

LES CYANOMÉTHANEPHOSPHONATES
Agents de synthèse d'iminoesters α,β -éthyléniques,
de nitriles α -bromés α,β -éthyléniques et de α -cyano α -phosphoépoxydes

M.A. QUESLATI*, M.HADDAD**, A.BELHADJ AMOR**, B.BACCAR*

**Laboratoire de synthèse organique, Département de chimie,
Faculté des sciences, Campus universitaire, 1060 Tunis, Tunisie.*

***Institut préparatoire aux études d'ingénieur, 8000 Nabeul, Tunisie*

(Soumis en février 1991, accepté en juillet 1994)

RÉSUMÉ

Les cyanométhanephosphonates sont transformés en imidates α -phosphonates et en phosphonitriles α -bromés respectivement par alcoololyse et par action du brome en milieu basique. Le traitement des iminoesters et des nitriles α -bromés, ainsi formés, par les dérivés carbonylés dans les conditions de la réaction de Wittig-Horner permet d'accéder à des iminoesters α,β -éthyléniques et à des nitriles α,β -éthyléniques α -bromés ainsi qu' à des α -cyano α -phosphoépoxydes.

ABSTRACT

Cyanomethanephosphonates are transformed on imidates α -phosphonated and on phosphonitrils α -bromated respectively, by the alcohol action and the bromine in a basic medium. The treatment of iminoesters and nitrils α -bromated obtained, by the carbonylate derivatives, under the conditions of Wittig-Horner reaction, permitted the access to the iminoesters α,β -ethylenics and nitrils α,β -ethylenics α -bromated and α -cyano α -phosphoepoxydes.

I- INTRODUCTION

Les phosphonates, phosphinates et oxydes de phosphines contenant en α du phosphore un groupement fonctionnel sont largement utilisés pour la synthèse de diverses fonctions α,β -insaturées (1) (réaction de Wittig-Horner).

Nous montrons dans ce travail que la méthode de Wittig-Horner est applicable, avec des rendements corrects, à la synthèse d'iminoesters α,β -éthyléniques et de nitriles α -bromés α,β -éthyléniques. Pour ce dernier cas cependant, les essais montrent que la réaction n'est pas générale. Suivant la nature du dérivé carbonylé la condensation conduit soit aux produits éthyléniques attendus, soit à des α -cyano- α -phosphoépoxydes, soit enfin à un mélange de ces deux composés.

Les principales réactions réalisées au cours de ce travail sont représentées par le Schéma-1-.

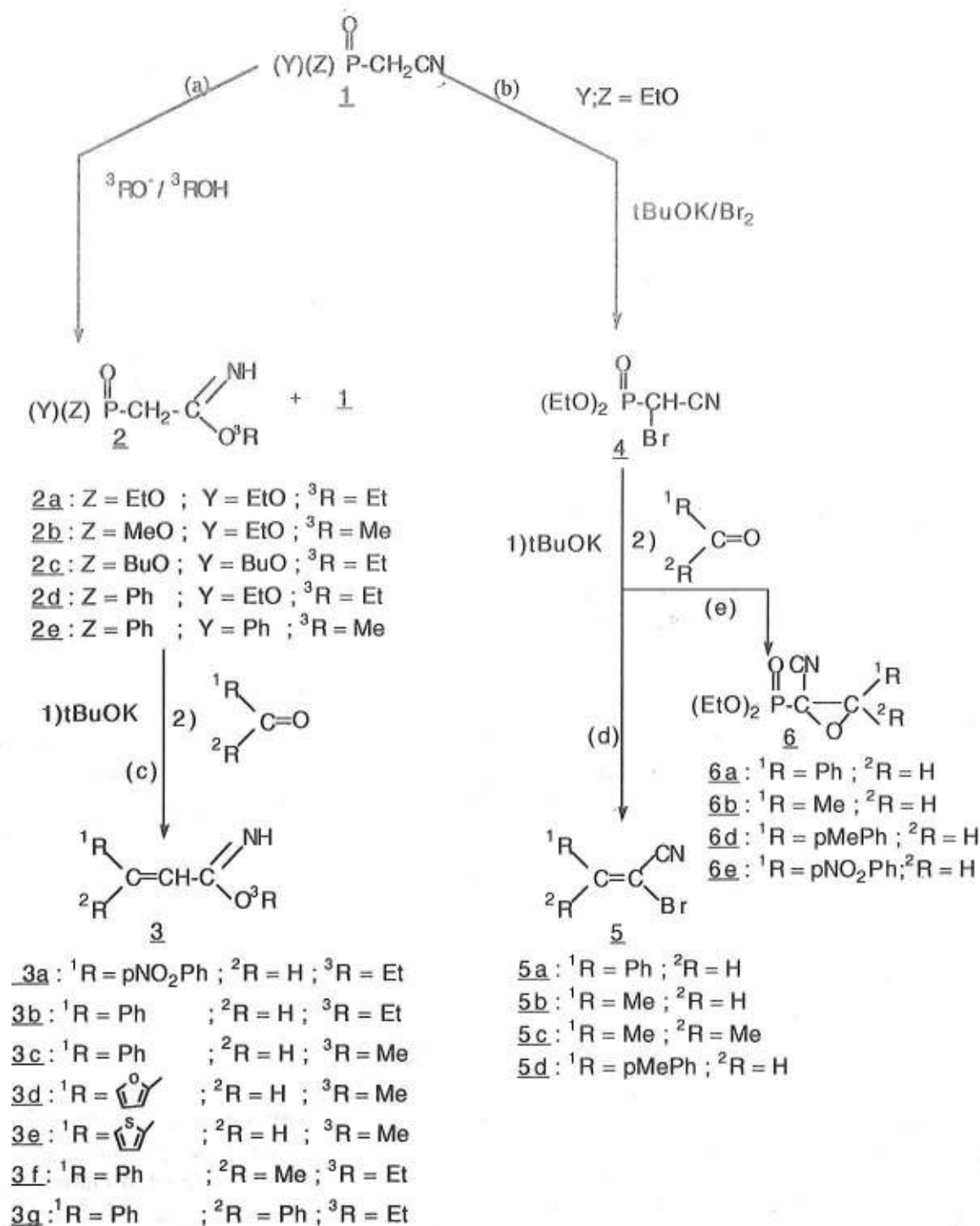


Schéma-1

II- IMINOESTERS α,β -ETHYLENIQUES

II-1 Iminoesters α -phosphonaté

Les cyanométhylphosphonates **1** que l'on obtient facilement par la méthode d'ARBUZOV² peuvent être convertis en imidates α -phosphonaté **2** par action des alcools, soit en présence d'acide protonique (3)(5), soit en présence d'alcoolate(4).

Les rendements étant relativement plus élevés en catalyse basique, c'est cette technique que nous avons utilisée (Schéma-1 voie a).

La réaction, très générale, est applicable aussi bien aux oxydes de phosphines qu'aux phosphonates. Équilibrée (6), l'addition d'alcool en milieu basique conduit aux iminoesters avec des rendements qui dépassent rarement les 60%. En outre, quand l'alcool utilisé est différent de celui entrant dans la composition du cyanophosphonate, des réactions secondaires de trans-estérification telle que celle du Schéma 2 sont notées. De sorte que l'on isole en fin de réaction un mélange de nitrile **1** d'imidate **2** et de petites quantités d'imidate **2'**

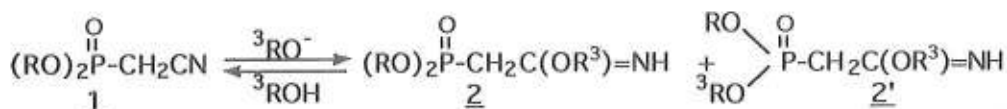


Schéma 2

II-2 - Imidates α,β -éthyléniques

La séparation du phosphoimidate **2**, du nitrile n'ayant pas réagi **1** n'est pas nécessaire pour la suite de la réaction. Nous avons en effet remarqué que le traitement du mélange brut **1** + **2** ou de l'imidate **2** pur, simultanément par le tBuOK et un dérivé carbonylé conduit à un mélange d'iminoester et de nitrile α,β -éthyléniques avec des rendements voisins.

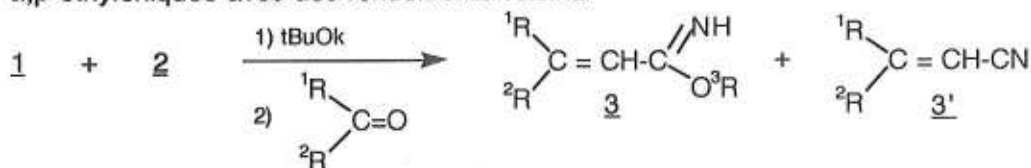


Schéma 3

La réaction du Schéma-1 voie-c constitue une méthode de synthèse intéressante d'iminoesters α,β -éthyléniques. La voie d'accès connue à ces composés utilisant l'alcoololyse des nitriles α,β -éthyléniques(6) est beaucoup moins générale et donne des rendements inférieurs. L'addition de l'alcool sur la fonction nitrile est en effet en compétition avec l'addition sur l'insaturation C=C.

Les constantes de couplage $^3J_{\text{HH}}$ des protons éthyléniques dans **3** étant de l'ordre de 16 Hz, on peut conclure que nous sommes en présence d'isomères " E "; les constantes correspondantes aux isomères " Z "sont en effet de l'ordre de 12 Hz (7). Cette attribution est conforme aux données de la littérature. Un groupement fonctionnel encombrant - c'est le cas du groupement imidate - favorise la formation de l'isomère le moins encombré.

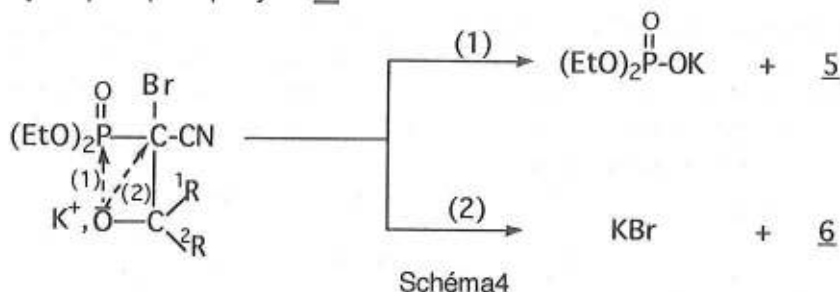
III - NITRILES α,β -ETHYLENIQUES α -BROMES

III-1 α -Bromocyanométhane phosphonate d'éthyle

La seule voie connue de synthèse des cyanométhane phosphonates α -bromés (8) est coûteuse et peu rentable. Nous avons fait appel à l'action du tertibutylate de potassium et du brome qui s'est avérée efficace pour aboutir au composé 4. Ce dernier, constituant pour nous un intermédiaire réactionnel, nous n'avons pas cherché à le purifier. Nous l'avons utilisé à l'état brut, pour la suite des réactions.

III-2 Synthèse des nitriles α,β -éthyléniques α -bromés et des α -cyano α -phosphoépoxydes

L'application de la réaction de Wittig-Horner au cyanométhane phosphonate de diéthyl α -bromé 4 (Schéma-1 voie-d) conduit soit aux nitriles α,β -éthyléniques α -bromés 5, soit aux α -cyano α -phosphoépoxydes 6, soit à un mélange de ces deux composés. La nature du dérivé carbonylé utilisé est déterminante dans l'orientation de la réaction. L'emploi de l'acétone par exemple, conduit exclusivement aux nitriles 5c alors que l'utilisation du paranitrobenzaldéhyde fournit sélectivement l' α -cyano α -phosphoépoxyde 6e. Ce bilan peut être attribué à l'existence, au niveau de la deuxième étape de la réaction de Wittig-Horner, de deux éliminations compétitives (Schéma-4). Une fois l'alcoolate formé, l'attaque de l'oxygène sur le phosphore entraîne le départ du groupement phosphoré et formation du nitrile éthylénique 5 attendu (réaction classique). Par contre une attaque, par ce même oxygène, sur le carbone porteur du brome provoque une élimination de HBr et passage au cyanophosphoépoxyde 6.



Malgré ses limites, la réaction du Schéma-1 voie-d, constitue une voie de synthèse intéressante de nitriles α,β -éthyléniques α -bromés. En effet chacun des trois nitriles de ce type décrit dans la littérature, a fait l'objet d'une méthode de préparation particulière (9).

IV- PARTIE EXPERIMENTALE

IV-1 Appareillage

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés en solution dans le chloroforme sur un appareil PERKIN-ELMER modèle 177 dont la précision est de 2 cm^{-1} dans le domaine 4000-400 cm^{-1} . Les nombres d'ondes sont donnés en cm^{-1} .

L'enregistrement des spectres de R.M.N du proton a été réalisé en utilisant comme solvant soit le CDCl_3 , soit le CCl_4 , sur un JEOL-60MHz.

Les déplacements chimiques sont donnés en ppm et comptés positivement par rapport au TMS pris comme référence interne. La multiplicité des signaux de résonance est indiquée par les observations suivantes: s: singulet, d: doublet, q:quadruplet, m: multiplet .

Les spectres de R.M.N de ^{31}P ont été enregistrés sur un appareil variant T 60, avec une solution d'acide phosphorique à 85% comme référence externe .

Pour les points d'ébullition la pression, en millimètre de Hg, est indiquée en indice de la température.

Les points de fusion sont déterminés en capillaire sur un appareil Büchi .

IV-1- Cyanométhane phosphonates 1

Ces dérivés ont été obtenus par application de la réaction d'Arbuzov (2).

IV-2- Imidates phosphonates 2

Les phosphoimidates **2** ont été préparés par alcoolyse basique selon un mode opératoire connu (4). Leur identification et la détermination des pourcentages des différents composants dans les mélanges intermédiaires ont été réalisées par spectroscopie IR, RMN de ^{31}P et de ^1H . La séparation de l'imidate du nitrile n'ayant pas réagi se fait par distillation sous pression réduite.

2a : $\text{éb}_{15^\circ\text{C}} = 152$, Rdt.% = 50, $\delta^{31\text{P}} = 21$, $\nu_{\text{C=N}} = 1650$, $\nu_{\text{NH}} = 3295$, $\nu_{\text{PO}} = 1230$, $\delta_{\text{CH}_2} = 2,92$ (d), $^2\text{J}_{\text{PH}}(\text{Hz}) = 21$.

2b : $\text{éb}_{15^\circ\text{C}} = 148$, Rdt.% = 46, $\delta^{31\text{P}} = 20$, $\nu_{\text{C=N}} = 1660$, $\nu_{\text{NH}} = 3280$, $\nu_{\text{PO}} = 1230$, $\delta_{\text{CH}_2} = 2,95$ (d), $^2\text{J}_{\text{PH}}(\text{Hz}) = 21$.

2c : $\text{éb}_{15^\circ\text{C}} = 204$, Rdt.% = 41, $\delta^{31\text{P}} = 16,5$, $\nu_{\text{C=N}} = 1670$, $\nu_{\text{NH}} = 3275$, $\nu_{\text{PO}} = 1220$, $\delta_{\text{CH}_2} = 3,50$ (d), $^2\text{J}_{\text{PH}}(\text{Hz}) = 21$.

2d : $\text{éb}_{15^\circ\text{C}} = 128$, Rdt.% = 27, $\delta^{31\text{P}} = 18,5$, $\nu_{\text{C=N}} = 1630$, $\nu_{\text{NH}} = 3290$, $\nu_{\text{PO}} = 1205$, $\delta_{\text{CH}_2} = 2,70$ (d), $^2\text{J}_{\text{PH}}(\text{Hz}) = 17$.

2e : $\text{F}^\circ\text{C} = 150$, Rdt.% = 30, $\delta^{31\text{P}} = 19$, $\nu_{\text{C=N}} = 1630$, $\nu_{\text{NH}} = 3290$, $\nu_{\text{PO}} = 1205$, $\delta_{\text{CH}_2} = 2,85$, $^2\text{J}_{\text{PH}}(\text{Hz}) = 17$.

IV-3 Imidates α, β -éthyléniques 3

On ajoute à une suspension de 0,1 mole de tertiobutylate de potassium dans 100 ml de THF anhydre et sous atmosphère inerte, 0,1 mole de **2** ou d'une quantité calculée du mélange **1+2**. On agite quelques minutes à température ambiante. On introduit ensuite, une solution de 0,1 mole d'aldéhyde ou de cétone dans 50 ml de THF anhydre et on laisse sous agitation pendant deux heures. On filtre, on chasse le solvant et on distille le résidu sous vide. Des traces de nitrile α, β -éthylénique **3'** accompagnent toujours l'imidate.

Pour une séparation parfaite, on procède comme suit : sur le résidu non distillé et débarrassé du solvant, on ajoute 50 ml d'éther sulfurique anhydre et 10 ml d'alcool éthylique si ^3R est un Et ou 10 ml d'alcool méthylique si ^3R est un Me. On refroidit la solution par un bain de glace et on y fait barboter 20 g de HCl gazeux.

L'iminoester précipite sous forme de chlorhydrate. On filtre, on lave le solide isolé trois fois à l'éther anhydre. On libère l'imidate par addition de triéthylamine ou de pyridine. Les rendements donnés ci dessous sont obtenues en prenant comme substrat des imidates **2** distillés.

3a: $F^{\circ}C = 120$, Rdt. % = 60, $v_{NH} = 3320$, $v_{C=N} = 1645$, $v_{C=C} = 160$, $\delta_{R1} = 7,6$ (d),

$\delta_{R2} = 7,28$ (d), $\delta_H = 6,5$ (d) .

3b: $éb_{17}^{\circ}C = 160$, Rdt. % = 72, $v_{NH} = 3320$, $v_{C=N} = 1650$, $v_{C=C} = 1595$, $\delta_{R1} = 7$ (m),

$\delta_{R2} = 6,05$ (d), $\delta_H = 5,58$ (d).

3c: $éb_{17}^{\circ}C = 145$, Rdt. % = 55, $v_{NH} = 3320$, $v_{C=N} = 1650$, $v_{C=C} = 1600$, $\delta_{R1} = 6,93$ (m),

$\delta_{R2} = 6,20$ (d), $\delta_H = 5,90$ (d).

3d: $éb_{17}^{\circ}C = 108$, Rdt. % = 58, $v_{NH} = 3330$, $v_{C=N} = 164$, $v_{C=C} = 1610$, $\delta_{R1} = 6,35$

(m), $\delta_{R2} = 6,93$ (m), $\delta_H = 6,22$ (d) .

3e: $éb_{17}^{\circ}C = 110$, Rdt. % = 55, $v_{NH} = 3310$, $v_{C=N} = 1640$, $v_{C=C} = 1605$, $\delta_{R1} = 6,40$

(m), $\delta_{R2} = 6,32$ (d), $\delta_H = 5,75$ (d).

3f: $éb_{17}^{\circ}C = 168$, Rdt. % = 38, $v_{NH} = 3295$, $v_{C=N} = 1630$, $v_{C=C} = 1595$, $\delta_{R1} = 7,40$ (m),

$\delta_{R2} = 2,40$ (s), $\delta_H = 5,75$ (s).

3g: $F^{\circ}C = 144$, Rdt. % = 41, $v_{NH} = 3295$, $v_{C=N} = 1620$, $v_{C=C} = 1590$, $\delta_{R1} = 7,60$

(m), $\delta_{R2} = 7,70$ (m), $\delta_H = 5,65$ (s).

IV-4 Cyanométhylphosphonate α -bromé

A une suspension de 0,1 mole de tBuOK dans 60 ml de THF et 40 ml d'éther anhydre, on ajoute sous agitation et à 0°C, 0,1 mole de cyanophosphonate de diéthyle **1**. Après deux heures d'agitation on ajoute, goutte à goutte, 0,1 mole de brome et, une heure après, 30 ml d'éther anhydre. On laisse reposer 2 à 3 heures et on filtre le précipité de KBr formé. On chasse les solvants et le tBuOH sous vide pour isoler le phosphonate bromé à l'état brut qu'on utilise tel quel pour la suite des opérations

IV-5 Nitriles α, β -éthyléniques α -bromés et α -cyano α -phosphoépoxydes

A une suspension de 0,1 mole de tertiobutylate de potassium dans un mélange de 30 ml de THF et 30 ml d'éther anhydres on ajoute, goutte à goutte, 0,1 mole d' α -bromo α -cyanométhanephosphonate de diéthyle $(EtO)_2P(O)CH(Br)CN$. Cette dernière opération est réalisée à 0°C, sous courant d'azote, et en agitant. On maintient l'agitation pendant 2 heures puis on ajoute, goutte à goutte, une solution de 0,1 mole de dérivé carbonylé dans 30 ml d'éther. Après retour à la température ambiante, on continue à agiter la solution pendant 3 heures, on lave avec 20 ml d'eau glacée et on extrait 3 fois avec 30 ml d'éther, on sèche la phase organique sur Na_2SO_4 , on filtre, on chasse les solvants sous vide puis on sépare les produits formés par distillation sous pression réduite.

5a: $éb_{12}^{\circ}C = 154$, Rdt. % = 60, $v_{C=C} = 1595$, $v_{CN} = 2210$, $\delta_{R1} = 7,30$, $\delta_{R2} = 7,30$.

5b: $éb_{12}^{\circ}C = 56$, Rdt. % = 20, $v_{C=C} = 1620$, $v_{CN} = 2210$, $\delta_{R1} = 2,10$ (d), $\delta_{R2} = 6,90$ (q) .

5c : $\text{éb}_{12}^{\circ}\text{C} = 76$, Rdt. % = 35, $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1620$, $\nu_{\text{CN}} = 2210$, $\delta_{\text{R}1} = 2,07$ (s), $\delta_{\text{R}2} = 2,20$ (s).

5d : $\text{éb}_{12}^{\circ}\text{C} = 158$, Rdt. % = 45, $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1610$, $\nu_{\text{CN}} = 2210$, $\delta_{\text{R}1} = 2,35$ (s) et 7,30 (m),
 $\delta_{\text{R}2} = 7,30$.

6a : $\text{éb}_{12}^{\circ}\text{C} = 180$, Rdt. % = 33, $\nu_{\text{CN}} = 2210$, $\nu_{\text{PO}} = 1275$, $\delta_{\text{R}1} = 3,30$ (s) et 3,40 (s),
 $\delta_{\text{R}2} = 7,40$ (m).

6b : $\text{éb}_{12}^{\circ}\text{C} = 113$, Rdt. % = 20, $\nu_{\text{CN}} = 2210$, $\nu_{\text{PO}} = 1280$, $\delta_{\text{R}1} = 3,20$ (m), $\delta_{\text{R}2} = 2$ (d).

6d : $\text{éb}_{12}^{\circ}\text{C} = 162$, Rdt. % = 35, $\nu_{\text{CN}} = 2210$, $\nu_{\text{PO}} = 1280$, $\delta_{\text{R}1} = 3,10$ (s) et 2,80 (s),
 $\delta_{\text{R}2} = [3,20$ (s) et 7,40 (m)] .

6e : $\text{éb}_{12}^{\circ}\text{C} = 78$, Rdt. % = 40, $\nu_{\text{CN}} = 2210$, $\nu_{\text{PO}} = 1270$, $\delta_{\text{R}1} = 2,90$ (s) et 3,20 (s) ,
 $\delta_{\text{R}2} = 7,50$ (m).

BIBLIOGRAPHIE

1-a-G.Wittig et G.Geizler, Ann.Chem. , 44, 1953, pp. 580 .

b-J.Wittig et U.Schollkopf , Uber Triphenyl-phosphinmethylene , Chem. Ber. Vol. 87, 1954 , pp. 1318 -133.

c-L. Horner, H. Hofmann et H.G.Wippel , Phosphinoxyde als olefinierungsreagenzien, Chem.Ber. , Vol. 91 , 1958 , pp. 61-63.

d-J.Levisalles , Les alcoylidène-triphényl-phosphorane et la réaction de Wittig , Bull. Soc. Chim. Fr. ,1958 , pp. 1021-1037 .

e-H.Pommer , Angew. Chem. , 72, 1960 , pp. 811.

f-W.S.Wadsworth et W.D. Emmons , The Utility of phosphonate carbanions in olefin synthesis , J. Amer. Chem. Soc. , Vol. 83 , 1961 , pp. 1733 -1738.

g-L.Horner,H.Hofmann,H.G.Wippel et G.Kilahre, Phosphinoxyde als olefinierungsreagenzien, Chem. Ber., Vol. 92, 1959 , pp. 2499-2505.

h-H.Tokahaski, K.Fujivara et M.Ohta ,Bull.Chem. Soc. Jap., 35 , 1962 , pp. 1498 .

i-H.Normant et G. Strutz , C.R. Acad. Sci.Paris, 256 , 1963 , pp. 1800 .

j-B.Deschamps , G.Lefebvre et J.Seyden-Penne , Mecanisme de la réaction de Horner-Emmons ,réaction du benzaldehyde et de phosphonitriles dans le tetrahydrofurane ,Tetrahedron , Vol. 28, 1972 , pp . 4209 - 4222.

2-a-B.A.Arbusov et coll. , Isv. Nauk. Otdel. Khim. Nauk, 41, 1959 ou Chem. Abstr. , Vol. 53 , 1959 , pp. 1535 .

b-H.Normant et G.Sturtz , C. R. Acad. Sci.Paris , 253 , 1966 , pp. 2366 .

c-G.M. Kosolapoff, Michaelis Arbuzov rearrangements , Organic Phosphorus Compounds , Vol. 3 ,Wiley New York, 1958, pp. 360 -365 .

d-H.David et coll. , Etude par RMN des composés organo-phosphorés: cetophosphonates et composés similaires ,Bull. Soc. Chim. Fr. , 1962 pp. 1616 -1633.

3-a-A.Pinner et F.Klein , Ber. ,10 , 1889 , pp. 1877.

b-R.Robert et D.Neilson , The chemietry of imidates, chem. Rev. 61, 1961 pp.179 - 211.

4-J.U. NEF, Ann. , 287, 1895 , pp. 265 .

5-a-G.E. Maciel et R.V. James , Solvant effects on the phosphorus-31 chemical shift in triphenylphosphine oxide , Inorg.Chem. , Vol. 3 , 1964 , pp. 1650 - 1651 .

b-G.M. Kosolapoff , Basicity of the phosphoryl group , Organic Phosphorus Compounds , Vol. 3 , Wiley New York , 1958 , pp. 389 - 391.

6-F.C Schaffer and G.A Peter , J.Org. Chem. , 26 , 1951 , pp. 412 .

7-B.Deschamps et coll. Mecanisme de la réaction de Horner-Emmons ; effet du solvant sur la stereoselectivité de la réaction d'aldehydes aromatiques et de phosphonitriles , Tetrahedron , Vol. 29 , 1973 , pp. 2437 - 2444 .

8-Ph. Savignac et Ph.Coutrot , Preparation of 1,1 dibromoalkenes by halogen exchange , Synthesis , 3 , 1976 , pp. 197 - 199 .

9-a-L. Petit et P. Touratier , Chimie des dérivés α,β -éthyléniques. Action des amines sur les dérivés bromés des nitriles α,β -éthyléniques et réduction des nitriles α,β -diaminés , Bull. Soc. Chim. Fr. 3 , 1968 , pp. 1136 - 1141.

b-J.Ficini, A.M.Touzin et A.Krief , Note sur des essais de synthèse de cyclobutadiènes , Bull.Soc.Chim. Fr. 6 , 1972 , pp. 2388 -2392 .

c-F. Cacace et G. Stöcklin , Stereochemistry of the nucleophilic substitution of vinylic bromides with copper , J. Amer. Chem. Soc. Vol. 94 , 1972 , pp. 2520 - 2520 .

d-L. Ori et H. Joshua : Brevet Ger. Offen DE . 3,731 , 850 (CL.C . 07D261-14) du 14 Avril 1988 ou Chem. Abstr . Vol. 109 , 54763 p, 1988 .