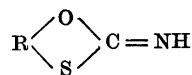
*Usines des Produits Pharmaceutiques Orion S. A., Helsinki, Finlande*

La chimie des thiocyanates appartenant à la série aromatique connaît un cas d'anomalie qui était peu étudié jusqu'à maintenant.

Notamment certains phénols et naphhtols, au lieu de fournir des thiocyanates normaux du type:

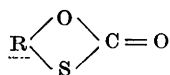


conduisent à des O.S-(1,2)-arylène-imino-thiocarbonates de formule générale:

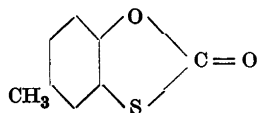


où R = arylène.

En milieu aqueux acide ces derniers se décomposent même à froid pour donner naissance à des O.S-(1,2)-arylène-thiocarbonates exempts d'azote:

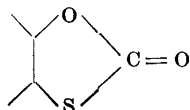


Kaufmann a décrit un ester de ce genre dérivant du para-crésol<sup>1</sup>:

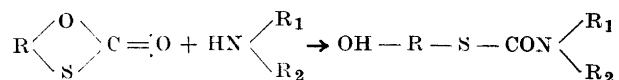


Werner en a préparé toute une série en partant des polyphénols et polynaphhtols<sup>2</sup>.

En examinant les propriétés des 0.S-(1,2)-arylène-thiocarbonates décrits par Kaufmann et Werner, nous avons pu faire la constatation suivante. — Sous l'influence de l'ammoniaque ainsi que des amines aliphatiques primaires et secondaires, ces esters subissent l'ouverture du cycle:

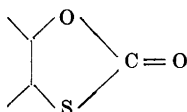


tout en se condensant avec les bases mises en présence. Les carbamates des hydroxyarylthiols, composés peu connus dans la littérature<sup>3, 4</sup>, prennent naissance dans la réaction:



où R = arylène, R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> = H ou alcoyle.

Cette ouverture du cycle



se traduit naturellement par la réapparition de la réactivité du groupe hydroxyle. Ainsi, p. ex., le carbamate dérivant du para-crésol copule avec les composés diazoïques d'une façon identique à celle du para-crésol lui-même, le thiocarbonate correspondant exempt d'azote étant parfaitement inactif en ce sens, sans parler que ce dernier est insoluble dans la soude diluée.

La réaction peut être effectuée en milieux aqueux ou dans un solvant organique tel que l'acétone. Pour rendre la réaction complète on emploiera un excès d'ammoniaque ou d'amine.

Nous signalerons que parmi les facteurs régissant la vitesse de la réaction la grosseur des groupes alcoyle de l'amine ainsi que le nombre de groupes hydroxyle dans la molécule du 0.S-(1,2)-arylène-thiocarbonate, produit de départ, semblent être d'une grande importance.

L'exemple de l'empêchement stérique dû à la nature des groupes alcoyle nous est fourni par le comportement du thiocarbonate dérivant de la résorcine vis-à-vis des amines. Voici les résultats obtenus dans une série d'essais effec-

tués en milieu aqueux à 30—35° avec 2 fois la quantité théorique d'amine, la concentration de cette dernière étant 6 mol. par litre:

Nature de l'amine	Proportion de l'amine absorbée dans la réaction en espace de 10 min. par rapport à la quantité théorique
$\text{CH}_3\text{NH}_2$	100 %
$\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$	75 %
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	100 %
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$	70 %

Quant à l'influence du nombre de groupes hydroxyle, on s'en rendra compte du tableau suivant, dont les données sont calculées de la même façon et les conditions d'expérience étant les mêmes que plus haut:

Nature du thiocarbonate	Nature de l'amine	
	$\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$
Dérivé du para-crésol	100 %	85 %
Dérivé de la résorcine	75 %	70 %
Dérivé de la phloroglucine	55 %	30 %

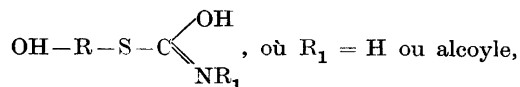
Les rendements en produits de condensation étant élevés dans plusieurs cas, la réaction peut donc constituer une méthode de synthèse de certains carbamates des mono- ou des dihydroxyarylthiols.

Notre étude du thiocarbonate dérivé d'un trihydroxybenzène (de la phloroglucine) ne nous a malheureusement pas permis d'obtenir de composés définis. Néanmoins, nous pouvons affirmer avec certitude que la condensation ait lieu dans ce cas également, la réaction en question présentant donc un caractère très général.

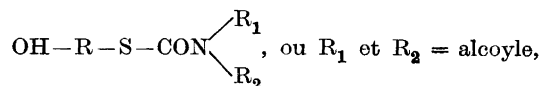
À côté des mono-amines du type le plus simple (telles que la méthylamine, l'éthylamine, la diméthylamine etc.) nous avons fait graviter dans notre expérimentation une diamine hétérocyclique à caractère saturé — la pipérazine. Cette diamine réagit facilement avec les thiocarbonates dérivant du para-crésol et de la résorcine, p. ex., mais ne se condense pas avec le thiocarbonate dérivant de la phloroglucine.

Les nouveaux produits donnent des réactions caractéristiques avec certains cations ( $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Pb}^{++}$ ,  $\text{Tl}^+$ ,  $\text{Hg}^{++}$  etc.), propriété signalée par Conrad et Salomon pour le carbamate d'éthane-thiol<sup>5</sup>.

Il est à remarquer ici que les carbamates des hydroxyarylthiols, dont la constitution prévoit l'existence de la forme tautomère:



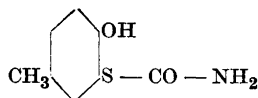
conduisent à des composés métallifères *colorés* (cas des dérivés de l'ammoniaque et des amines primaires), tandis que les carbamates n'offrant pas de possibilité de tautomérisation



semblent inactifs ou donnent des produits *incolores*.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

##### 1. Carbamate du 2-hydroxy-5-méthylphénylthiol



Le produit s'obtient par action de l'ammoniaque sur le 0.S-(1,2)-[5-toluyène]-thiocarbonate. Ce dernier est préparé suivant les indications de Kaufmann (*l. c.*).

1,66 g de thiocarbonate sont agités avec un mélange de 4 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque 10 N et de 4 cm<sup>3</sup> d'acétone jusqu'à dissolution complète. On laisse reposer la solution obtenue pendant 30 min., verse dans 8 cm<sup>3</sup> d'eau glacée et acidifie jusqu'à réaction au Congo avec de l'acide chlorhydrique 5 N. Le précipité cristallin formé est filtré, lavé à l'eau froide et séché sous vide. Cristallisation dans le benzène.

Lamelles brillantes,  $F = 119^\circ$ , pratiquement insolubles dans l'eau, facilement solubles dans la soude diluée, dans l'alcool, dans le chloroforme à chaud.

$\text{NO}_3\text{Ag}$ , OHTI et  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb}$  en solution aqueuse provoquent, par addition à la solution hydro-acétonique du produit, la formation des précipités jaunes caractéristiques.

Le produit, dissout dans l'alcool méthylique, copule en présence d'acétate de soude anhydre avec le diazonanhydride de l'acide sulfanilique.

$\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2\text{NS}$ (183)	Calc.	C 52,46	H 4,92	N 7,69	S 17,48
	Trouvé	» 52,68	» 4,72	» 7,68	» 17,70

##### 2. Méthylcarbamate du 2-hydroxy-5-méthylphénylthiol

1,66 g de 0.S-(1,2)-[5-toluyène]-thiocarbonate sont agités avec 2,8 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de méthylamine à 7,3 mol. par litre. Après dissolution on laisse reposer pendant 15 min., ajoute 2,8 cm<sup>3</sup> d'eau froide, acidifie avec de l'acide chlorhydrique 5N, sépare par

décantation le précipité pâteux, reprend ce dernier avec de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique et filtre le lendemain. Séchage sous vide. Cristallisation dans le benzène.

Propriétés analogues à celles du produit précédemment décrit.  $F = 130^\circ$ .

$C_9H_{11}O_2NS$ (197)	Calc.	N	7,10
	Trouvé	»	7,18

### 3. Diméthylcarbamate du 2-hydroxy-5-méthylphénylthiol

Le produit est préparé comme son homologue obtenu avec la méthylamine. On fait cristalliser dans un mélange à volumes égaux de chloroforme et d'éther de pétrole ( $E < 70^\circ$ ).

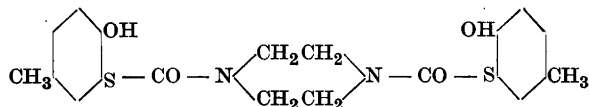
Ainsi purifié, il est facilement soluble dans l'alcool, le chloroforme et le benzène, insoluble dans l'eau, soluble dans la soude diluée.  $F = 116^\circ$ .

Pas de réaction appréciable avec  $NO_3Ag$ , ni  $(CH_3COO)_2Pb$ . OHTI donne un précipité blanc.

Le produit se comporte vis-à-vis du diazoanhydride de l'acide sulfanilique d'une façon analogue à celle des carbamates décrits plus haut.

$C_{10}H_{13}O_2$ (211)	Calc.	N	6,63
	Trouvé	»	6,57

### 4. Pipérazinedicarbamate du 2-hydroxy-5-méthylphénylthiol

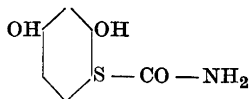


2,5 g de O.S-(1,2)-[5-toluyène]-thiocarbonate sont dissous à chaud dans 7,5 cm<sup>3</sup> d'acétone. Dans cette solution, refroidie à 20°, on ajoute le mélange suivant: 7,5 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de pipérazine à 1,5 mol. par litre + 7,5 cm<sup>3</sup> d'acétone. Après 5 min. d'agitation énergique on filtre le faible résidu insoluble et laisse reposer le filtrat pendant 30 min. Le produit de condensation précipite; il est filtré, lavé avec un mélange à volumes égaux d'acétone et d'eau, à l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique, à l'eau pure, à l'alcool chaud et finalement à l'éther.

Le dicarbamate purifié de la sorte est insoluble dans l'eau et dans les solvants organiques usuels. Il se dissout dans la soude diluée.  $F = 185^\circ$ .

$C_{20}H_{22}O_4N_2S_2$ (418)	Calc.	N	6,69
	Trouvé	»	6,90

### 5. Carbamate du 2,4-dihydroxyphénylthiol



C'est en partant du thiocarbonate dérivant de la résorescine qu'on obtient ce composé. — On dissout donc 8,4 g de O.S-(1,2)-[4-hydroxyphénylène]-thiocarbonate de Werner dans 35 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque à 10 % en vol. La solution est ensuite refroidie avec de la glace

et laissée reposer à froid pendant 1 h 30 min. On la traite alors à la manière habituelle. Le produit de réaction, après dessiccation sous vide, est cristallisé dans un mélange de chloroforme et d'alcool méthylique (15 cm<sup>3</sup> de ce dernier pour 100 cm<sup>3</sup> de chloroforme).

Aiguilles légèrement jaunâtres, solubles dans l'eau à 20° en raison de 2 % env., facilement solubles dans l'alcool, difficilement dans l'éther et le chloroforme, pratiquement insolubles dans le benzène. F = 105°. Coloration ou précipité jaune caractéristique avec NO<sub>3</sub>Ag, OHTI, (CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Pb, Cl<sub>2</sub>Hg. Réactivité comparable à celle de la résorcine vis-à-vis du diazoanhydride de l'acide sulfanilique (le produit copule avec 3 molécules de diazoïque).

C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> O <sub>3</sub> NS (185)	Calc.	N	7,56
	Trouvé	»	7,26

#### 6. Méthylcarbamate du 2,4-dihydroxyphénylthiol

On opère d'une manière identique à celle de l'essai précédent, en remplaçant l'ammoniaque par une solution aqueuse de méthylamine à 3,75 mol. par litre. On fait cristalliser le produit de condensation dans un mélange de chloroforme et d'alcool méthylique renfermant 4 cm<sup>3</sup> d'alcool pour 100 cm<sup>3</sup> de chloroforme.

Propriétés analogues à celles du carbamate précédemment décrit. F = 139°.

C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> NS (199)	Calc.	C	48,24	H	4,52	N	7,03	S	16,08
	Trouvé	»	48,37	»	4,73	»	6,96	»	15,49

#### 7. Diméthylcarbamate du 2,4-dihydroxyphénylthiol

La condensation du 0.S-(1,2)-[4-hydroxyphénylène]-thiocarbonate avec la diméthylamine est effectuée en milieu aqueux suivant le mode opératoire habituel, la durée de la réaction étant de 15 min. au total. Le carbamate est cristallisé dans le chloroforme. Il est difficilement soluble dans l'eau, tandis que dans les solvants organiques il se comporte sensiblement de la même façon que les dérivés correspondants de l'ammoniaque et de la méthylamine. F = 142°.

OHTI seul provoque la formation d'un précipité qui est blanc, les sels d'argent, de plomb et de mercure ne donnant aucune réaction appréciable.

Même réactivité vis-à-vis du diazoanhydride de l'acide sulfanilique que dans le cas du carbamate correspondant non substitué en N.

C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> NS (213)	Calc.	N	6,57
	Trouvé	»	6,61

#### 8. Diéthylcarbamate du 2,4-dihydroxyphénylthiol

Nous avons préparé ce produit en opérant dans l'acétone, la concentration des corps réagissants (du 0.S-(1,2)-[4-hydroxyphénylène]-thiocarbonate et de la diéthylamine) étant la même que dans les essais précédents, effectués en milieu aqueux. Après 30 min. de repos à la température ordinaire, le mélange réactionnel, rendu acide avec de l'acide acétique en solution dans l'acétone, est versé dans l'eau froide. Le produit de la réaction est filtré le lendemain. Séché sous vide, il est purifié par cristallisation dans le chloroforme.

Propriétés similaires à celles de son homologue dérivé de la diméthylamine.  $F = 150^\circ$ .

$C_{11}H_{15}O_3NS$ (241)	Calc. N	5,90
	Trouvé »	5,80

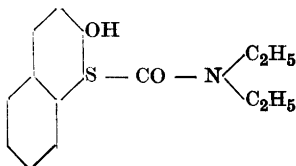
### 9. Pipérazine-dicarbamate du 2,4-dihydroxyphénylthiol

En utilisant à peu de choses près la même technique que dans la préparation du pipérazine-dicarbamate du 2-hydroxy-5-méthylphénylthiol, nous condensons le O.S-(1,2)-[4-hydroxyphénylène]-thiocarbonate avec la pipérazine.

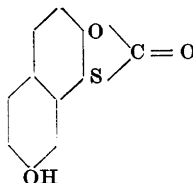
Le produit obtenu possède des propriétés très voisines de celles du dicarbamate dérivé du para-crésol.  $F = 215^\circ$ .

$C_{18}H_{18}O_6N_2S_2$ (422)	Calc. N	6,63
	Trouvé »	6,82

### 10. Diéthylcarbamate du 2,7-dihydroxynaphtylthiol



Le produit point de départ, c. à d. le O.S-(1,2)-[7-hydroxynaphtylène]-thiocarbonate:



n'étant que mentionné et non décrit dans la littérature (voir Werner, *l. c.*), nous donnerons ici quelques détails sur sa préparation et ses propriétés.

Pour hydrolyser l'iminothiocarbonate correspondant en thiocarbonate qui nous intéresse, on opérera en milieu hydro-alcoolique, car le chlorhydrate de l'iminothiocarbonate est beaucoup trop difficilement soluble dans l'eau pure. On utilisera le même mélange d'acide chlorhydrique, d'alcool éthylique et d'eau que préconise Kaufmann pour préparer le O.S-(1,2)-[5-toluylène]-thiocarbonate (*loc. cit.*). Après 3 h d'ébullition à reflux on laissera cristalliser le thiocarbonate dans le mélange réactionnel. Le produit peut être utilisé tel quel pour la transformation ultérieure.

Recristallisé dans l'alcool dilué, il se présente sous forme de fines aiguilles incolores, fondant à  $212^\circ$ . Insoluble dans l'eau, il se dissout à chaud dans le benzène et chloroforme.

La condensation avec la diéthylamine est effectuée suivant le même mode opératoire que dans le cas du diéthylcarbamate du 2,4-dihydroxyphénylthiol. Le produit de réaction est purifié par cristallisation dans le benzène.

Lamelles brillantes,  $F = 165^\circ$ , insolubles dans l'eau, facilement solubles dans l'alcool, assez difficilement dans le chloroforme. Formation d'un précipité blanc caractéristique avec OHTI. Le produit copule facilement avec le diazoanhydride de l'acide sulfanilique en présence d'acétate de soude anhydre en solution dans l'alcool méthylique.

$C_{15}H_{17}O_3NS$  (291) Calc. N 4,81  
Trouvé » 4,95

#### RÉSUMÉ

Par action de l'ammoniaque et des amines aliphatiques primaires et secondaires, les O.S-(1,2)-arylène-thiocarbonates sont transformés en carbamates des hydroxyarylthiols.

La réaction est susceptible d'être appliquée comme méthode de synthèse de ces derniers.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Kaufmann, H. P. *Arch. Pharm.* **267** (1929) 192.
2. Werner, G. U. S. Patents **2 276 553** (1942) & **2 332 418** (1943).
3. Rivier, H. *Bull. soc. chim. France* **4**, **1** (1907) 736.
4. D. R. P. 175 070 (C. 1906, II, 1466).
5. Conrad, R. et Salomon, F. *J. prakt. Chem.* **2**, **10** (1874) 35.

Reçu le 25 Septembre 1950.