

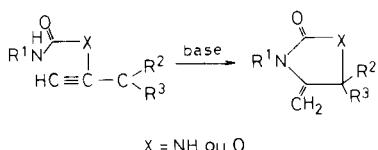
Yolande Mesplié, Michel Bergon et Jean-Pierre Calmon*

Laboratoire de Chimie Organique Biologique, Ecole Nationale Supérieure Agronomique,
 Institut National Polytechnique de Toulouse, 145 avenue de Muret,
 31076 Toulouse Cédex, France
 Reçu le 24 décembre 1982

Les cinétiques d'hydrolyse en milieu alcalin à 25° de chloro-3 carbanilates de propargyle ont été suivies par spectrophotométrie ultraviolette. La catalyse complexe des ions hydroxyle, mis en évidence pour la réaction de cyclisation de ces composés en méthylène-4 oxazolidinones-2 a été interprétée comme résultant de l'attaque nucléophile de l'anion du substrat et de celle de l'ion hydroxyle sur la triple liaison. La première conduit directement à l'hétérocycle alors que la seconde engendre un cétocarbamate qui se cyclise ultérieurement en oxazolidinone.

J. Heterocyclic Chem., **21**, 985 (1984).

Les *N*-propargylurées et les carbanilates de propargyle conduisent par cyclisation en milieu basique aux méthylène-4 imidazolidinones-2 [2] et aux méthylène-4 oxazolidinones-2 [3-6].



Récemment, Timberlake et coll. [7] ont souligné l'intérêt et l'originalité de cette réaction comme voie d'accès aux imidazolidinediones-2,4 (hydantoïnes) et aux oxazolidinediones-2,4 substituées sur l'atome d'azote en position 3 par des groupes alkyl tertiaires.

Parmi de tels composés propargyliques utilisés en agriculture, le chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle est un herbicide (chlorbufame) [8] qui peut conduire en milieu aqueux alcalin à la formation de la (chloro-3 phényle)-3 méthylène-4 méthyl-5 oxazolidinone-2. Nous nous sommes proposés d'étudier le comportement en milieu aqueux de ce composé et d'une série de chloro-3 carbanilates de propargyle.

Résultats.

Hydrolyse alcaline du chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle (chlorbufame).

L'évolution du spectre ultraviolet en fonction du temps du chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle dans des solutions de soude de concentrations en ions hydroxyle comprises entre 10^{-3} et 3 N à 25° met en évidence durant les dix premières minutes une diminution rapide de la densité optique à 238 nm et l'apparition d'un point isosbestique à 227 nm. La réaction suivante se déroule environ pendant 4 heures. Elle est caractérisée par une augmentation de densité optique dans la région de 245-250 nm et l'apparition d'un point isosbestique à 233 nm (figure 1). Cette évolution est différente de celle observée à

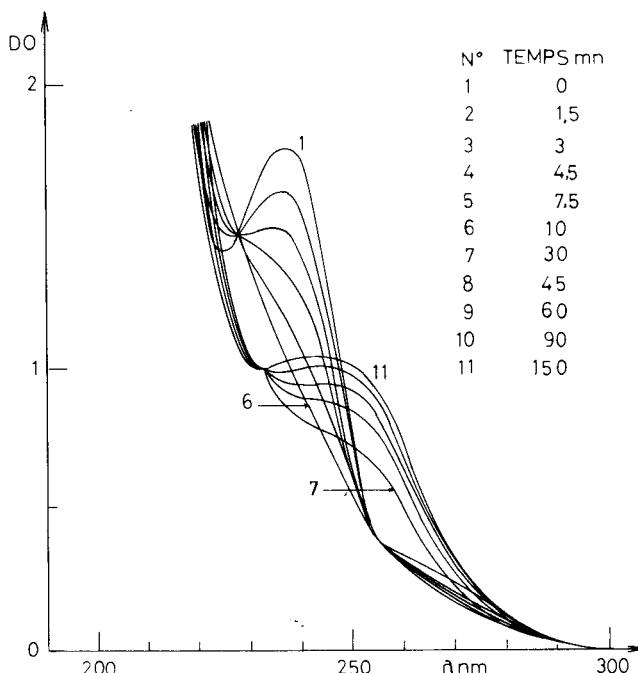


Figure 1. Enregistrement du spectre ultraviolet en fonction du temps pour l'hydrolyse du chlorbufame dans la soude $0,1\text{ N}$ à 25° ($10^{-4}\text{ mole.l}^{-1}$ en substrat).

partir de chloro-3 carbanilates d'alkyle saturé pour lesquels on note dans les mêmes conditions expérimentales une augmentation d'absorption lors de la première réaction.

Par ailleurs, l'augmentation importante de la réactivité, lorsqu'on passe des chloro-3 carbanilates d'alkyle saturé au chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle, ne peut pas s'expliquer uniquement par une meilleure aptitude nucléofuge des ions alcoolates acétyléniques par rapport aux ions alcoolates saturés [9]. En effet, la différence d'acidité qui reflète la différence d'aptitude nucléofuge n'est

que d'environ deux unités pK_a pour les acides conjugués correspondants [10].

Ceci nous amène à écarter les mécanismes d'hydrolyse du type $\text{ElcB} \cdot \text{BAc}^2$ proposés habituellement pour les carbamates ne possédant pas de liaison insaturée dans le groupe ester [11].

Pour une meilleure compréhension de la réactivité du carbanilate, nous avons réalisé l'hydrolyse macroscopique dans une solution de soude normale. Ceci nous a permis d'identifier la (chloro-3 phényl)-3 méthylène-4 méthyl-5 oxazolidinone-2, comme pouvaient le laisser prévoir nos observations préliminaires et certaines données de la littérature [3-6,12]. L'oxazolidinone, instable en milieu alcalin, conduit par ouverture du cycle à un acide carbamique N,N -disubstitué puis à l'aniline correspondante [13].

Afin d'élucider le mécanisme de cette réaction de cyclisation, nous avons abordé une étude cinétique de la première étape de l'hydrolyse alcaline du chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle.

a) Détermination des constantes de vitesse.

La concentration initiale du substrat est d'environ 10^{-4} mole/l. Dans ces conditions, les ions hydroxyle sont toujours en excès et la réaction est du premier ordre par rapport au substrat. Plusieurs méthodes de calcul des constantes de vitesse expérimentales ont été retenues. Pour des concentrations en soude inférieures à 0,5 N, les constantes de vitesse de la réaction de cyclisation du carbanilate ont été mesurées à 233 nm, longueur d'onde d'un point isosbestique de la réaction d'ouverture de l'oxazolidinone. Pour des concentrations en soude supérieures à 0,5 N, la variation de la densité optique à 233 nm est trop faible pour permettre un relevé précis des valeurs d'absorption. Nous avons alors pris en considération un système de deux réactions consécutives



relatives à la formation et à la disparition de l'oxazolidinone. La courbe de variation correspondante de la densité optique en fonction du temps à 242 nm présente une rapide diminution suivie d'une augmentation de l'absorption (figure 2). Son équation théorique est donnée par les relations I et II où A, B et C représentent respectivement le carbanilate, l'oxazolidinone et son produit d'hydrolyse, ϵ_A , ϵ_B et ϵ_C leurs coefficients d'extinction moléculaire et à la concentration initiale en substrat.

$$D.O. = \epsilon_A [A]_t + \epsilon_B [B]_t + \epsilon_C [C]_t \quad (I)$$

$$D.O. = a \left[\frac{-k^1_{obs} t}{\epsilon_A \cdot c} + \frac{\epsilon_B \cdot k^1_{obs}}{k^2_{obs} - k^1_{obs}} (e^{-k^1_{obs} t} - e^{-k^2_{obs} t}) \right] + \epsilon_C \left[1 + \frac{1}{k^2_{obs} - k^1_{obs}} (k^1_{obs} \cdot e^{-k^1_{obs} t} - k^2_{obs} \cdot e^{-k^2_{obs} t}) \right] \quad (II)$$

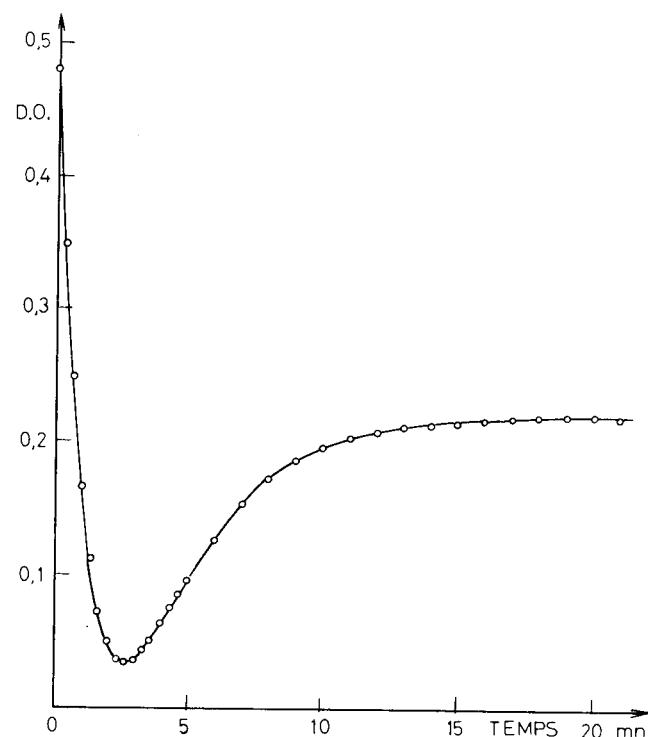


Figure 2. Variation en fonction du temps de l'absorption enregistrée à $\lambda = 242$ nm pour l'hydrolyse du chlorbutame dans la soude 1 N à 25°.

La valeur de ϵ_A varie avec la concentration en soude puisque dans la zone d'alcalinité étudiée le carbanilate donne lieu à un équilibre d'ionisation. Celle de ϵ_B n'est pas directement mesurable car l'oxazolidinone coexiste dans le milieu réactionnel avec le carbanilate et l'acide carbamique N,N -disubstitué. Enfin, celle de ϵ_C peut être évaluée à partir du spectre ultraviolet de l'acide carbamique N,N -disubstitué obtenu à la fin de la deuxième réaction de l'hydrolyse du carbanilate soit $\epsilon_C = (D.O.)_{\infty}/a$.

En première approximation, k^2_{obs} a été déterminé de manière classique. Toutefois, par manque de points expérimentaux, ce calcul n'est pas suffisamment précis pour les concentrations en soude supérieures à 0,5 N. En effet, ceux situés autour du minimum d'absorption sont inutilisables car ils représentent à la fois l'apparition et la disparition de l'oxazolidinone.

Les valeurs de k^1_{obs} peuvent être obtenues à partir d'une méthode graphique: on lit les valeurs extrapolées de $\log (A_{\infty} - A_t)$ au temps t sur le prolongement vers l'axe des ordonnées jusqu'au temps $t = 0$ de la droite $\log (A_{\infty} - A_t) = f(t)$ tracée pour évaluer k^2_{obs} . La constante k^1_{obs} est alors obtenue à partir de l'expression $\log (A_t - A_{ext}) = (k^1_{obs} \cdot t)/2,303$ (III) (figure 3).

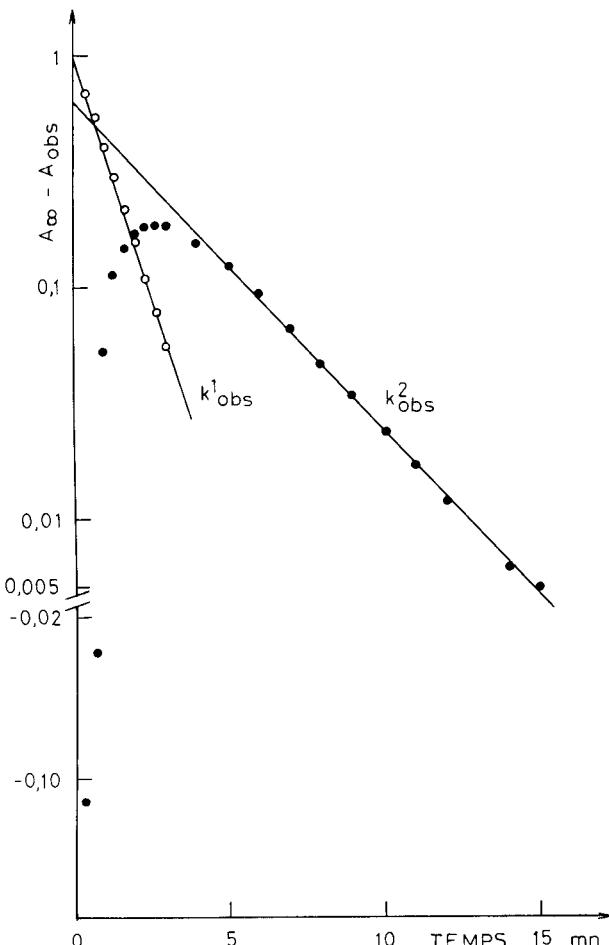


Figure 3. Détermination graphique des constantes de vitesse du pseudo-premier ordre k_{obs}^1 et k_{obs}^2 d'hydrolyse du chlorbufame dans la soude 1 N à 25° ($\lambda = 242$ nm).

Toutefois la validité de cette méthode est soumise à la condition $k_{obs}^1 \gg k_{obs}^2$. Or le rapport des valeurs de k_{obs}^1 et k_{obs}^2 est voisin de 2 quelle que soit la concentration en ions hydroxyle. Par conséquent, l'utilisation de la relation (III) n'est pas applicable pour un calcul rigoureux de k_{obs}^1 . Nous avons alors utilisé une méthode itérative de calcul en microinformatique pour déterminer les paramètres k_{obs}^1 et k_{obs}^2 , connaissant l'équation théorique II et les valeurs expérimentales correspondantes [14].

Le principe du calcul consiste à minimaliser la fonction $F = \text{somme des carrés des écarts relatifs entre les valeurs expérimentales et calculées de la densité optique}$. Le programme a alors ajusté tous les paramètres à l'intérieur d'un intervalle correspondant à la marge d'erreur expérimentale à l'exception du paramètre a dont la valeur est connue avec une précision suffisante. La convergence de la méthode est testée en l'appliquant à des données générées préalablement par simulation; elle dépend fortement du jeu de paramètres employés à la première itération. Bien que ce jeu de valeurs soit entaché d'une grande in-

certitude, nous avons obtenu par le processus itératif, et dans tous les cas examinés, une convergence rapide conduisant à une bonne détermination des paramètres. Par conséquent, le modèle cinétique invoqué nous semble rendre compte de manière très satisfaisante du déroulement de la cinétique de la réaction.

b) Variation des constantes de vitesse expérimentales en fonction de la concentration en ions hydroxyle.

L'ensemble des résultats numériques concernant les valeurs des constantes de vitesse expérimentales relatives à l'hydrolyse alcaline du chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle en oxazolidinone-2 fait apparaître une catalyse complexe par les ions hydroxyle (Tableau I).

Tableau I

Constantes de vitesse expérimentales d'hydrolyse du chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle en fonction de la concentration en ions hydroxyle à 25°

$[\text{OH}^-]$ (mole.l ⁻¹)	$10^3 \cdot k_{obs}^1 (\text{s}^{-1})$	$[\text{OH}^-]$ (mole.l ⁻¹)	$10^3 \cdot k_{obs}^1 (\text{s}^{-1})$
0,010	0,27	0,500	8,55
0,020	0,45	0,800	10,6
0,030	0,84	1,00	13,7
0,050	1,28	1,20	15,8
0,080	1,97	1,50	16,3
0,100	2,10	2,00	23,7
0,200	4,30	2,50	25,8
0,300	5,30	3,00	32,8

[a] Pour les soudes de concentration inférieure à 0,5; k_{obs}^1 est déterminé à 233 nm, position du point isosbestique de l'étape suivante. [b] Pour les soudes de concentration supérieure à 0,5; k_{obs}^1 est déterminé par microinformatique.

Hydrolyse alcaline des chloro-3 carbanilates de propargyle et de diméthyl-1,1 propyne-2 yle.

L'hydrolyse de ces deux composés se développe en une seule étape dans la soude normale. Cependant les variations spectrales ne sont pas analogues.

Pour l'ester de propargyle, une rapide diminution de la densité optique est observée. Le produit formé est stable et ses caractéristiques spectrales sont équivalentes à celles de l'acide carbamique *N,N*-disubstitué obtenu en fin de deuxième réaction dans l'hydrolyse de l'ester de méthyl-1 propyne-2 yle. Nous avons donc supposé que l'hydrolyse de l'ester de propargyle obéissait au schéma A → B → C mais que B instable se décomposait en C plus rapidement qu'il n'était formé. La seconde réaction B → C plus rapide que la première n'est pas décelable.

Pour l'ester de diméthyl-1,1 propyne-2 yle, nous observons une augmentation de la densité optique et le spectre final est comparable à celui du produit obtenu en fin de deuxième réaction dans l'hydrolyse de l'ester de méthyl-1 propyne-2 yle. La première étape de la décomposition du carbamate qui doit se traduire par une diminution de la densité optique, trop rapide pour être décelée dans la soude normale, a été observée pour des concentrations en

ions hydroxyle inférieures à $3.10^{-2} N$. L'évolution spectrale est alors analogue à celle du chlorbufame.

Les constantes de vitesse expérimentales des deux carbanilates déterminées de manière usuelle à la longueur d'onde du point isosbestique de l'étape suivante, sont rassemblées dans les tableaux II et III. Leur variation à 25° en fonction de la concentration en soude met également en évidence une catalyse complexe par les ions hydroxyle.

Détermination des pK_a des carbanilates.

L'évolution des spectres initiaux des carbanilates dans des solutions de soude se traduit par un déplacement bathochromique du maximum d'absorption de 235 à 250 nm lorsque la concentration en ions hydroxyle augmente. Cette observation est compatible avec une ionisation des différents substrats. Les pK_a des composés sont déterminés par une méthode spectrophotométrique [15]. Leurs valeurs sont de 13,5, pour le chloro-3 carbanilate de propargyle et de 13,3 pour le chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle. Il ne nous a pas été possible de déterminer la constante d'ionisation du dérivé diméthylé sur le carbone en α de la triple liaison en raison de sa grande instabilité en milieu alcalin ($t_{1/2}$ de l'ordre de 0,6 seconde dans la soude normale).

Discussion.

La représentation graphique de la variation logarithmique des constantes de vitesse k_{obs} du chlorbufame en

fonction du pH ou de la fonction d'acidité H^- fait apparaître une droite de pente un pour des concentrations en ions hydroxyle inférieures à 0,2 N. Au-delà, la courbe s'infléchit sans toutefois atteindre un palier (figure 4).

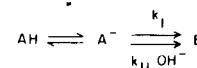
Le mécanisme de cyclisation des carbamates acétyléniques doit tenir compte de la formation de l'anion du substrat, seule forme réactive comme le montrent les résultats de la littérature qui ne font apparaître une cyclisation que pour les composés *N*-monosubstitués.

La constante de vitesse d'un tel schéma (Cf. schéma II).



Cette forme mathématique devrait nous conduire à observer un palier au-delà de la droite de pente un sur le graphe $\log k_{obs} = f(pH)$ lorsque $K_a \gg a_H$ c'est-à-dire pour des pH supérieurs au pK_a du chlorbufame (13,3). Ce qui n'est pas le cas.

L'accroissement continu des constantes de vitesse du chlorbufame pour les fortes concentrations en ions hydroxyle ne peut donc s'expliquer que par l'intermédiaire d'un deuxième ion hydroxyle au cours de la réaction suivant la schéma:



La constante de vitesse pour ce mécanisme s'écrit:

$$k_{obs} = \frac{K_a [OH^-]}{K_e + K_a [OH^-]} (k_I + k_{II} [OH^-]) \text{ où } k_I \text{ et } k_{II}$$

sont des constantes respectivement du premier et du second ordre par rapport à l'ion hydroxyle.

Pour des concentrations en soude telles que $[OH^-] \ll 1$, le terme d'ordre 2 en OH^- devient négligeable et comme $K_a \cdot [OH^-]$ est petit devant K_e , k_{obs} est égale à $(k_I K_a)/K_e \cdot [OH^-]$ et correspond à la portion de droite de pente un.

Les constantes de vitesse k_I et k_{II} sont obtenues à partir du graphe représentant les variations de

$$\frac{k_{obs}}{K_a} \left(\frac{K_e}{[OH^-]} + K_a \right)$$

en fonction de la concentration en ions hydroxyle (figure 5). C'est une droite d'équation

$$\frac{k_{obs}}{K_a} \left(\frac{K_e}{[OH^-]} + K_a \right) = k_I + k_{II} \cdot [OH^-]$$

dont les ordonnées sont calculées en utilisant la valeur de K_a déterminée par spectrophotométrie. La régression linéaire attribue les valeurs de $7,22 \cdot 10^{-3} s^{-1}$ et $9,26 \cdot 10^{-3} s^{-1}$ respectivement à k_I et k_{II} . Sur la base de ces données numériques, le lissage de la courbe théorique a été réalisé en

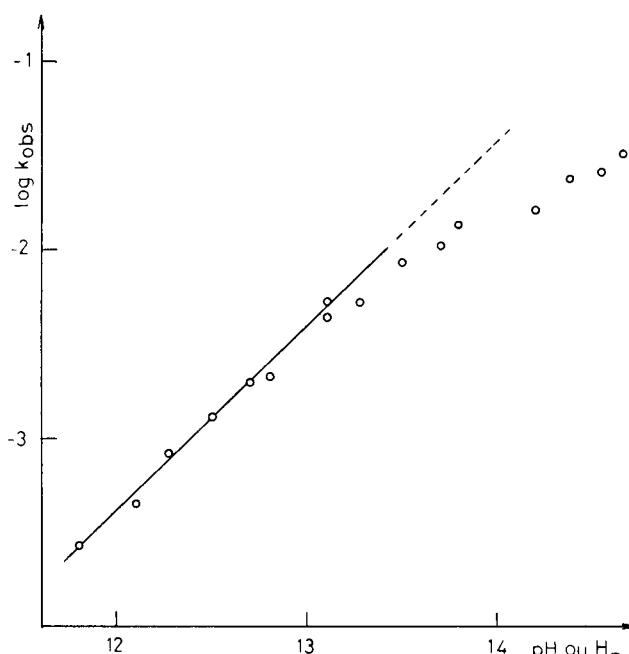


Figure 4. Cyclisation du chlorbufame en oxazolidinone-2 en milieu aqueux à 25°. Variation logarithmique de la constante de vitesse expérimentale k_{obs} en fonction du pH ou de H^- .

faisant ajuster chaque paramètre, k_I , k_{II} et K_a , de façon à approcher au maximum les données expérimentales. Les valeurs ainsi obtenues pour chaque paramètre: $k_I = 6,95 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$, $k_{II} = 1,02 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ et $K_a = 3,89 \cdot 10^{-14}$ conduisent à l'équation de la courbe théorique:

$$k_{\text{obs}} = \frac{3,89 [\text{OH}^-]}{1 + 3,89 [\text{OH}^-]} (6,95 \cdot 10^{-3} + 1,02 \cdot 10^{-2} [\text{OH}^-]) \quad (\text{IV})$$

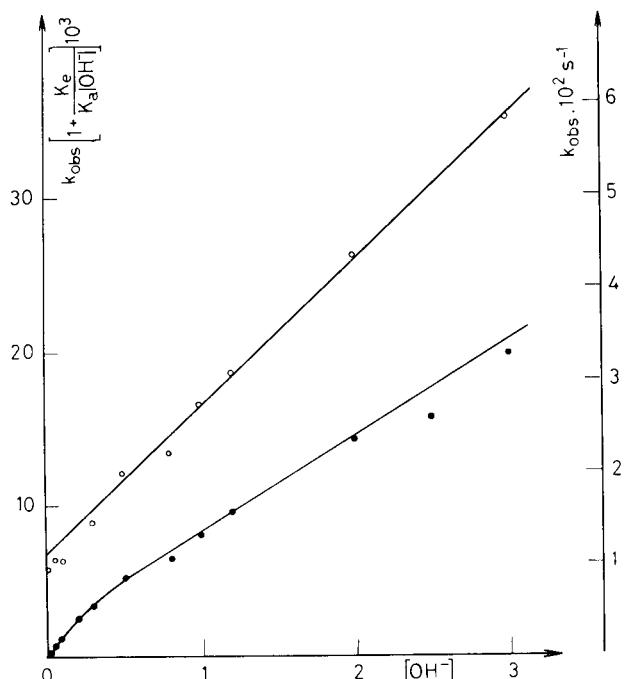


Figure 5. Cyclisation du chlorbufame en oxazolidinone-2 en milieu aqueux à 25°. Transformation des données cinétiques en un graphe linéaire (o) et variation de la constante de vitesse expérimentale k_{obs} (•) en fonction de la concentration en ions hydroxyle.

Comme le montre la figure 5, l'équation IV rend compte de façon satisfaisante de la variation des constantes de vitesse expérimentales de la réaction de cyclisation du chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle. En outre la valeur du pK_a obtenue à partir des données cinétiques ($pK_a = 13,4$) est en bon accord avec celle déterminée par spectrophotométrie ($pK_a = 13,3$).

A partir du tracé de la droite

$$\frac{k_{\text{obs}}}{K_a} \left(\frac{K_e}{[\text{OH}^-]} + K_a \right) = f ([\text{OH}^-])$$

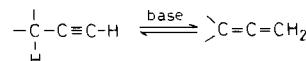
on obtient pour les deux autres carbanilates une indication de la valeur numérique de k_I et k_{II} . Ces valeurs ainsi

que celles de K_a sont ensuite affinées par la méthode itérative de calcul utilisée précédemment. Les paramètres k_I , k_{II} et K_a sont respectivement de $2,30 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$, $3,77 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ et $5,59 \cdot 10^{-14}$ pour le chloro-3 carbanilate de propargyle et de $0,445 \text{ s}^{-1}$, $0,987 \text{ s}^{-1}$ et $3,46 \cdot 10^{-14}$ pour le chloro-3 carbanilate de diméthyl-1,1 propyne-2 yle. La grande réactivité en milieu alcalin de ce dernier composé ne nous a pas permis de mesurer la valeur de la constante d'ionisation. Elle a été évaluée à 13,2 en tenant compte du faible effet exercé par le groupe ester sur les pK_a des chloro-3 carbanilates de propargyle ($pK_a = 13,5$) et de méthyl-1 propyne-2 yle ($pK_a = 13,3$).

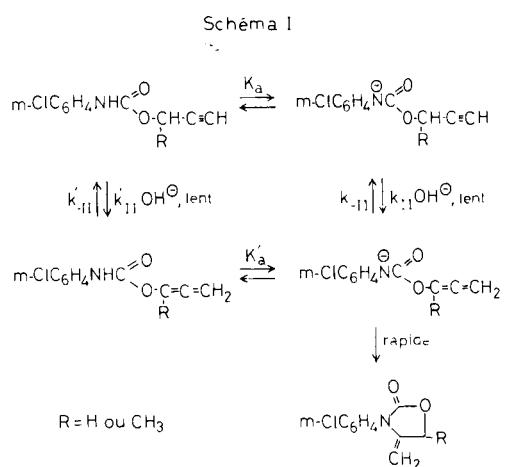
En milieu aqueux, la réaction de cyclisation du chlorbufame en oxazolidinone-2 est d'ordre complexe par rapport à l'ion hydroxyle. Elle fait intervenir deux ions hydroxyle: l'un est mis en jeu au cours de l'équilibre d'ionisation du substrat, le rôle de l'autre est plus difficile à préciser. Nous allons donc examiner les diverses hypothèses pouvant en rendre compte.

a) Arrachement d'un proton.

Les réactions de rearrangement propargylique de nature prototropique mettent en jeu au cours du passage d'une forme acétylénique à une forme allénique l'arrachement du proton en α de la triple liaison [16]:



Ce type de réaction est envisageable dans le cas du chloro-3 carbanilate de propargyle et du chlorbufame pour conduire après cyclisation à l'oxazolidinone selon le schéma I:



Pour le chloro-3 carbanilate de diméthyl-1,1 propyne-2 yle, la diméthylation du carbone en α de la triple liaison rend l'isomérisation impossible et empêche donc la réaction suivant la voie k_{II} . Or c'est précisément pour ce com-

posé que la valeur de k_{II} est la plus élevée; ceci nous permet donc de rejeter cette hypothèse. D'autre part, il est difficile de concevoir une attaque nucléophile de l'ion hydroxyle sur la triple liaison de l'ion acétylure obtenu par arrachement du proton acétylénique.

b) Addition sur un site électropositif.

L'addition d'un ion hydroxyle sur le carbonyle doit se faire sur la forme neutre du substrat pour conduire à l'élimination de l'alcool selon un mécanisme $B\text{Ac}^2$ donc sans formation d'oxazolidinone et de ce fait ne peut être retenue [11].

L'addition sur la liaison acétylénique est donc à envisager. Toutefois, l'adduit ainsi formé doit conduire à l'oxazolidinone au cours de la même étape puisque les étapes ultérieures de l'hydrolyse du carbamate sont identiques à celles de l'hydrolyse de l'oxazolidinone correspondante.

En prenant en compte l'ensemble de ces observations, on peut proposer le schéma suivant (Schéma II) pour lequel deux voies sont possibles: la cyclisation de l'anion du carbamate conduit directement à l'oxazolidinone (voie k_1); l'addition lente de l'ion hydroxyle a lieu sur le carbone électropositif de la triple liaison des formes neutre et ionisée du substrat pour conduire après protonation rapide aux énols en équilibre tautomère avec leurs formes cétoniques. Les chloro-3 carbanilates d' α -cétols (A_1H) ainsi obtenus se cyclisent selon la voie k_4 par l'intermédiaire de leur anion [17] en hydroxy-4 oxazolidinones-2 lesquelles subissent ultérieurement une déshydratation en méthène-4 oxazolidinones-2 (B).

Tableau II

Constantes de vitesse expérimentales d'hydrolyse du chloro-3 carbanilate de propyne-2 v/s en fonction de la concentration en ions hydroxyle à 25°

$[\text{OH}^-]$ (mole.l $^{-1}$)	$10^3 \cdot k_{obs}^1 (\text{s}^{-1})$	$[\text{OH}^-]$ (mole.l $^{-1}$)	$10^3 \cdot k_{obs}^1 (\text{s}^{-1})$
0,010	0,12	1,50	2,33
0,050	0,47	2,00	2,87
0,100	0,97	3,00	3,17
0,500	2,07	4,00	3,65
1,00	2,15	4,50	4,08

Tableau III

Constantes de vitesse expérimentales d'hydrolyse du chloro-3 carbanilate de diméthyl-1,1 propyne-2 yle en fonction de la concentration en ions hydroxyle à 25°

$[\text{OH}^-] \text{ (mole.l}^{-1}\text{)}$	$k_{ob,s}^1(\text{s}^{-1})$	$[\text{OH}^-] \text{ (mole.l}^{-1}\text{)}$	$k_{ob,s}^1(\text{s}^{-1})$
0,002	$2,75 \cdot 10^{-3}$	0,100	0,13
0,003	$4,61 \cdot 10^{-3}$	0,200	0,26
0,005	$7,90 \cdot 10^{-3}$	0,500	0,60
0,008	$1,19 \cdot 10^{-2}$	1,00	1,16
0,010	$1,55 \cdot 10^{-2}$	1,20	1,27
0,020	$3,01 \cdot 10^{-2}$	1,50	1,70
0,030	$4,85 \cdot 10^{-2}$	1,80	1,83
0,050	$7,92 \cdot 10^{-2}$		

Tableau IV

Variation de la densité optique du spectre ultraviolet du chlorbufame en fonction de la concentration en ions hydroxyle à 25° et à force ionique égale à un.

$[\text{OH}^-]$ (mole.l $^{-1}$)	λ nm: 260	λ nm: 265	λ nm: 270
0,080	0,192	0,171	0,150
0,100	0,212	0,187	0,160
0,200	0,287	0,249	0,200
0,300	0,335	0,286	0,226
		D.O._{AH}	
$p\text{H} = 11$	0,073	0,069	0,075

La réactivité de tels carbamates *N*-monosubstitués dérivés d' α -hydroxycétones n'a fait l'objet que de quelques études ponctuelles [18-21]. Toutefois, à partir de carbanilates de la méthyl-2 hydroxy-2 butanone-3, soumis à un reflux en milieu aqueux, Francis et Thorne [21] ont obtenu des aryl-3 hydroxy-4 méthyl-4 diméthyl-5,5 oxazolidinones-2 qui conduisent par déshydratation aux aryl-3 méthylène-4 oxazolidinones-2.

Pour le schéma proposé que nous simplifions sous la forme:

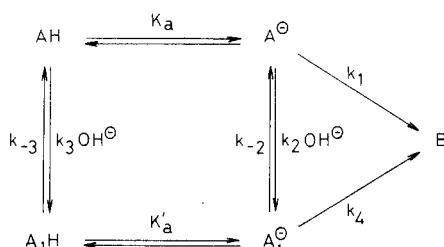
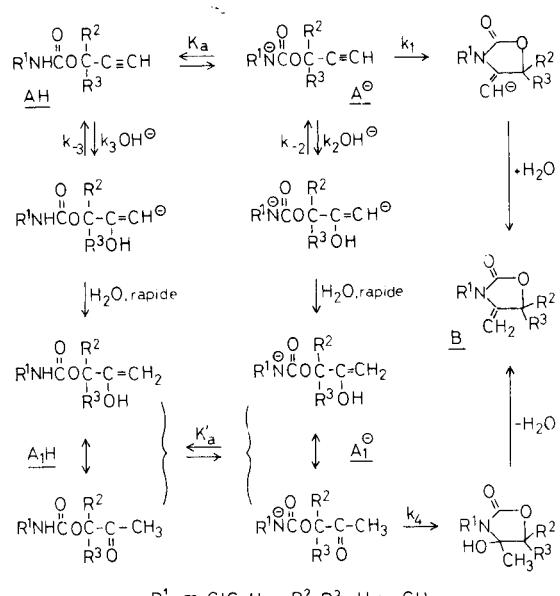


Schéma 1



la constante de vitesse s'écrit $k_{obs} ([AH] + [A^-]) = k_1[A^-] + k_4[A^-]$.

La condition de l'état stationnaire appliquée aux formes A_1H et A_1^- en équilibre s'exprime par la relation

$$k_2[OH^-][A^-] + k_3[OH^-][AH] = (k_4 + k_{-2})[A_1^-] + k_{-3}[A_1H]$$

d'où

$$k_{obs} \left(1 + \frac{a_H}{K_a}\right) = k_1 + \frac{\left(\frac{K_e}{K_a} + k_2 [OH^-]\right) k_4}{k_4 + k_{-2} + k_3 \frac{a_H}{K_a}} \quad (V)$$

Comme k_4 est respectivement grand devant

$$k_{-2} \text{ et } k_{-3} \cdot \frac{a_H}{K_a}$$

l'équation V se simplifie en

$$k_{obs} \left(1 + \frac{a_H}{K_a}\right) = k_1 + k_3 \frac{K_e}{K_a} + k_2 [OH^-] \text{ soit } \frac{k_{obs}}{K_a} \left(\frac{K_e}{[OH^-]} + K_a\right) = k_1 + k_3 \frac{K_e}{K_a} + k_2 [OH^-]$$

expression dans laquelle les paramètres k_1 et k_{II} sont respectivement égaux à

$$k_1 + k_3 \frac{K_e}{K_a} \text{ et } k_2$$

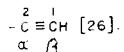
Le constante de vitesse k_1 est donc composite et représente la somme des constantes de vitesse de cyclisation k_1 et d'attaque de l'ion hydroxyle ($k_3 K_e / K_a$) sur la liaison acétylénique de la forme neutre AH du carbamate. Quant à k_{II} , elle est égale à k_2 , constante de vitesse d'addition de l'ion hydroxyle sur la triple liaison de la forme anionique A^- du carbamate.

En raison de l'effet classique gem-diméthyl (effet Thorp-Ingold), on peut penser que la vitesse de cyclisation directe k_1 va croître lorsqu'on passe du carbanilate de propargyle à celui de diméthyl-1,1 propyne-2 yle [22]. Par ailleurs, si l'on admet qu'en raison de l'éloignement de la charge négative de l'anion par rapport à la triple liaison, l'état de polarisation de celle-ci est très voisin pour les formes AH et A^- du carbamate, l'influence de la substitution par des groupes méthyl sur le carbone en α de la triple liaison devrait alors se manifester de manière comparable sur k_2 et k_3 . Toutefois, comme le rapport K_e / K_a est inférieur à un et sensiblement du même ordre de grandeur pour les trois composés (K_e / K_a voisin de 0,25), l'influence de la substitution sur l'étape k_2 sera supérieure à celle observée sur k_3 .

On observe une augmentation importante de k_2 lorsqu'on passe du carbanilate de propargyle à celui de diméthyl-1,1 propyne-2 yle. Ceci peut sembler contradictoire en raison des effets stériques et électroniques des groupes méthyl portés par l'atome de carbone en α de la triple

liaison.

En l'absence de données relatives aux vitesses d'addition nucléophile sur les alcynes vrais [23], nous avons tenté d'apprécier l'état de polarisation de la charge de la triple liaison par résonance magnétique nucléaire du ^{13}C dont les déplacements chimiques reflètent bien la densité de charge sur les atomes de carbone [24,25]. En particulier, la différence des déplacements chimiques $\delta C_2 - \delta C_1$ permet d'estimer la polarisation de la triple liaison



Les résultats obtenus montrent d'une part, l'accroissement de la polarisation de la triple liaison lorsqu'on passe du carbanilate de propargyle à celui de diméthyl-1,1 propyne-2 yle puisque la différence $\delta C_2 - \delta C_1$ varie de 2,4 à 12 ppm, et d'autre part, un déblindage de 7 ppm du carbone C_2 , site de l'attaque de l'ion hydroxyle, ce qui pourrait expliquer une légère augmentation du caractère électropositif de celui-ci et donc l'accroissement de k_2 .

Par ailleurs, on peut penser que les effets stériques liés aux groupes méthyl sont négligeables *vis-à-vis* de la vitesse d'attaque sur le carbone C_α de la triple liaison d'un nucléophile de petite taille tel que l'ion hydroxyle. En effet, l'encombrement stérique lié à l'effet gem-diméthyl a plutôt tendance à orienter le site d'attaque de la triple liaison *vis-à-vis* d'un nucléophile que d'en modifier sa vitesse comme cela a été observé pour l'addition des alcoolates et des thiolates sur le diméthyl-3,3 propyne-1 [27,28]. Dans le cas de notre étude, nous n'avons pas observé d'attaque de l'ion hydroxyle sur le carbone C_β ce qui conduirait à des carbamates dérivés de β -hydroxyaldehydes puis à des composés cycliques à six chaînons avec une double liaison endo en contradiction tant avec nos résultats expérimentaux que ceux de la littérature.

En résumé, la loi de vitesse correspondant au schéma proposé pour la réaction de cyclisation du chlorbufame en (chloro-3 phényl)-3 méthylène-4 méthyl-5 oxazolidinone-2 est bien en accord avec nos résultats expérimentaux et le mécanisme proposé nous semble le seul raisonnable.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion non corrigés ont été mesurés sur banc Kofler. Les analyses ont été réalisées au Service Central de Microanalyse du C.N.R.S. Le spectre infrarouge a été enregistré sur un spectrophotomètre Beckman IR 10. Les spectres de ^{13}C rmn et de 1H rmn sont réalisés respectivement sur un appareil Brüker WP 60 et WH 90 avec le tétraméthyl silane comme référence interne.

Synthèse des produits.

a) Chloro-3 carbanilates.

Ils sont préparés avec un rendement pratiquement quantitatif par action de l'isocyanate de *m*-chlorophényle sur l'alcool correspondant.

Le butyne-3 ol-2 est un azéotrope contenant 40% d'eau. Il est d'abord séché sur du sulfate de magnésium puis distillé, $eb_{70} = 34^\circ$ et conservé

sur tamis moléculaire.

Chloro-3 carbanilate de propyne-2 yle.

Un mélange de 1,12 g (0,02 mole) de propyne-2 ol-1, de 3,37 g (0,022 mole) d'isocyanate de *m*-chlorophényle et de quelques gouttes de triéthylamine est porté à reflux dans 50 ml de benzène anhydre et soumis à une bonne agitation pendant 24 heures. Au mélange refroidi sont ajoutés 20 ml d'eau acidulée. Après agitation, décantation et lavage de la phase aqueuse à l'éther, on recueille la phase organique. Par évaporation du solvant et recristallisation dans un mélange chloroforme-hexane, on obtient un solide, $F = 40^\circ$; ^{13}C rmn (deutériochloroforme): δ ppm 53,01 (singulet, CH_2), 75,27 (singulet, $\equiv\text{CH}$), 77,67 (singulet, $\text{-C}\equiv$), 116,96, 119,03, 123,82, 130,03, 134,76, 138,71 (singulets, carbones aromatiques), 152,50 (singulet, COO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClNO}_2$: C, 57,30; H, 3,85; N, 6,68. Trouvé: C, 57,44; H, 3,80; N, 6,69.

Chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle.

Ce composé obtenu par la même technique est purifié par distillation sous pression réduite, $eb_{10^{-3}} = 100^\circ$; ^{13}C rmn (deutériochloroforme): δ ppm 21,42 (singulet, CH_3), 61,42 (singulet, $\text{-O-CH}\angle$), 73,40 (singulet, $\equiv\text{CH}$), 82,07 (singulet, $\text{-C}\equiv$), 116,90, 118,97, 123,69, 130,03, 134,76, 138,84 (singulets, carbones aromatiques), 152,24 (singulet, COO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$: C, 59,07; H, 4,51; N, 6,26. Trouvé: C, 58,80; H, 4,39; N, 6,20.

Chloro-3 carbanilate de diméthyl-1,1 propyne-2 yle.

Ce composé obtenu par la même technique est purifié par recristallisation dans un mélange chloroforme-hexane, $F = 92^\circ$; litt 93° [21]; ^{13}C rmn (deutériochloroforme): δ ppm 29,12 (singulet, groupes CH_3), 72,62 (singulet, $\equiv\text{CH}$ et $\text{-O-C}\equiv$), 84,66 (singulet, $\text{-C}\equiv$), 116,64, 118,77, 123,37, 129,91, 134,70, 139,10 (singulets, carbones aromatiques), 151,52 (singulet, COO).

Anal. Calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$: C, 60,64; H, 5,09; N, 5,89. Trouvé: C, 60,65; H, 5,05; N, 5,81.

b) (Chloro-3 phényl)-3 méthylène-4 méthyl-5 oxazolidinone-2.

Le mélange réactionnel composé de chloro-3 carbanilate de méthyl-1 propyne-2 yle (0,30 g, 1,34 mmoles), de méthanoate de sodium (0,054 g, 1 mmole) et de 10 ml de méthanol est porté à reflux pendant 2 heures sous agitation. Après avoir ajouté avec précaution 10 ml d'eau, le méthanol est évaporé sous vide. L'évaporation des extraits éthéralés, séchés au préalable sur du carbonate de potassium, laisse déposer avec un rendement quantitatif un solide qui est recristallisé dans un mélange chloroforme-hexane, $F = 76^\circ$.

Anal. Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$: C, 59,07; H, 4,51; N, 6,26. Trouvé: C, 58,61; H, 4,48; N, 6,24.

Extraction et caractérisation de la (chloro-3 phényl)-3 méthylène-4 méthyl-5 oxazolidinone-2.

A l'échelle macroscopique, l'extraction à l'éther des produits d'hydrolyse du chlorbufame, une heure après sa mise en solution dans la soude normale, permet d'isoler un résidu que nous avons identifié à la (chloro-3 phényl)-3 méthylène-4 méthyl-5 oxazolidinone-2 à partir des données spectrales; uv (éthanol): λ max nm 242 (ϵ , 2880); ir (tétrachlorure de carbone): ν cm⁻¹ 1785 (C=O), 1675, 1638 (>C=CH_2), 1475, 1385, 1320, 1190, 1080 et 680 (cycle benzénique disubstitué-1,3); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,58 (doublet, 3H, $J_{Mx} = 7$ Hz, CH_3 en 5), 4,14 (quadruplet, 1H, $J_{BA} = 3,5$ Hz et $J_{BX} = 2,5$ Hz, H_B), 4,21 (quadruplet, 1H, $J_{AB} = 3,5$ Hz et $J_{AX} = 2,5$ Hz, H_A), 5,23 (douze raies, 1H, $J_{XM} = 7$ Hz et $J_{AX} = J_{BX} = 2,5$ Hz, H en 5), 7,14-7,52 (multiplet, 4H, protons aromatiques). (Il est à noter que le spectra infrarouge de l'oxazolidinone-2 ne présente pas, au-delà de 3000 cm⁻¹, les bandes caractéristiques du chlorbufame: ν NH = 3440 cm⁻¹ et ν $\equiv\text{C-H} = 3315$ cm⁻¹).

Ces données sont identiques à celles déterminées directement sur les échantillons d'oxazolidinone-2 que nous avons synthétisée.

Technique spectrophotométrique de détermination des constantes de

vitesse.

a) Principe.

La variation d'absorption en fonction du temps, correspondant soit à la disparition du substrat soit à l'apparition des produits de la réaction, a été enregistrée par spectrophotométrie ultraviolette à longueur d'onde fixe.

Les constantes de vitesse k_{obs} ont été déterminées de manière classique par méthode graphique à partir de la relation $\log(A_\infty - A_t) = \log(A_\infty - A_0) - (k_{obs}/2,303) \cdot t$ où A_0 , A_∞ et A_t représentent les absorptions initiale, finale et à un instant t du mélange réactionnel.

b) Technique expérimentale.

Les solutions basiques sont préparées avec de l'hydroxyde de sodium dans de l'eau distillée sur permanganate de potassium. Dans le cas des faibles concentrations en soude, les solutions sont conservées en atmosphère d'azote pour éviter la carbonation. La force ionique est maintenue constante et égale à un par addition de chlorure de potassium.

La faible solubilité en milieu aqueux des produits étudiés nous a contraint à préparer une solution mère $M/100$ dans l'éthanol, dont on introduit un volume de l'ordre de 50 μl , à l'aide d'une seringue Hamilton, dans la cuve contenant 3 ml de solution alcaline, préalablement équilibrée en température.

Les mesures d'absorption ont été effectuées au moyen d'un spectrophotomètre Unicam SP 1800 équipé d'un programmeur SP 1805 ou d'un spectrophotomètre PYE Unicam SP 800.

Dans le cas de mesures cinétiques dont la durée dépasse un ou deux jours, il est préférable d'opérer par prélèvements: un flacon contenant un volume de 50 ml de solution alcaline de substrat à la concentration de 10^{-4} mol/l est placé dans un bain thermostaté à 25°. Des prélèvements de 3 ml sont effectués à des intervalles de temps convenables et donnent lieu à un enregistrement de l'absorption de la solution.

Les cinétiques très rapides ($t_{1/2}$ inférieur à 10 secondes) ont été suivies sur un spectrophotomètre à écoulement bloqué Durrrum D 110. Les conditions expérimentales précédentes ont été respectées et la concentration en produit dans la cellule de mélange est toujours de l'ordre de 10^{-4} mole/l. Le signal est détecté sur un oscilloscope Gould OS 4000 à mémoire digitale.

Détermination du pK_a du chlorbufame et du chloro-3 carbanilate de propyne-2 yle.

Les spectres ultraviolets des deux carbanlates ont été enregistrés pour des concentrations en soude variant de 0,08 à 0,3 N à la température de 25°.

N'ayant pu atteindre pour chacun des composés la forme totalement ionisée, nous avons, en portant $1/\text{D.O.}_{obs} - \text{D.O.}_{AH}$ en fonction de $1/[\text{OH}^-]$ et ce pour plusieurs longueurs d'onde, déterminé K_a selon la méthode des droites concourantes développée par Maroni et Calmon [15] et reprise par Albert et Serjeant [29]. Les densités optiques D.O._{AH} et D.O._{obs} sont respectivement celle du carbanilate non ionisé, déterminée dans une solution alcaline de pH 11, et celle du mélange de l'anion et du carbanilate non ionisé pour une concentration donnée en ions hydroxyle.

A titre d'exemple, nous donnons pour le chlorbufame les valeurs des densités optiques relevées à diverses longueurs d'onde en fonction de la concentration en soude et à une force ionique $\mu = 1$ (Tableau IV).

Remerciements.

Nous tenons à remercier le Dr. Mélanie P. Thorne pour de fructueuses discussions lors du VI^{ème} Congrès de Chimie Physique Organique (Louvain-la-Neuve, 11-16 juillet 1982) et Melle C. Vidal pour le traitement informatique des données.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

[1] Ce travail a été réalisé dans le cadre d'une Action Thématique programmée du C.N.R.S. intitulée: "Chimie et Environnement" et a bénéficié du soutien financier du Groupement d'Intérêt Scientifique (G.I.S.) "Pesticides et Environnement".

- [2] P. J. Stoffel et A. J. Speziale, *J. Org. Chem.*, **27**, 3079 (1962).
- [3] M. D. Cameron (Monsanto Chemical Co.), U. S. Patent 2,844,590 (1958); *Chem. Abstr.*, **53**, 2254g (1959).
- [4] P. J. Stoffel et A. J. Speziale, *J. Org. Chem.*, **28**, 2814 (1963).
- [5] N. Shachat et J. J. Bagnell, Jr., *ibid.*, **28**, 991 (1963).
- [6] N. R. Easton, D. R. Cassady et R. D. Dillard, *ibid.*, **27**, 2927 (1962).
- [7] S. Chiu, L. Keifer et J. W. Timberlake, *J. Med. Chem.*, **22**, 746 (1979).
- [8] N. N. Melnikov, "Chemistry of Pesticides", F. A. Gunther et J. D. Gunther, eds, Springer-Verlag, New York, 1971, p 201.
- [9] M. Bergon et J. P. Calmon, *Tetrahedron Letters*, **22**, 937 (1981).
- [10] C. K. Sauers, W. P. Jencks et S. Groh, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 5546 (1975).
- [11] K. T. Douglas et A. Williams, *Chem. Rev.*, **75**, 627 (1975).
- [12] M. C. Aversa, G. Cum, P. D. Giannetto, G. Romeo et N. Uccella, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 209 (1974).
- [13] J. O. Bränstad, *Acta Pharm. Suecica*, **6**, 49 (1969).
- [14] M. J. D. Powell, *Computer J.*, **7**, 155 (1964). le programme en Fortran de cette référence, traduit en langage basic par Melle C. Vidal, est répertorié sous le No. 119 dans l'inventaire "Recherches Coopératives en didactique de la Chimie", (Recodic, 1981), Université de Nice.
- [15] P. Maroni et J. P. Calmon, *Bull Soc. Chim. France*, 519 (1964).
- [16] J. H. Wotiz, "Chemistry of Acetylenes", H. G. Viehe, ed, Marcel Dekker, New York, 1969, p 371.
- [17] F. Bottari, M. F. Saettone, M. F. Serafini et N. Tellini, *Farmaco, Ed. Sci.*, **24**, 672 (1969).
- [18] K. V. Auwers, et H. Mauss, *Biochem. Z.*, **192**, 200 (1928).
- [19] R. Gompper, *Chem. Ber.*, **89**, 1748 (1956).
- [20] W. Nutti et M. F. Saettone, *Tetrahedron*, **26**, 3875 (1970).
- [21] T. Francis et M. P. Thorne, *Can. J. Chem.*, **54**, 24 (1976).
- [22] R. M. Beesley, C. K. Ingold et J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.*, **17**, 1080 (1915).
- [23] J. I. Dickstein et S. I. Miller, "Nucleophilic Attacks on Acetylenes" in "The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond", Vol 2, S. Patai, ed, Wiley, London, 1978, Chapter 19, pp 813-938.
- [24] H. Spiesecke et W. G. Schneider, *Tetrahedron Letters*, 468 (1961).
- [25] T. Tokuhiro et G. Fraenkel, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 5005 (1969).
- [26] D. Rosenberg et W. Drenth, *Tetrahedron*, **27**, 3893 (1971).
- [27] V. I. Laba, A. A. Kron, S. P. Sitnikova et E. N. Prilezhaeva, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.*, 2129 (1972); *Bull. Acad. Sci. SSSR, Div. Chem. Sci.*, **21**, 2077 (1972).
- [28] V. I. Laba, A. V. Sviridova, A. A. Kron, V. N. Dudnikova et E. N. Prilezhaeva, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.*, 2874 (1974).
- [29] A. Albert et E. P. Serjeant, "The Determination of Ionization Constants", 2ème édition, Chapman and Hall Ltd., London, 1971, p 44.

English Summary.

The alkaline hydrolysis of propargyl 3-chlorocarbanilates was investigated kinetically using uv spectrophotometry. The cyclization to 4-methylene-2-oxazolidinones proceeds via the nucleophilic attack of the substrate anion concomitantly with that of the hydroxide ion on the triple bond. The nucleophilic attack leads directly to the heterocycle whereas the hydroxide ion attack gives rise to a ketocarbamate which is then cyclized to the oxazolidinone.