

ACTION DES MALONATES SUR LES IMINOESTERS SIMPLES, N-ACYLÉS ET N-ÉTHOXYCARBONYLÉS EN MILIEU BASIQUE

F. ZRIBI, A. REKIK, F. CHABCHOUB, M. TRABELSI, M. SALEM

Laboratoire de Synthèse et Physico-Chimie Organique, Faculté des Sciences de Sfax, 3038 Sfax, Tunisie

(Soumis en avril 2000, accepté en septembre 2000)

ABSTRACT : The condensation of the malonate and the ethyl cyanomalonate with the simple iminoesters **1**, N-acylated **2**, and N-ethoxycarbonylated **3** in a basic medium leads to potential intermediates in heterocyclic synthesis.

Key words : iminoesters-malonate.

RESUME : Le malonate et le cyanomalonate d'éthyle se condensent avec les iminoesters simples **1**, N-acylés **2** et N-éthoxycarbonylés **3** en milieu basique et conduisent à des intermédiaires potentiels pour la synthèse hétérocyclique.

Mots clés : iminoesters-malonate

INTRODUCTION :

L'action des réactifs à hydrogène mobile (eau, sulfure d'hydrogène, amine, hydrazine, hydroxylamine, ammoniac, alcools, thiols, ...) sur les iminoesters simples et N-substitués a fait l'objet de plusieurs publications [1-9] alors que la réaction des malonates sur les iminoesters n' a été que très peu étudiée. H. Kistinson [10] (Schéma-1-) montre que l'anion malononitrile réagit sur les iminoesters N-cyanés et conduit à des composés hétérocycliques.

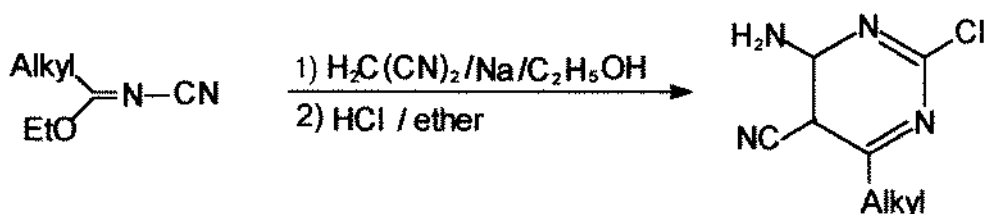
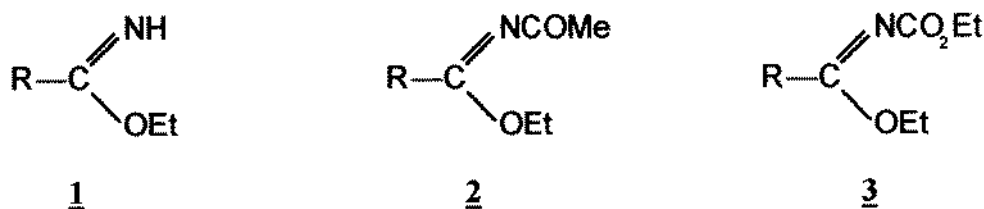


Schéma-1-

Nous nous sommes proposés d'étudier, dans ce travail, l'action du malononitrile et du cyanomalonate d'éthyle sur les iminoesters simples **1**, N-acylés **2** et N-éthoxycarbonylés **3** en milieu basique.

RESULTATS ET DISCUSSIONS :

Les imidates 1, 2 et 3 possèdent un ou deux sites électrophiles le carbone imidique et les carbonyles du groupement acyle et éthoxycarboxyle. Ils sont susceptibles de réagir avec les carbanions du malonate et du cyanomalonate d'éthyle.



Les résultats expérimentaux montrent que les carbanions du malononitrile et du cyanomalonate d'éthyle attaquent le carbone imidique des imidates simples 1 pour aboutir en fin de réaction à la substitution du groupement éthoxyle selon le schéma réactionnel suivant :

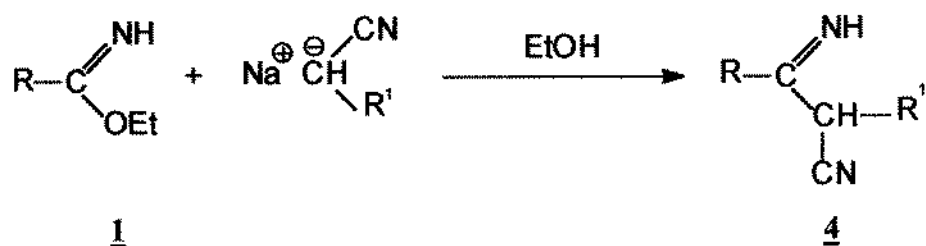


Schéma-2-

Les rendements en produits 4 sont généralement faibles. Ceci est probablement dû à la réaction de déprotonation de la fonction imine dans nos conditions de réaction.

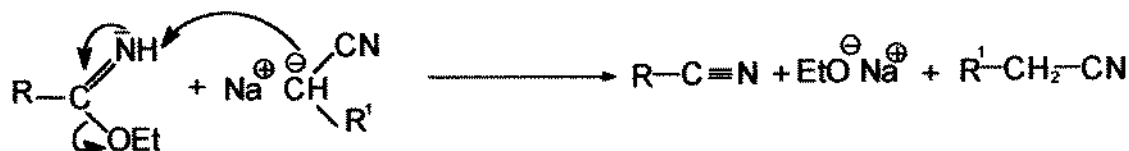


Schéma-3-

Pour les iminoesters N-acylés 2 et N-éthoxycarboxylés 3 l'action de l'anion malonate dépend de l'iminoester et de la nature du malonate envisagé :

- Quand $\text{R} = \text{Ph}$, seule la mono substitution sur le carbone imidique a été constatée. Nous obtenons une imine N-acylée 5.

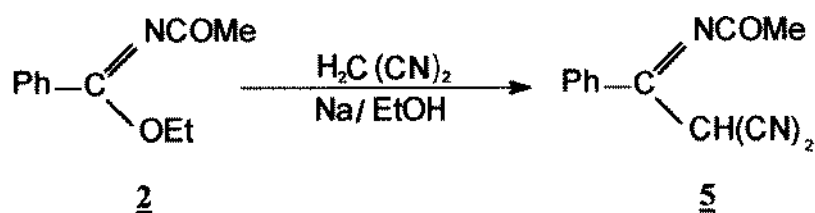
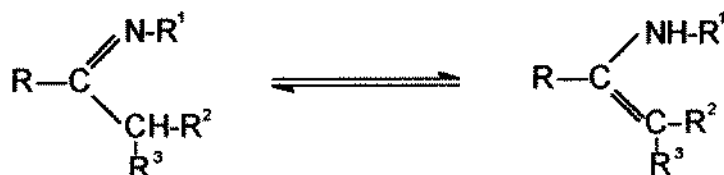
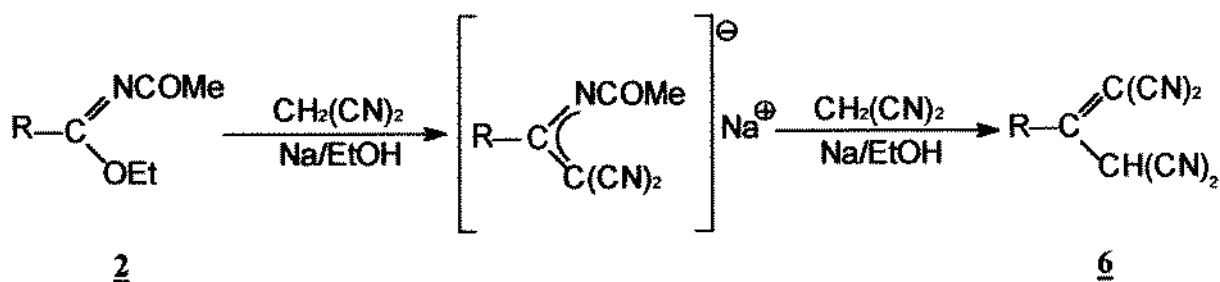


Schéma-4

Notons que les composés 4 et 5 peuvent exister sous formes de deux tautomères



- Les imidates aliphatiques N-acylés 2 donnent une double attaque sur le carbone imidique conduisant à une substitution aussi bien du groupement imine que celui éthoxyle.



6 : R = PhCH₂

Schéma -5-

Cette double substitution est observée pour la première fois en chimie des imidates . En générale on observe soit un déplacement du groupement imine (=NH), soit celui éthoxyle (OEt) , mais pas les deux à la fois .

Il est probable que la première substitution s'est produite au niveau du groupement éthoxyle conduisant à deux restes attracteurs sur le carbone imidique ce qui facilite la deuxième attaque. Ceci est en accord avec le Schéma-4- . La conjugaison avec le noyau aromatique empêche la deuxième attaque.

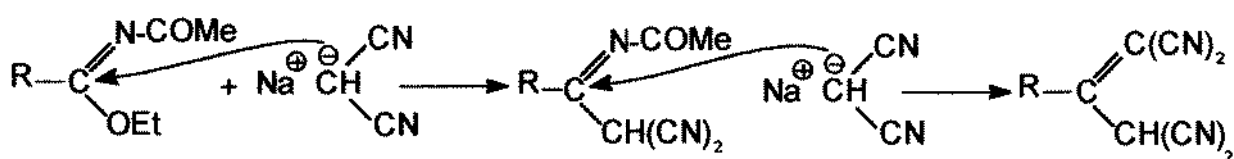


Schéma -6-

Les imidates N-éthoxycarbonylés **3** donnent exclusivement une substitution du groupement éthoxyle et ceci quelle que soit la nature du groupement R .

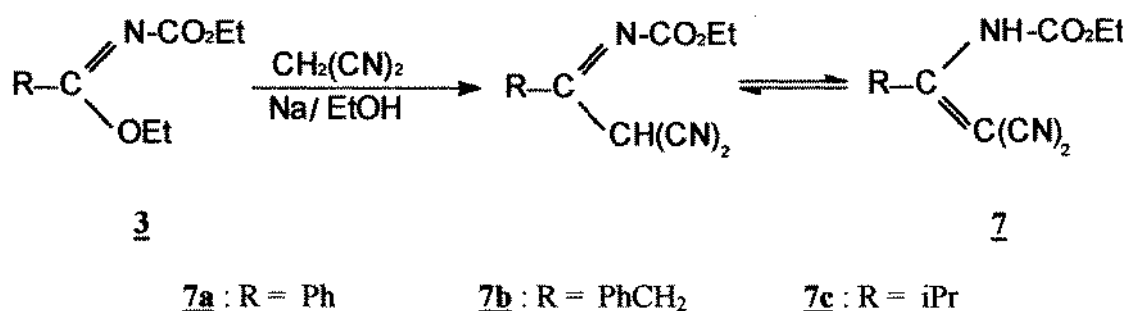


Schéma-7-

Au cours de cette étude nous avons observé une différence de réactivité des imidates N-acylés liée à la nature du groupement R . Par ailleurs les groupements à méthylènes activés ne se comportent pas de la même manière vis-à-vis des imidates. Toutefois les composés obtenus au cours de ce travail constituent d'excellents intermédiaires en synthèse hétérocyclique.

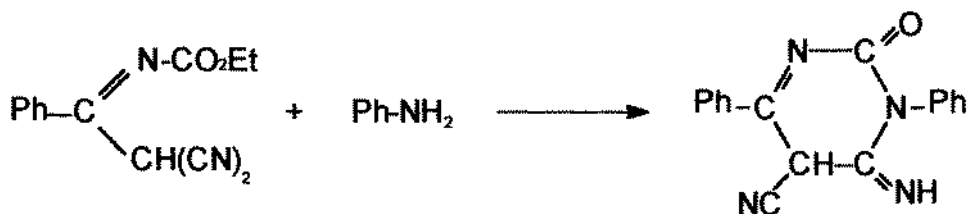


Schéma-8-

Nous donnerons plus de détails dans une publication ultérieure.

PARTIE EXPERIMENTALE :

Appareillage :

- R.M.N. : Les spectres de R.M.N du ^1H , ^{13}C ont été enregistrés en solution dans le CD_3COCD_3 sur un spectrographe Bruker à 300 MHz. Les déplacements chimiques ,exprimés en p.p.m, sont comptés positivement à champ faible par rapport au T.M.S comme référence interne, les multiplicités des signaux sont indiquées par les abréviations suivantes : s : singulier, d : doublet, t : triplet, q : quadruplet, mu : multiplet.

- Les spectres I.R. ont été réalisés dans le KBr sur un spectromètre JASCO FT-IR 420 dont la précision est de $\pm 4 \text{ cm}^{-1}$.

- Point de fusion : Les points de fusion ont été déterminés sur banc Koffler.

Les imidates simples, N-acylés et N-éthoxycarbonylés ont été préparés selon un mode opératoire décrit dans la littérature [11-13].

Synthèse des composés 4, 5, 6 et 7 :

Dans un erlen muni d'une agitation magnétique on solubilise 10^{-2} mole (0.23g) de sodium dans 70 ml d'éthanol absolu puis on ajoute 10^{-2} mole (0.66g) de malononitrile et 10^{-2} mole d'iminoester. Après 18 heures on évapore l'éthanol pour obtenir un sel qu'on hydrolyse par une solution saturée de NH_4Cl et on extrait avec l'éther. La phase organique est séchée sur MgSO_4 puis on évapore l'éther. Le produit obtenu est recristallisé dans un solvant approprié.



4a : Rdt = 16 % ; F = 180 °C ; I.R.(cm^{-1}) : $\nu_{\text{NH}} = 3409$; $\nu_{\text{C=N}} = 2212$; $\nu_{\text{C=N}} = 1646$.

RMN ^1H : 7.4-7.9 (mu, 7H) ; RMN ^{13}C : 51.34 (C1) ; 115 et 116.7(CN) $_2$; 128-135 (aromatique) ; 170(C2).

4b : Rdt = 22 % ; F = 160 °C ; I.R. (cm^{-1}) : $\nu_{\text{NH}} = 3344$; $\nu_{\text{C=N}} = 2208$; $\nu_{\text{C=N}} = 1667$.

RMN ^1H : 3.8 (s, 2H) ; 7.2-7.8 (mu, 7H) ; RMN ^{13}C : 39.8 (Ph-CH $_2$ -) ; 51.74 (C1) ; 115 et 116.7(CN) $_2$; 128-135 (aromatique) ; 174.6 (C2).

4c : Rdt = 26 % ; F = 180 °C ; I.R. (cm^{-1}) : $\nu_{\text{NH}} = 3365$; $\nu_{\text{C=N}} = 2211$; $\nu_{\text{C=N}} = 1676$.

RMN ^1H : 1.3 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$, 6H) ; 3.0 (mu, $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$, 1H) ; 7.5 (s large, 2H) ; RMN ^{13}C : 19.97 (CH $_3$ -) ; 33.4 ((CH $_3$) $_2$ -CH-) ; 49.93 (C1) ; 115.3 et 116.2(CN) $_2$; 181.3 (C2).

4d : Rdt = 10 % ; F = 124 °C ; I.R.(cm^{-1}) : $\nu_{\text{NH}} = 3342$, $\nu_{\text{C=N}} = 2213$, $\nu_{\text{C=O}} = 1676$, $\nu_{\text{C=N}} = 1645$.

RMN ^1H : 1.2 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1$, 3H) ; 3.8 (s, 2H) ; 4.1 (q, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1$, 2H) ; 7.2-7.4 (mu, 5H) ; RMN ^{13}C : 14.6(-O-CH $_2$ -CH $_3$) ; 41.12 (Ph-CH $_2$ -) ; 60.6(-O-CH $_2$ -CH $_3$) ; 60.6(C1) ; 118.9(-CN) ; 128-136(aromatique) ; 168.5 (C2) ;

4e : Rdt = 15 % ; F = 120 °C ; I.R.(cm^{-1}) : $\nu_{\text{NH}} = 3371$; $\nu_{\text{C=N}} = 2201$; $\nu_{\text{C=O}} = 1681$; $\nu_{\text{C=N}} = 1635$.

RMN ^1H : 1.2 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$, 6H) ; 1.2 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1$, 3H) ; 3.07 (mu, $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$, 1H) ; 4.1 (q, $^3J_{\text{H-H}} = 7.1$, 2H) ; 7.3 (s large, 2H) ; RMN ^{13}C : 14.6(-O-CH $_2$ -CH $_3$) ; 20 (CH $_3$ -) $_2$; 34.1 ((CH $_3$) $_2$ -CH-) ; 49.2 (-O-CH $_2$ -CH $_3$) ; 60.5(C1) ; 118.4(-CN) ; 168.9 (C2).

5 : Rdt = 71 % ; F = 168 °C ; I.R. (cm^{-1}) : $\nu_{\text{C=N}} = 2200$; $\nu_{\text{C=O}} = 1710$; $\nu_{\text{C=N}} = 1630$.

RMN ^1H : 2.2 (s, 3H) ; 7.5-7.7 (mu, 5H) ; RMN ^{13}C : 24.17 (CH $_3$ -CO) ; 71.55 (C1) ; 113.4 et 115(CN) $_2$; 164.5 (C2) ; 168.4(-CO-CH $_3$).

6 : Rdt = 48 % ; F = 190 °C ; I.R. (cm⁻¹) : $\nu_{C\equiv N}$ = 2192 ; $\nu_{C=C}$ = 1500 .

RMN ¹H : 3.84 (s , 2H) ; 7.2-7.3 (mu, 6H) ; RMN ¹³C : 40.68 (Ph-CH₂-) ; 53.79 (-CH-(CN)₂) ; 117.2 et 119.9 (CN) ; 129-133 (aromatique) ; 138 (-C=C(CN)₂) ; 167.44 (-C=C(CN)₂) .

7a : Rdt = 95 % ; F = 118 °C ; I.R.(cm⁻¹) : ν_{NH} = 3220 ; $\nu_{C\equiv N}$ = 2210 ; $\nu_{C=O}$ = 1740 .

RMN ¹H : 1.2 (t , ³J_{H-H} = 7.1, 3H) ; 4.1 (q , ³J_{H-H} = 7.1 , 2H) ; 7.5-7.7 (mu , 5H) ; 9.7 (s large, 1H) ; RMN ¹³C : 14.31 (-O-CH₂-CH₃) ; 63.5 (-O-CH₂-CH₃) ; 70.5 (C1) ; 114.8 et 113.3 (-CN) ; 129-134 (aromatique) ; 151.95 (C2) ; 166.77 (-CO₂Et) .

7b : Rdt = 35 % ; F = 102 °C ; I.R. (cm⁻¹) : ν_{NH} = 3248 ; $\nu_{C\equiv N}$ = 2227 ; $\nu_{C=O}$ = 1765 .

RMN ¹H : 1.1 (t , ³J_{H-H} = 7.1 , 3H) ; 4.1 (q , ³J_{H-H} = 7.1 , 2H) ; 4.4 (s , 2H) ; 7.3-7.4 (mu , 5H) ; 9.65 (s large, 1H) ; RMN ¹³C : 14.31 (-O-CH₂-CH₃) ; 40.68 (Ph-CH₂-) ; 63.5 (-O-CH₂-CH₃) ; 68.8 (C1) ; 114.6 et 112.4 (-CN) ; 128-135 (aromatique) ; 151.8 (C2) ; 170 (-CO₂Et) .

7c : Rdt = 69 % ; F = 147 °C ; I.R.(cm⁻¹) : ν_{NH} = 3391 ; $\nu_{C\equiv N}$ = 2209 ; $\nu_{C=O}$ = 1752 .

RMN ¹H : 1.2 (t , ³J_{H-H} = 7.1 , 3H) ; 1.4 (d , ³J_{H-H} = 7 , 6H) ; 4.03 (mu , ³J_{H-H} = 7 , 1H) ; 4.2 (q , ³J_{H-H} = 7.1 , 2H) ; 6.95 (s large, 1H) ; RMN ¹³C : 14.39 (-O-CH₂-CH₃) ; 19.07 (CH₃-) ; 31.76 ((CH₃)₂-CH-) ; 62.8 (-O-CH₂-CH₃) ; 82.5 (C1) ; 118.3 (-CN) ; 169.1 (-CO₂Et) ; 152.1 (C2) .

BIBLIOGRAPHIE :

- [1] A. Pinner ; « Die imidoether und ihre derivate » Openheim. Berlin, 1892 .
- [2] F.A.Hussein et A.A.Kadir ; *J. Indian. Chem. Soc.*, 1928, 45, 724 .
- [3] P.P.T.Sab , S.Y.Ma et C. H. Kao , *J. Chem. Soc.*, 1931, 305.
- [4] R. Roger et D. G. Nelson ; « The chemistry of imidates » ; *Chem. Rev.*, 1961, 179.
- [5] L. Weistraub, R. S. Oles et N. Kalish , *J. Org. Chem.*, 1968, 33, 1679.
- [6] A. V. Kursanov et U. A. Shokol ; *Zh. Obshch. Khim.*, 1961, 31, 582.
- [7] T. Okuyama, T. C. Pletcher, D. J. Sahr, G. L. Shmir, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 125, 95.
- [8] E.S. Hand et W. P. Jencks , *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, 84, 3505.
- [9] W. Oberhammer, *Monatsh. Chem.*, 1931, 57, 106.
- [10] H.Kristinsson , *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1974, 350.
- [11] A. Pinner et K. Kleim. *Chem. Ber.*, 1877, 10, 1899.
- [12] R. M. Roberts et W. De Wolf. *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, 76, 2411.
- [13] H. Stetter et W. Uerdingen ; *Synthesis*, 1973, 207.