

ADDITION DE THIOLS, D'AMINES SECONDAIRES ET DE DIALKYLPHOSPHITES SUR LES IMINOESTERS α,β -INSATURÉS

M. L. EL EFRIT, B. BACCAR, H. ZANTOUR*

* *Laboratoire de Synthèse Organique, Faculté des Sciences, Campus Universitaire, 1060 Tunis, Tunisie.*

(Soumis en mars 1998, accepté en mai 1998)

RESUME: L'action des thiols, des amines secondaires et des dialkylphosphites sur les iminoesters α,β -insaturés constitue une méthode originale et performante pour l'accès à des β -mercaptoimidates, des β -aminoimidates et des β -phosphonoimidates N-arylés. L'utilisation de l'éthanedithiol fournit de nouveaux bis-(N-aryl β -mercaptoéthylimidates).

Mots clés: imidates, mercaptoimidates, aminoimidates, phosphonoimidates.

ABSTRACT: α,β -unsaturated iminoesters **1** react with thiols, secondary amines and dialkylphosphites to lead to the formation of β -mercaptoimidates, β -aminoimidates and β -phosphonoimidates respectively with good yields. Furthermore, compounds **1** constitute good precursors for synthesis of new bis-(N-aryl β -mercaptoethylimidates).

Keywords: imidates, mercaptoimidates, aminoimidates, phosphonoimidates.

I. INTRODUCTION

De nombreux travaux décrivant l'addition de réactifs contenant les motifs -SH[1-3], >NH[4-6], >P(Y)H[7-11] sur les aldéhydes, cétones, esters et nitriles α,β -insaturés sont cités dans la littérature. Ces études mettent souvent en évidence la compétition entre les deux types d'addition-1,2 et -1,4 et l'importance des conditions expérimentales.

De telles additions se font le plus souvent en présence de catalyseurs, tels que le trialkylaluminium, les alcoolates de sodium, le tétrabutylammonium hydrogénosulfate. Leur orientation dépend étroitement de la nature du substrat insaturé et surtout de la fonction qu'il porte[12].

Poursuivant des études entreprises dans notre laboratoire[13-14], nous nous sommes proposés d'étendre ce type d'addition aux imidates α,β -insaturés **1**. Nous montrons dans ce travail que ces substrats constituent des précurseurs d'une nouvelle série d'imidates possédant en position β par rapport au carbone imidique un groupement mercapto (R-S), aminé (>N) ou phosphoré (>P(O)-).

II. RESULTATS ET DISCUSSION

1. ACTION DES THIOLS SUR LES IMIDATES α,β -ETHYLENIQUES **1**.

1.1 Synthèse de β -mercaptoiminoesters **2**.

Activée par le groupement imidique, l'insaturation C=C des iminoesters α,β -éthyléniques réagit facilement, en milieu basique, avec les thiols pour donner un produit d'addition-1,4. La

réaction est conduite à température ambiante et est régiosélective quels que soient le temps de contact et le rapport réactif / substrat (Figure.I.1).

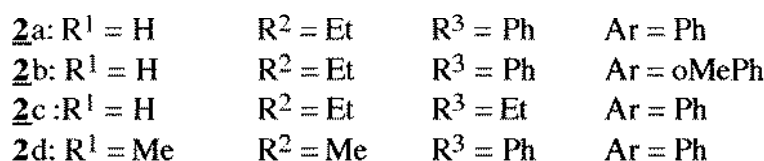
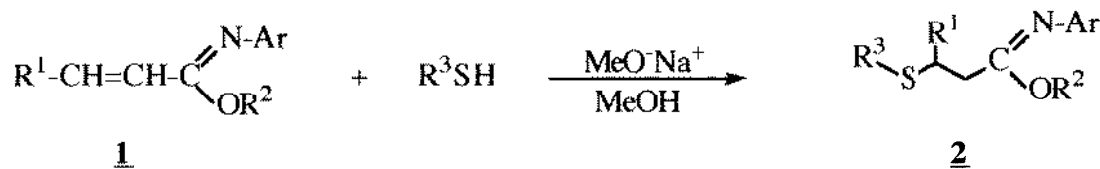


Figure.I.1

1.2 Synthèse de bis-(mercaptoimidates).

Lorsqu'on utilise, dans les mêmes conditions opératoires, une quantité double d'iminoester α,β -insaturé pour un équivalent d'éthanedithiol, deux possibilités sont envisageables :

- une addition d'un seul groupement S⁻Na⁺ et formation de l'imidate $\mathbf{2''}$.

- une double addition des deux groupements S⁻Na⁺ et duplication de l'imidate pour engendrer des bis-(N-aryl β -mercaptoéthylimidates) $\mathbf{2'}$. Expérimentalement, on obtient uniquement les produits $\mathbf{2'}$ (Figure.I.2).

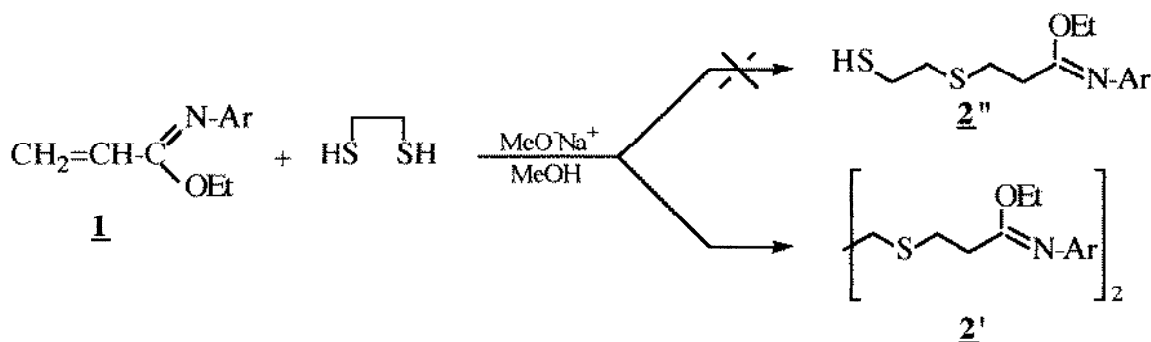


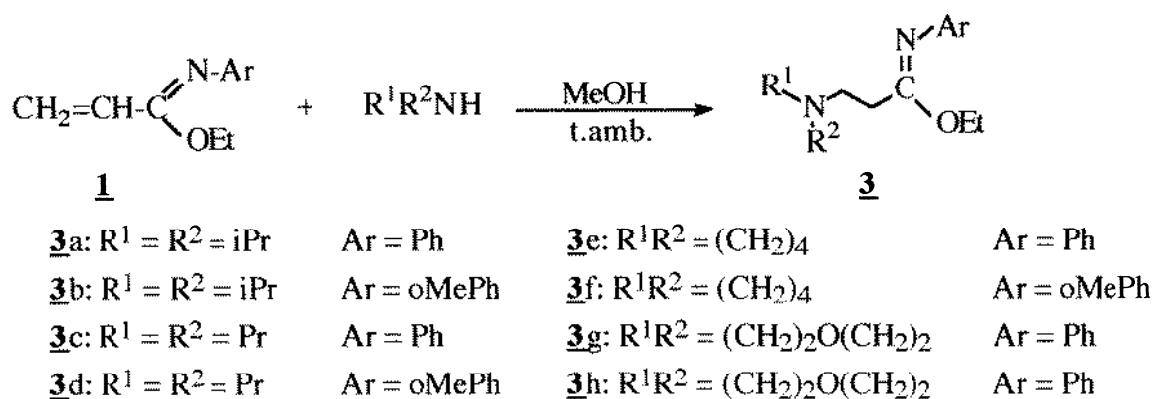
Figure.I.2

2. ACTION DES AMINES SUR LES IMIDATES α,β -ETHYLENIQUES $\mathbf{1}$.

Synthèse de β -aminoiminoesters $\mathbf{3}$.

Les amines secondaires ont le même comportement que les thiols. Leur action sur une série d'imidates $\mathbf{1}$ conduit à la formation de produits résultant d'une addition-1,4.

Signalons que dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'opérer en milieu basique. La mise en contact des réactifs à la température ambiante pendant 24 heures suffit pour réaliser l'addition. Les rendements sont quantitatifs (Figure.II).

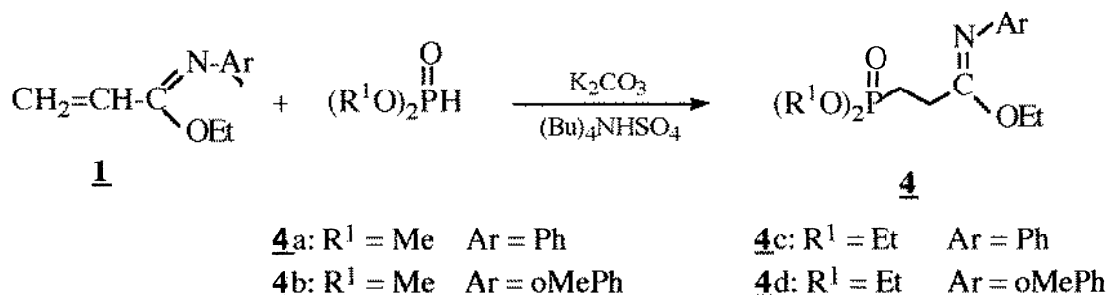
**Figure.II**

Cette réaction constitue une voie originale et performante de synthèse de β -aminoiminoesters. Jusqu'à présent, pour accéder à de tels composés, il n'y avait à notre connaissance, que la méthode de STEINKOPF[15], développée par la suite par BOSE[16], qui consiste à traiter un β -aminonitrile par de l'alcool en présence d'alcoolate ou d'acide protonique. Les rendements de telles synthèses ne dépassent pas 50%.

3. ACTION DES DIALKYLPHOSPHITES SUR LES IMIDATES $\mathbf{1}$.

Synthèse de β -phosphonoimidates $\mathbf{4}$.

Nous avons jugé intéressant de chercher à mettre au point une voie de synthèse de β -phosphonoimidates en vue de les employer ultérieurement pour accéder à des hétérocycles phosphorés. En opposant un iminoester α,β -éthylénique N-arylé $\mathbf{1a}$ à divers dialkylphosphites, nous avons isolé les imidates β -phosphonates correspondants $\mathbf{4a-d}$ (Figure.III).

**Figure.III**

La réaction se produit à 70°C, sans solvant, mais en présence de K_2CO_3 et d'hydrogénosulfate de tétrabutylammonium (TBAHS) utilisé en quantité catalytique. Les rendements sont de l'ordre de 70%.

En opérant en présence d'un excès de dialkylphosphite, nous n'avons pas noté de formation de dérivé d'addition-1,2 même en très faible quantité.

III. PARTIE EXPERIMENTALE

1. APPAREILLAGE

L'appareil Infrarouge utilisé est un Perkin Elmer 1000 PC dont la précision de mesure est de 4 cm^{-1} dans le domaine 4000-600 cm^{-1} . Sauf indication, tous les spectres ont été enregistrés en solution dans le chloroforme. Les nombres d'onde sont donnés en cm^{-1} .

Les spectres de RMN ^1H et ^{31}P ont été effectués à l'aide d'un Jeol C-HL60 et d'un Bruker 300. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm et comptés positivement vers les champs faibles. La multiplicité des signaux de résonance est indiquée par les abréviations suivantes:

s: singulet, d: doublet, t: triplet, q: quadruplet, m: multiplet, dd: doublet dédoublé, td: triplet dédoublé

1. ACTION DES THIOLS SUR LES IMIDATES 1.

1.1 Synthèse des imidates 1.

Les imidates α,β -insaturés ont été préparés en trois étapes selon le mode opératoire décrit dans la littérature[13].

L'orthoester est d'abord transformé à 0°C, en présence de Br_2 et de pyridine, en α -bromoorthoester dont la déhydrobromation par le tertiobutylate de potassium engendre la formation d'un orthoester α,β -éthylénique.

Par action des amines primaires sur les orthoesters ainsi synthétisés, en milieu acide, on obtient les imidates 1.

1.2 Synthèse des β -mercaptoimidates 2.

Dans un ballon de 100 ml contenant 10 mmol de méthylate de sodium dans un excès de méthanol, on agite un mélange de 10 mmol de thiol et de 10 mmol d'imidate 1 pendant 24 heures. On évapore ensuite la totalité du méthanol. On hydrolyse le mélange réactionnel avec 20 ml d'eau et on extrait une fois avec 25 ml de chloroforme. La phase organique est séchée sur MgSO_4 . Après évaporation du solvant, on distille le résidu sous pression réduite.

2a: $E_{b_{1,5}} = 55$. Rdt% = 82. IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1660$. RMN ^1H : 7,2-6,5(m, 10H), 4,2(q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{Hz}$); 2,35 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6,8\text{Hz}$); 2,1(t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6,8\text{Hz}$); 1,35(t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{Hz}$).

2b: $E_{b_2} = 63$. Rdt% = 76. IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1660$. RMN ^1H : 7,4-6,5(m, 9H); 4,2(q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{Hz}$); 2,45(t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6,8\text{Hz}$); 2,15(t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6,8\text{Hz}$); 2,1(s, 3H); 1,15(t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{Hz}$).

2c: $E_{b_{18}} = 128$. Rdt% = 64. IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1650$. RMN ^1H : 7,2-6,5(m, 5H); 4,25(q, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{Hz}$); 2,5(m, 4H); 2,1(t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6,8\text{Hz}$); 1,3(t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 6,8\text{Hz}$); 1,25(t, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{Hz}$).

2d: $E_{b_{0,4}} = 56$. Rdt% = 62. IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1660$. RMN ^1H : 7,4-6,7(m, 10H); 3,9(s, 3H); 2,45(m, 1H); 1,35(d, 3H).

1.3 Synthèse des mercaptodiimidates 2'.

Le mode opératoire est le même que pour l'addition des thiols sauf qu'on utilise ici, une

quantité double d'imidate α,β -insaturé **1** pour un équivalent molaire d'éthanedithiol. Les rendements sont du même ordre.

2'a: $E_{b_{0,3}} = 90$. Rdt% = 52. IR: $\nu_{C=N} = 1660$. RMN 1H : 7,3-6,5(m, 10H); 4,2(q, 4H, $^3J_{HH} = 6,9\text{Hz}$); 2,5 (m, 8H); 2,05(t, 4H); 1,3(t, 6H, $^3J_{HH} = 6,9\text{Hz}$).

2'b: $E_{b_{0,3}} = 85$. Rdt% = 49. IR: $\nu_{C=N} = 1660$. RMN 1H : 7,5-6,5(m, 8H); 4,2(q, 4H, $^3J_{HH} = 6,9\text{Hz}$); 2,5(m, 8H); 2,4(s, 6H); 2(t, 4H); 1,3(t, 6H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$).

2. ACTION D'AMINES SECONDAIRES SUR LES IMIDATES **1**:

Synthèse de β -aminoimidates **3**.

Dans un erlenmeyer muni d'un réfrigérant et d'une agitation magnétique, on agite pendant 48 heures un mélange de 10 mmol d'imidate α,β -insaturé et de 10 mmol d'amine dans 25ml de méthanol. Après évaporation totale du solvant, le résidu obtenu est distillé sous vide. Les rendements sont quantitatifs.

3a: $E_{b_3} = 40$. IR: $\nu_{C=N} = 1655$. RMN $^1H(CCl_4)$: 7,35-6,5(m, 5H); 4,15(q, 2H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$); 2,9(sp, 2H); 2,2(t, 2H, $^3J_{HH} = 6,2\text{Hz}$); 2,1(t, 2H, $^3J_{HH} = 6,2\text{Hz}$); 1,25(d, 12H); 1,1(t, 3H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$).

3b: $E_{b_{2,5}} = 38$. IR: $\nu_{C=N} = 1655$. RMN $^1H(CCl_4)$: 7,5-6,5(m, 4H); 4,2(q, 2H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$); 2,8(sept, 2H); 2,4(s, 3H); 2,15(t, 2H, $^3J_{HH} = 6,2\text{Hz}$); 2,05 (t, 2H, $^3J_{HH} = 6,2\text{Hz}$); 1,3(d, 12H); 1 (t, 3H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$).

3c: $E_{b_{18}} = 127$. IR: $\nu_{C=N} = 1655$. RMN $^1H(CCl_4)$: 7,3-6,5(m, 5H); 4,2(q, 2H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$); 2,55(m, 6H); 2,1(t, 2H, $^3J_{HH} = 6,2\text{Hz}$); 1,5(m, 4H); 1,25(t, 3H, $^3J_{HH} = 6,2\text{Hz}$); 0,9(t, 6H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$).

3d: $E_{b_{18}} = 124$. IR: $\nu_{C=N} = 1655$. RMN $^1H(CCl_4)$: 7,5-6,4(m, 4H); 4,25(q, 2H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$); 2,5 (m, 6H); 2,4(s, 3H); 2,1(t, 2H, $^3J_{HH} = 6,2\text{Hz}$); 1,55(m, 4H); 1,25(t, 3H, $^3J_{HH} = 6,2\text{Hz}$); 0,9(t, 6H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$).

3e: $E_{b_{18}} = 134$. IR: $\nu_{C=N} = 1660$. RMN $^1H(CCl_4)$: 7,3-6,5(m, 5H); 4,2(q, 2H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$); 3,4(m, 4H); 2,5-2,2(m, 4H); 2-1,6(m, 4H); 1,0(t, 3H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$).

3f: $E_{b_{18}} = 129$. IR: $\nu_{C=N} = 1660$. RMN $^1H(CCl_4)$: 7,45-6,55(m, 4H); 4,25(q, 2H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$); 3,4(m, 4H); 2,4(s, 3H); 2,5-2,2(m, 4H); 2-1,6(m, 4H); 1,05(t, 3H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$).

3g: $E_{b_5} = 67$. IR: $\nu_{C=N} = 1665$. RMN $^1H(CCl_4)$: 7,3-6,5(m, 5H); 4,15(q, 2H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$); 3,7-3,25(m, 4H); 2,8-2,55(m, 4H); 2,5-2,05(m, 4H); 1,2(t, 3H, $^3J_{HH} = 7\text{Hz}$).

3h: $E_{b5} = 70$. IR: $\nu_{C=N} = 1665$. RMN $^1H(CCl_4)$: 7,5-6,5(m, 4H); 4,2(q, 2H, $^3J_{HH} = 7Hz$); 3,75-3,2 (m, 4H); 2,9-2,6 (m, 4H); 2,4 (s, 3H); 2,5-2 (m, 4H); 1,2 (t, 3H, $^3J_{HH} = 7Hz$).

3. ACTION DES DIALKYLPHOSPHITES SUR LES IMIDATES 1:

Synthèse de β -phosphonoimidates 4.

On donne à titre d'exemple le mode d'obtention du 2-diméthoxy-phosphinyl-N-phénylpropionimide d'éthyle 4a.

Dans un erlenmeyer de 100 ml muni d'un réfrigérant, on introduit 10 mmol (1,75g) d'imide α,β -éthylénique, 20 mmol (2,20g) de diéthylphosphite, 20 mmol (2,76g) de carbonate de potassium et 0,06g d'hydrogénosulfate de tétrabutylammonium. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à 70°C dans un bain d'huile pendant 16 heures. Après refroidissement de la solution, on hydrolyse avec 10 ml d'eau et on extrait au chloroforme. On sèche ensuite la phase organique sur sulfate de sodium. Après élimination totale du solvant le résidu obtenu est distillé sous vide. On récupère 1,99g (Rdt = 70%) de 2-diméthoxyphosphinyl-N-phényl-propionimide d'éthyle 4a.

4a: $E_{b0,2} = 40$. Rdt % = 70. IR: $\nu_{C=N} = 1660$, $\nu_{P=O} = 1230$, $\nu_{P-O-C} = 1030$. RMN 1H : 7,3-6,5(m, 5H); 4,15(q, 2H, $^3J_{HH} = 7Hz$); 3,6(d, 6H, $^3J_{HP} = 11Hz$); 2,15(m, 4H); 1,3(td, 3H, $^3J_{HH} = 7Hz$). RMN ^{31}P : 32,9.

4b: $E_{b18} = 110$. Rdt % = 79. IR: $\nu_{C=N} = 1660$, $\nu_{P=O} = 1240$, $\nu_{P-O-C} = 1040$. RMN 1H : 7,3-6,5(m, 4H); 4,25(q, 2H, $^3J_{HH} = 7Hz$); 3,6(d, 6H, $^3J_{HP} = 11Hz$); 2,15(m, 4H); 2,10(s, 3H); 1,3(td, 3H, $^3J_{HH} = 7Hz$). RMN ^{31}P : 32,8.

4c: $E_{b0,2} = 47$. Rdt% = 68. IR: $\nu_{C=N} = 1660$, $\nu_{P=O} = 1240$, $\nu_{P-O-C} = 1040$. RMN 1H : 7,3-6,5(m, 5H); 4,15(q, 2H, $^3J_{HH} = 7Hz$); 4(qd, 4H, $^3J_{HP} = 7Hz$); 2,05(m, 4H); 1,45(t, 6H); 1,3(td, 3H, $^3J_{HH} = 7Hz$). RMN ^{31}P : 31,6.

4d: $E_{b18} = 114$. Rdt% = 70. IR: $\nu_{C=N} = 1660$, $\nu_{P=O} = 1240$, $\nu_{P-O-C} = 1040$. RMN 1H : 7,4-6,5(m, 4H); 4,15(q, 2H, $^3J_{HH} = 7Hz$); 4(qd, 4H, $^3J_{HP} = 7Hz$); 2,10(m, 4H); 2,10(s, 3H); 1,35(t, 6H); 1,25(td, 3H, $^3J_{HH} = 7Hz$). RMN ^{31}P : 31,5.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] S.M. KUPCHAN, T.J. GIACCOBE et I.S. KRULL. *Tetrahedron Lett.* **1970**, 33, 2859.
- [2] L. HORNER et H. LINDEL. *Phosphorus and Sulfur* **1983**, 15, 1.
- [3] L.A. ES'KOVA, L.P. ERUSHNIKOVA, A.V. AFONIN et E.S. DOMNINA. *Izv. Akad. Nauk, Ser. Khim.* **1992**, 8, 1874.
- [4] M. R. JOHNSON. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 833.
- [5] R. BURGADA. *Phosphorus and Sulfur* **1982**, 13, 85.
- [6] H. SHENAN. *J. Chem. Soc. (B)* **1970**, 469.
- [7] K.C. PANDE. *Chem. Ind.* **1968**, 31, 1048.
- [8] I. PETNEHAZY, Z.M. JASZAY et L. TOKE. *Phosphorus and Sulfur* **1991**, 56, 867.
- [9] A.N. PUDOVIK. *Zh. Obsch. Khim.* **1952**, 22, 462.
- [10] A.N. PUDOVIK et B.A. ARBUSOV. *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1950**, 73, 327.

- [11] R.C. MILLER, J. BRADLEY et L.A. HAMILTON. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 5299.
- [12] D. BERGMAN, R. GINSBURG et R. PAPPO in *Organic Reaction, Vol. X*, p. 179, John Wiley New York, **1959**.
- [13] M.L. EL EFRIT, B. HAJJEM et B. BACCAR. *J. Soc. Chim. Tunisie* **1990**, 2(12), 3. *Chem. Abstr.* **1993**, 118, 80600p.
- [14] A. HARIZI, B. HAJJEM, H. ZANTOUR et B. BACCAR. *J. Soc. Alger. Chim.* **1997**, 7(2), 243.
- [15] W.J. STEINKOPF. *Prakt. Chem.* **1910**, 8197.
- [16] A.K. BOSE, F. GREER, J.S. GOTS et C.C. PRICE. *J. Org. Chem.* **1959**, 24, 1309.