



SYNTHÈSE DE CARBAMATES N-SULFONYLÉS-N-ALKYLÉS

A. Akrmi, M. Beji, A. Baklouti *

Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Faculté des Sciences de Tunis, 2092 Tunis, Tunisie

(Reçu le 6 Avril 2004, accepté le 22 Septembre 2004)

RESUME : L'action de l'orthoformiate d'éthyle et du diméthoxyméthane sur les aroxy(alcoxy)sulfonylisocyanates **1a-g** permet la synthèse, avec de bons rendements, de deux familles de carbamates **5a-g** et **6a-g** différemment substitués sur l'azote.

Mots clés : orthoformiate d'éthyle, diméthoxyméthane, aroxy(alcoxy)sulfonylisocyanate, carbamate.

ABSTRACT: Triethylorthoformate and dimethoxymethane react with aroxy(alcoxy)sulfonylisocyanates **1a-g** to give the corresponding N-alkylated carbamates **5a-g** and **6a-g**.

INTRODUCTION

Les carbamates constituent une classe de composés dont les propriétés biologiques sont aussi nombreuses que variées [1-5]. C'est ainsi que certaines études ont mis en évidence leurs actions anti-inflammatoires [1], anti-cancéreuses [2, 3] et anti-sida [4, 5]. Les uréthanes sont aussi utilisés comme insecticides [6, 7] herbicides [8, 9] et pesticides [10].

Lors de travaux antérieurs, nous avons synthétisé plusieurs types de carbamates N-sulfonylés de structures différentes comme les carbamates adamantylés [11], fluorés [12, 13] et les aminocarbamates F-alkylés [14].

Dans ce travail nous présentons la synthèse de deux autres familles de carbamates N-sulfonylés. La première obtenue par action de l'orthoformiate d'éthyle sur les aroxy(alcoxy)sulfonylisocyanates, est réalisée à température ordinaire dans le dichlorométhane. La seconde correspondant à l'action de diméthoxyméthane sur les mêmes aroxy(alcoxy)sulfonylisocyanates et a lieu au reflux du dichlorométhane en présence d'un acide de Lewis.

RESULTATS ET DISCUSSION

Lors de précédents travaux, nous nous sommes intéressés à la réactivité des aroxy(alcoxy)sulfonylisocyanates vis-à-vis de molécules à hydrogène mobile (alcools, thiols, amines...). C'est ainsi que les carbamates que nous avons synthétisés lors de ces travaux, ont été obtenus par addition d'un alcool sur les hétérocumulènes sulfonylés (Schéma 1).



Schéma 1

Dans ce cas, l'accès aux carbamates alkylés de structure $\text{RO-SO}_2\text{-N(R'')C(O)OR}'$ est réalisé par alkylation.

* correspondant



L'accès direct à des carbamates N-alkylés peut avoir lieu par action d'un orthoester. C'est ainsi que l'orthoformiate d'éthyle **2** réagit sur les aroxy(alcoxy)sulfonylisocyanates **1a-g** pour fournir les carbamates N-éthylés correspondants **5a-g** (Schéma 2).

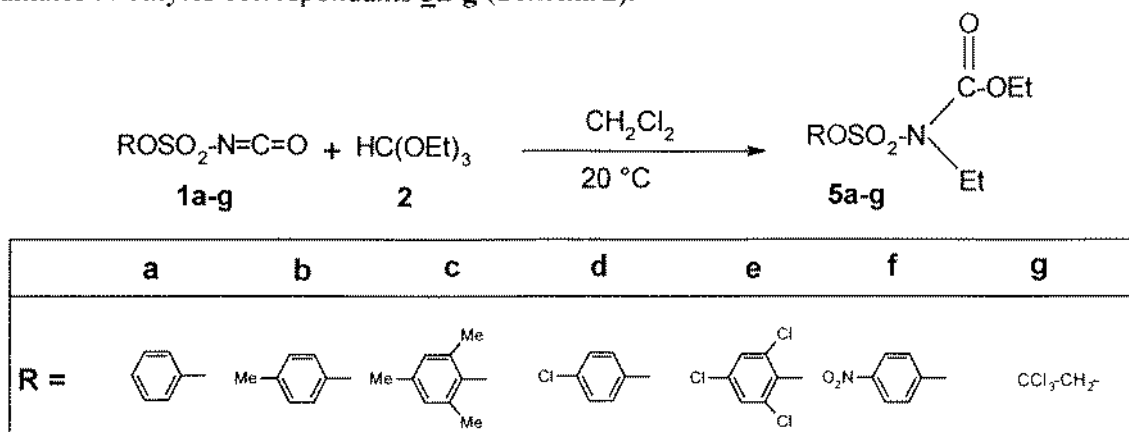
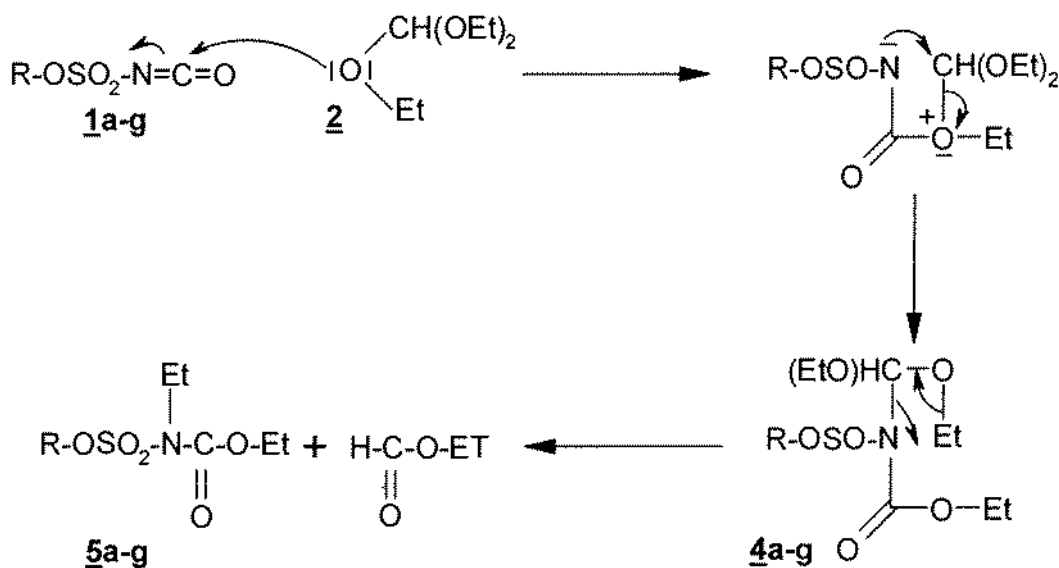


Schéma 2

Ces résultats (analogues à ceux obtenus par action de l'orthoformiate d'éthyle sur le chlorosulfonylisocyanate [15, 16]) nous permettent d'avancer le mécanisme suivant:



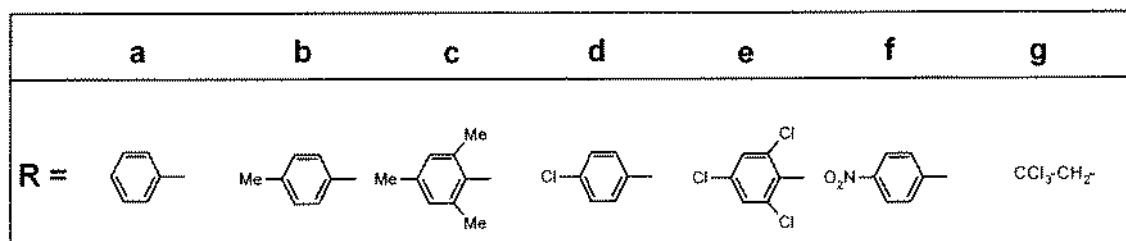
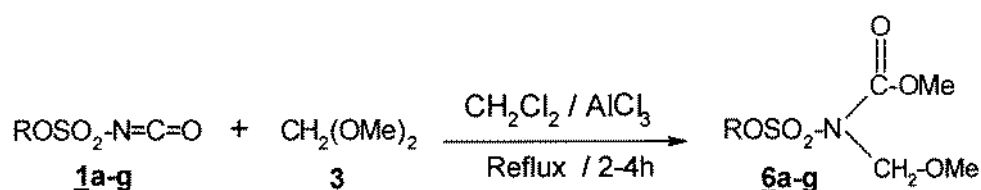
Ici donc et contrairement au cas des isocyanates simples (R-NCO) moins réactifs [17-19], les produits d'addition **4a-g** de l'orthoester sont instables et se transforment par perte d'une molécule d'ester en carbamates N-alkylés **5a-g**.

Tableau I : Produits obtenus par action du triéthylorthoformiate **2** sur les isocyanates **1a-g**.

Isocyanates 1a-g	Carbamates 5a-g	Rendement (%)	Durée (h)
1a	5a	75	1
1b	5b	71	1
1c	5c	87	1
1d	5d	67	1
1e	5e	62	1
1f	5f	65	1
1g	5g	58	1

Ces carbamates **5a-g** ont été obtenus avec de bons rendements après une heure d'agitation à la température ambiante. Nous avons testé également deux autres esters en l'occurrence le triéthylorthoacétate et le triéthylpropionate et avons noté que ces derniers s'additionnent de la même façon sur les hétérocumulènes **1a-g** et conduisent aux mêmes carbamates **5a-g** avec des rendements équivalents à ceux correspondant à l'addition du triéthylorthoformiate.

Dans le cas du diméthoxyméthane, la réaction avec les aroxy(alcoxy)sulfonylisocyanates **1a-g** correspond à une simple addition pour fournir une autre famille de carbamates **6a-g** (Schéma 3).


Schéma 3

Cette addition est plus lente et nécessite la présence de AlCl₃ utilisé comme catalyseur. D'autre part la durée de la réaction dépend de la nature des substituants du noyau aromatique pour les aroxy-sulfonylisocyanates de départ. Elle est plus réduite, comme le montre le tableau 2, quand ces substituants sont des groupements électroattracteurs (**1d-f**).



Tableau II : Produits obtenus par action du diméthoxyméthane sur les isocyanates **1a-g**.

Isocyanates 1a-g	Carbamates 6a-g	Rendement (%)	Durée (h)
1a	6a	77	4
1b	6b	81	4
1c	6c	86	4
1d	6d	69	2
1e	6e	73	2
1f	6f	58	2
1g	6g	51	2

En conclusion, les méthodes d'obtention directe de carbamates N-sulfonylés-N-alkylés ou alkylméthoxylés, décrites pour d'autres types d'isocyanates, nous ont permis de synthétiser deux nouvelles familles de carbamates pour lesquelles nous envisageons de tester les applications dans les domaines biologique et agricole.

PARTIE EXPERIMENTALE :

Les spectres RMN ont été réalisés sur un appareil Bruker AC 300, fonctionnant à 300 MHz pour ^1H . Les déplacements chimiques, exprimés en ppm, sont comptés positivement à champ faible par rapport au TMS utilisé comme référence interne. Pour la RMN du proton, la multiplicité des signaux est indiquée par les abréviations suivantes : s : singulet, d : doublet, t : triplet, q : quadruplet, m : multiplet. Les spectres IR ont été enregistrés dans le HCCl_3 sur un appareil Perkin-Elmer 681.

Les isocyanates d'alcoxy et d'aroxysulfonyle **1a-g**, ont été préparés par action des phénols et alcools correspondants sur l'isocyanate de chlorosulfonyle [20, 21].

Les produits obtenus **5a-g** et **6a-g** sont huileux.

Synthèse des carbamates N-alkylés **5a-g** :

Dans un ballon tricol rodé de 50ml muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'un thermomètre, on introduit 3g du triéthyle orthoformate (20 mmol) dissous dans 10 ml de dichlorométhane puis on refroidit le milieu vers 0°C et on ajoute goutte à goutte sous agitation, 20 mmol d'isocyanate dissous dans 10 ml du même solvant, une fois l'addition terminée, on laisse le mélange sous agitation à la température ambiante pendant une heure.

Après l'évaporation sous pression réduite de CH_2Cl_2 , le résidu est purifié par chromatographie sur colonne (éluant : 70 % éther de pétrole - 30 % d'éther diéthylique).

Synthèse des carbamates N-alkylés **6a-g** :

Dans un ballon bicol de 50 ml muni d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome on introduit 5 mmol d'isocyanate dissous dans 10ml de CH_2Cl_2 puis on ajoute 0,67g de AlCl_3 (5mmol). On ajoute ensuite une quantité équimolaire de diméthoxyméthane (DMM) dissous dans 10 ml du même solvant et on laisse le mélange sous reflux du dichlorométhane pendant 4h.

Après évaporation du solvant sous vide, on purifie le résidu par chromatographie sur colonne (éluant : 70 % éther de pétrole - 30 % d'éther diéthylique).



N-éthyl-N-phénoxysulfonyl carbamate d'éthyle (5a) : IR : $\nu_{C=O}$: 1746 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1406 cm^{-1} et 1179 cm^{-1} ; RMN ^1H : 7,44-7,24 (m, 5H, Harom); 4,39-4,32 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 3,69-3,62 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 1,36 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 0,98 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$).

N-éthyl-N-(4-méthylphénoxysulfonyl) carbamate d'éthyle (5b) : IR : $\nu_{C=O}$ 1741 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1406 cm^{-1} et 1180 cm^{-1} ; RMN ^1H : 7,21-7,12 (q, 4H, arom); 4,40-4,33 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 3,68-3,61 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 2,35 (s, 1H, CH_3arom); 1,37 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 0,99 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$).

N-éthyl-N-(2,4,6-triméthylphénoxysulfonyl) carbamate d'éthyle (5c) : IR : $\nu_{C=O}$ 1736 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1400 cm^{-1} et 1174 cm^{-1} ; RMN ^1H : 6,85 (s, 2H, arom); 4,38-4,29 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 3,90-3,81 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 2,43 (s, 6H, 2 CH_3arom); 2,31 (s, 3H, CH_3arom); 1,38-1,25 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ et $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$).

N-éthyl-N-(4-chlorophénoxysulfonyl) carbamate d'éthyle (5d) : IR : $\nu_{C=O}$ 1742 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1409 cm^{-1} et 1181 cm^{-1} ; RMN ^1H : 7,42-7,21 (q, 4H, arom); 4,43-4,36 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 3,76-3,68 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 1,47 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 1,08 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$).

N-éthyl-N-(2,4,6-trichlorophénoxysulfonyl) carbamate d'éthyle (5e) : IR : $\nu_{C=O}$ 1744 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1387 cm^{-1} et 1183 cm^{-1} ; RMN ^1H : 7,41 (s, 2H, arom); 4,39-4,31 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 3,87-3,81 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 1,34 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ et $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$).

N-éthyl-N-(4-nitrophénoxysulfonyl) carbamate d'éthyle (5f) : IR : $\nu_{C=O}$ 1745 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1411 cm^{-1} et 1182 cm^{-1} ; RMN ^1H : 7,96 (q, 4H, arom); 4,46-4,39 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 3,86-3,78 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 1,43 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 1,23 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$).

N-éthyl-N-(2,2,2-trichloroéthoxysulfonyl) carbamate d'éthyle (5g) : IR : $\nu_{C=O}$ 1737 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1402 cm^{-1} et 1180 cm^{-1} ; RMN ^1H : 4,92 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-O-SO}_2$); 4,37-4,29 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$); 3,91-3,83 (q, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 1,36 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ et $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-N}$).

N-méthoxyméthyl-N-phénoxysulfonyl carbamate de méthyle (6a) : IR : $\nu_{C=O}$ 1748 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1408 cm^{-1} et 1196 cm^{-1} ; RMN ^1H : 7,43-7,25 (m, 5H, arom); 5,02 (s, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-O}$); 3,93 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2$); 3,22 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-OC(O)}$).

N-méthoxyméthyl-N-(4-méthylphénoxysulfonyl) carbamate de méthyle (6b) : IR : $\nu_{C=O}$ 1762 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1400 cm^{-1} et 1177 cm^{-1} ; RMN ^1H : 7,23-7,15 (q, 4H, arom); 5,17 (s, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-O}$); 3,86 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2$); 3,42 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-OC(O)}$); 2,33 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-arom}$).

N-méthoxyméthyl-N-(2,4,6-triméthylphénoxysulfonyl) carbamate de méthyle (6c) : IR : $\nu_{C=O}$ 1749 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1401 cm^{-1} et 1186 cm^{-1} ; RMN ^1H : 6,87 (s, 2H, arom); 5,22 (s, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-O}$); 3,97 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2$); 3,44 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-OC(O)}$); 2,34 (s, 6H, 2 CH_3arom); 2,26 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-arom}$).

N-méthoxyméthyl-N-(4-chlorophénoxysulfonyl) carbamate de méthyle (6d) : IR : $\nu_{C=O}$ 1752 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1410 cm^{-1} et 1172 cm^{-1} ; RMN ^1H : 7,31-7,15 (q, 4H, arom); 4,99 (s, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-O}$); 3,88 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2$); 3,21 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-OC(O)}$).

N-méthoxyméthyl-N-(2,4,6-trichlorophénoxysulfonyl) carbamate de méthyle (6e) : IR : $\nu_{C=O}$ 1754 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1436 cm^{-1} et 1189 cm^{-1} ; RMN ^1H : 7,41 (s, 2H, arom); 5,21 (s, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-O}$); 3,96 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2$); 3,46 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-OC(O)}$).



N-méthoxyméthyl-N-(4-nitrophénoxy-sulfonyl) carbamate de méthyle (6f) : IR : $\nu_{C=O}$ 1757 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1411 cm^{-1} et 1166 cm^{-1} ; RMN ^1H : 8,32-7,50 (q, 4H, arom); 5,16 (s, 2H, N-CH₂-O); 3,99 (s, 3H, CH₃-O-CH₂); 3,33 (s, 3H, CH₃-OC(O)).

N-méthoxyméthyl-N-(2,2,2-trichloroéthoxy-sulfonyl) carbamate de méthyle (6g) : IR : $\nu_{C=O}$ 1757 cm^{-1} ; ν_{SO_2} : 1411 cm^{-1} et 1166 cm^{-1} ; RMN ^1H : 5,21 (s, 2H, N-CH₂-O); 4,89 (s, 2H, CCl₃-CH₂-); 3,93 (s, 3H, CH₃-O-CH₂); 3,48 (s, 3H, CH₃-OC(O)).

REFERENCES

- [1] Djuric, Stevan W., Fretland, Donald J., Yu, Stella S. U. S. US 5, 380, 740 (Cl. 514-382 ; C 07 D 311 / 5-66) **1995**.
- [2] Arasaki, Motohiro, Nippon Roche; Ishitsuka, Hideo, Kuruma, Isami; Miwa, Masanori, Murasaki, Chikako, Shimma Nobuo, Umedo, Isao Imperial Higashihak, Eur. Pat. Appl. EP 602, 454 (Cl. C07 H 19 / 067) **1994**.
- [3] Collins, Mark Anthony David, Chicarelli Robinson, Maria Ines, Bryans, Jostin Stephen, Brocchini, Stephen James, Latham, Christopher John, PCT. Int. Appl. WO 94 04, 513 (Cl. C 07 D 241 / 08). **1994**.
- [4] Tung, Roger D., Mureko, Mark A., Bhisetti, Govinda Rao, PCT. Int. Appl. W O 94 05, 639. (Cl. C 07 D 215 / 48) **1994**.
- [5] Bennett, Frank, Girjavallabhan, Vyyoor M., Patel, Naginbai M., PCT Int. Appl. W O 94 17, 096 (Cl. C 07 K 5 / 06) **1994**.
- [6] FarbenFabriken Bayer A. -G., *German Patent*, 1156780, **1964**, *Chem. Abstr.*, **1964**, 60, 5344b.
- [7] Farbwerke Hoechst A. -G., *German Patent* 1186044, **1965**, *Chem. Abstr.*, **1965**, 62, 9060e.
- [8] Andree, Roland, Drewes, Mark Wilhelm, Marhold, Albrecht Santel, Hans – Joachim; Dollinger, *Markus Ger. offen.* DE 4, 412, 079 (Cl.C07 D 239 / 54). **1995**.
- [9] Machemer, Ludwig H., Pickel, *Marckus toxicology*, **1994**, 91, 1, 105-9.
- [10] Hill, Elwood F., *Handb. Ecotoxico*, **1995**, 243-74.
- [11] Mir Hedayatoallah, M.Béji, A. Baklouti, *Bull. Soc. Chem.Belg.*, **1988**, 97, 3.
- [12] M. El Kateb, M.Béji, A. Baklouti, *Journal of Fluorine Chemistry*, **1997**, 81, 139-141,.
- [13] M.Béji, H. Sbihi, A. Baklouti, A. Combon, *Journal of Fluorine Chemistry*, **1999**, 99, 17-24.
- [14] H. Sbihi, M.Béji, A. Baklouti, *Journal of Fluorine Chemistry*, **2002**, 115, 161-164.
- [15] H. Biener, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1965**, 686, 102.
- [16] Farbwerke Hoechst A. -G., *German Patent* 1186044 (1965); *Chem. Abstr.*, **1965**, 62, 9060e.
- [17] C. W. Whitehaed and J. Traverso, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1958**, 80, 962.
- [18] H. Brechel and R. Merten, *Angew. Chem.*, **1962**, 74, 872.
- [19] FarbenFabriken Bayer A. -G., *German Patent*, 1156780 (1964), *Chem. Abstr.*, **1964**, 60, 5344b.
- [20] G. Lohau, *Chem. Ber.*, **1972**, 105, 2791.
- [21] M. Hedayatullah and J. F. Brahlit, *C. R. Acad. Sci. C*, **1977**, 285, 153.