

Réactivité des isothiocyanates de 2-*F*-alkyléthyle et de leurs isomères avec les ylures de phosphore stabilisés

Eric Bollens, François Szönyi, Hedi Trabelsi et Aimé Cambon*

Laboratoire de Chimie Organique du Fluor, Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, B.P. 71, 06018 Nice Cedex 2 (France)

(Reçu le 4 mars 1993; accepté le 3 juillet 1993)

Abstract

This work reports on the reactivity of 2-*F*-alkylethyl thiocyanates and isothiocyanates towards stabilized phosphonium ylides. The results led to a new method being devised which allowed the introduction of a perfluoroalkyl chain into the structure of a stabilized phosphonium ylide. The method has been extended with thiocyanates to allow the introduction of an alkyl or alkylaryl chain into such a structure.

Résumé

Dans ce travail, nous étudions la réactivité des thiocyanates et des isothiocyanates de 2-*F*-alkyléthyle vis-à-vis des ylures de phosphore stabilisés par conjugaison. Les résultats obtenus nous ont conduits à la mise au point d'une nouvelle méthode d'introduction d'une chaîne perfluorée dans la structure d'un ylure de phosphore stabilisé par conjugaison. Avec les thiocyanates, nous avons étendu cette méthode à l'introduction d'une chaîne alkyle ou alkylaryle dans une telle structure.

Introduction

Dans des travaux précédents nous avons décrit la réactivité des ylures de phosphore stabilisés par conjugaison sur des composés *F*-alkylés possédant un ou plusieurs degrés d'insaturation. Cette réactivité conduit à de nombreux intermédiaires qui sont fonction de la nature du composé *F*-alkylé insaturé. On peut grossièrement distinguer deux types de comportement:

1. Les cétones *F*-alkylées qui conduisent directement à des composés α , β insaturés *F*-alkylés [1–5].
2. Les nitriles *F*-alkylés qui conduisent à des iminophosphoranes *F*-alkylés qui peuvent être hydrolysés ultérieurement en composés dicarbonylés [6, 7].

On peut cependant citer un comportement différent des ylures de phosphore lorsqu'on utilise un nitrile *F*-alkylé insaturé tel que $R_F C \equiv CCN$. En effet on obtient un mélange d'ylures isomères [8–10] selon le Schéma 1.

Depuis plusieurs années nous nous intéressons à la fonctionalisation des iodures de 2-*F*-alkyléthyle, et dans ce cadre nous avons mis au point la synthèse de nombreux nouveaux intermédiaires *F*-alkylés [11–16].

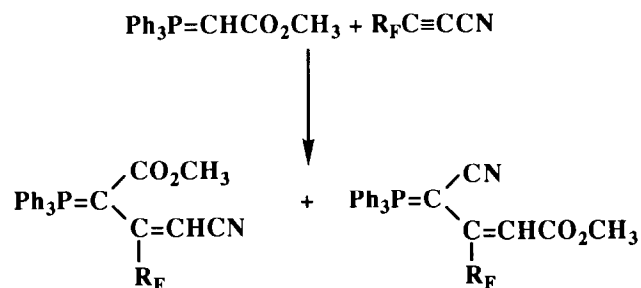


Schéma 1.

Parmi ceux-ci on peut citer les thiocyanates et les isothiocyanates [14].

Les intermédiaires *F*-alkylés ne réagissent pas toujours de façon identique à leurs homologues hydrocarbonés, aussi dans ce travail allons-nous décrire la réactivité des ylures de phosphore stabilisés par conjugaison vis-à-vis de ces deux isomères *F*-alkylés.

Résultats et discussion

La littérature concernant la réaction des ylures de phosphore avec les isothiocyanates en série hydrocarbonée est assez peu développée. Cette réaction est

*Auteur auquel la correspondance doit être adressée.

relativement récente (les premiers travaux ne datent que de 1969), elle ne concerne que les ylures de phosphore monosubstitués et conduit à des ylures de phosphore disubstitués [17–21] selon le Schéma 2.

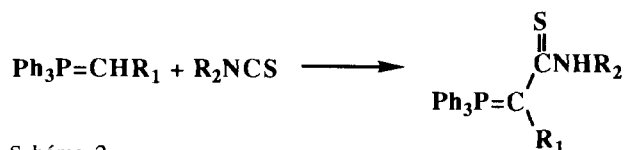


Schéma 2.

Les résultats diffèrent selon l'ylure de phosphore utilisé et sont illustrés dans le Schéma 3; par exemple, l'isothiocyanate de phényle conduit à un mélange d'isomères de sels de phosphonium ou à un ylure de phosphore disubstitué selon qu'on utilise respectivement le butène-2 ylidène triphénylphosphorane ou un ylure de phosphore stabilisé par conjugaison de formule générale $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCOZ}$ [21]. En série *F*-alkylée aucune étude n'a été réalisée.

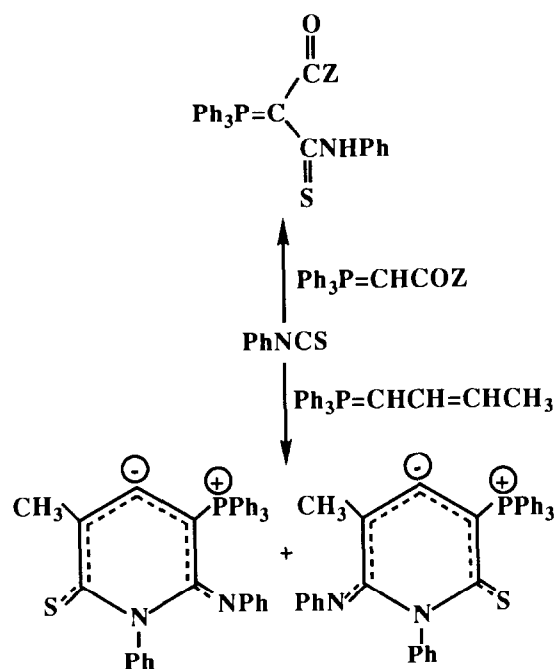


Schéma 3.

Dans ce travail, nous avons étudié la réaction du carboéthoxyméthylènetriphénylphosphorane avec les isothiocyanates de 2-*F*-alkyléthyle, et nous avons obtenu une nouvelle classe de phosphoranes *F*-alkylés selon le Schéma 4.

Les rendements sont assez élevés et sont consignés dans le Tableau 1, de même que les points de fusion des composés obtenus.

Nous proposons l'hypothèse d'un mécanisme réactionnel dont la première étape est inspirée des travaux de Kurzer et Douraghi-Zadeh [22]. Celle-ci est illustrée dans le Schéma 5.

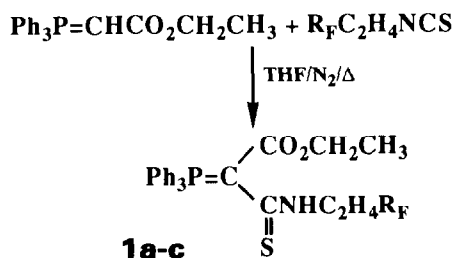


Schéma 4.

TABLEAU 1. Rendements et points de fusion des éthoxycarbonyl[*N*-(2-*F*-alkyléthylthiocarbonyl)]méthylènetriphénylphosphoranes

Composés 1a-c	R _F	Rdt. (%)	F (°C)
1a	C ₄ F ₉	75	146
1b	C ₆ F ₁₃	76	153
1c	C ₈ F ₁₇	87	huile

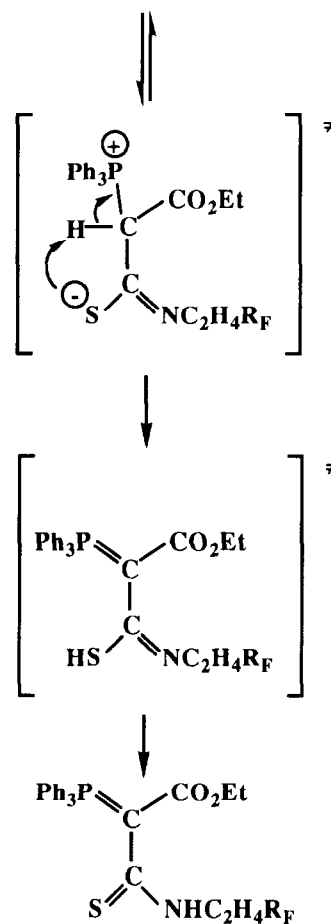
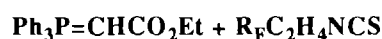


Schéma 5.

A notre connaissance, aucune étude portant sur la réaction des ylures de phosphore avec les thiocyanates organiques n'existe dans la littérature excepté deux publications faisant référence à la condensation du thiocyanogène sur les alcoylméthylènetriphénylphosphoranes [23, 24].

Celle-ci conduit à la fixation d'un ou deux motifs SCN avec rétention ou non du motif Ph₃P, ceci étant fonction de la structure de l'alcoylméthylènetriphénylphosphorane.

Etant donné le caractère basique et nucléophile très marqué des ylures de phosphore il nous semblait possible d'accéder à un phosphorane *F*-alkylé par attaque nucléophile de l'ylure de phosphore sur l'atome de soufre du groupement SCN du thiocyanate de 2-*F*-alkyléthyle. Il est intéressant de noter qu'en série hydrocarbonée et en série *F*-alkylée un tel exemple de déplacement nucléophile est décrit dans la littérature [25]. Il est ici décrit dans le Schéma 6.

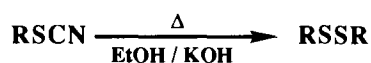


Schéma 6.

En série hydrocarbonée on peut aussi citer le même type de réaction avec les organomagnésiens [26]. Nous l'illustrons dans le Schéma 7.



Schéma 7.

Dans ce travail, nous avons donc tenté dans un premier temps de faire réagir l'acétylméthylène triphénylphosphorane, puis les alkoxy-carbonylméthylènetriphénylphosphoranes sur les thiocyanates de 2-*F*-alkyléthyle. La réaction a été conduite dans différents solvants couvrant toute l'échelle de polarité; la meilleure sélectivité a été observée dans le chloroforme selon le Schéma 8.

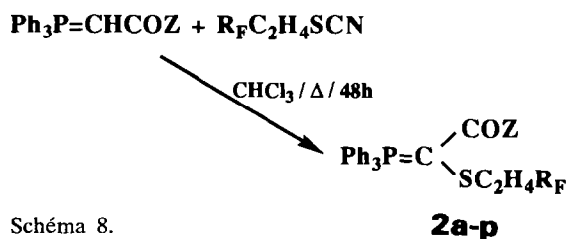


Schéma 8.

Les rendements sont voisins de 55% pour tous les composés synthétisés. Les produits obtenus sont rassemblés dans le Tableau 2, ainsi que leurs points de fusion.

TABLEAU 2. Points de fusion des alkoxy-carbonyl- et acétoxy-(2-*F*-alkyléthylthio)méthylènetriphénylphosphoranes

Composés 2a-p	Z	R _F	F (°C)
2a	CH ₃	C ₂ F ₅	126
2b	CH ₃	C ₄ F ₉	88
2c	CH ₃	C ₆ F ₁₃	109
2d	CH ₃	C ₈ F ₁₇	114
2e	OCH ₃	C ₂ F ₅	124
2f	OCH ₃	C ₄ F ₉	88-89
2g	OCH ₃	C ₆ F ₁₃	96
2h	OCH ₃	C ₈ F ₁₇	103
2i	OCH ₂ CH ₃	C ₂ F ₅	104-105
2j	OCH ₂ CH ₃	C ₄ F ₉	110
2k	OCH ₂ CH ₃	C ₆ F ₁₃	83-85
2l	OCH ₂ CH ₃	C ₈ F ₁₇	69
2m	OC(CH ₃) ₃	C ₂ F ₅	106-107
2n	OC(CH ₃) ₃	C ₄ F ₉	74-75
2o	OC(CH ₃) ₃	C ₆ F ₁₃	98-100
2p	OC(CH ₃) ₃	C ₈ F ₁₇	95

TABLEAU 3. Rendements et points de fusion des alkoxy-carbonylbutyl- et benzylthio-méthylènetriphénylphosphoranes

Composés 3a, b	R _H	Z	Rdt. (%)	F (°C)
3a	C ₄ H ₉	OCH ₂ CH ₃	45	96-98
3b	PhCH ₂	OCH ₃	30	113-116

Etant donné que la réaction n'a jamais été décrite en série hydrocarbonée, nous avons fait réagir à titre d'exemple deux thiocyanates hydrocarbonés, l'un portant une chaîne alkyle, l'autre un groupement aromatique avec le même type de phosphorane et dans les mêmes conditions que précédemment selon le Schéma 9.

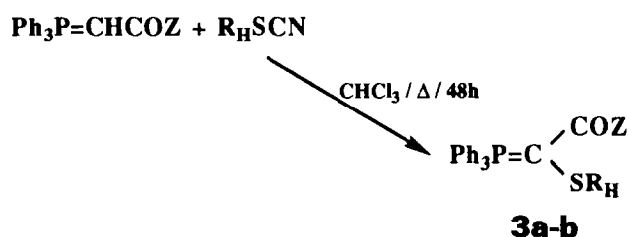


Schéma 9.

Les rendements et les points de fusion des deux composés obtenus sont consignés dans le Tableau 3.

Il est intéressant de remarquer que lors de l'alkylation des ylures de phosphore par un halogénure d'alkyle, deux mécanismes sont invoqués selon le rapport stœchiométrique utilisé [27].

(i) Lorsqu'on opère dans un rapport stœchiométrique 1:1, on obtient un sel de phosphonium qui est facilement

déprotoné pour conduire à un nouvel ylure de phosphore par traitement à la soude caustique.

(ii) Lorsqu'on opère dans un rapport stœchiométrique 2:1 (ylure/halogénure), on obtient directement un nouvel ylure de phosphore par transyluration.

Dans la réaction que nous présentons dans ce travail, le rapport stœchiométrique ylure/agent alkylant (en l'occurrence ici le thiocyanate) est équimolaire, et le produit obtenu est un ylure de phosphore; de plus la formation parallèle d'un sel de phosphonium n'est pas observée et l'utilisation de deux moles d'ylure de phosphore par mole de thiocyanate ne modifie en rien les résultats.

Tout mécanisme de transyluration doit donc être écarté.

Afin de rendre compte des résultats obtenus dans ce travail, nous proposons le mécanisme suivant:

(i) Obtention d'un sel de phosphonium intermédiaire par C-thioalkylation.

(ii) Déprotonation de l'atome de carbone portant le groupement triphénylphosphonium sous l'action de l'ion cyanure libéré lors de la première étape.

Le mécanisme peut être schématisé selon le Schéma 10.

Toutes les réactions ont été suivies par chromatographie sur couche mince. Dans certains cas, et notamment lorsque $Z = \text{CH}_3$, on observe la présence d'un composé très polaire sur les plaques de gel de silice. Nous n'avons pas tenté d'isoler ce produit dans le présent travail, mais on peut penser que cet intermédiaire est le sel de phosphonium invoqué dans le mécanisme proposé.

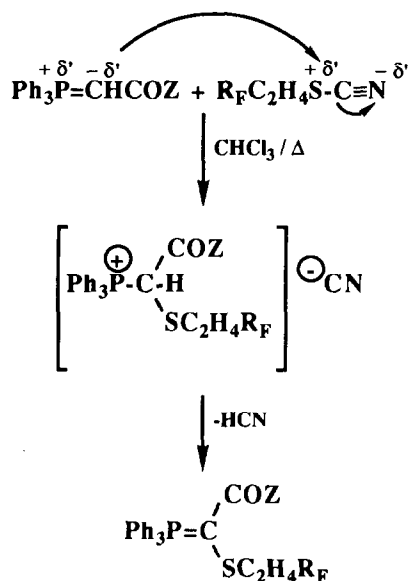


Schéma 10.

Partie expérimentale

Synthèse des éthoxycarbonyl[N-(2-F-alkyléthylthio-carbonyl)]méthylènetriphénylphosphorane (composés 1a-c)

Dans un ballon rodé, équipé d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on introduit 0,01 mole de carboéthoxyméthylène triphénylphosphorane en solution dans 15 ml de tétrahydrofurane. On additionne sous atmosphère d'azote une solution de 0,01 mole d'isothiocyanate $\text{R}_\text{F}\text{C}_2\text{H}_4\text{NCS}$ dans 15 ml de tétrahydrofurane. Le milieu réactionnel est alors laissé sous agitation à température ambiante pendant 1 h. On chauffe alors au reflux du solvant pendant 12 h. Le tétrahydrofurane est ensuite évaporé et de l'éther de pétrole est ajouté au résidu obtenu afin de provoquer la précipitation du produit attendu. Après filtration, les ylures sont obtenus avec des rendements voisins de 80% sous la forme de solides jaunes lorsque $\text{R}_\text{F} = \text{C}_4\text{F}_9$, et C_6F_{13} ou d'une huile lorsque $\text{R}_\text{F} = \text{C}_8\text{F}_{17}$. Nous donnons à titre d'exemple les résultats analytiques obtenus pour le produit 1a.

RMN ^1H (CDCl_3/TMS) δ : 10,5 (t, 1H, NH); 7,3–7,9 (m, 15H, Ph_3P); 3,9 [q, $^3J(^1\text{H}-^1\text{H}) = 6,5$ Hz, 2H, CH_2N]; 3,6 [q, $^3J(^1\text{H}-^1\text{H}) = 7,2$ Hz, 2H, OCH_2]; 2,4 (m, 2H, $\text{R}_\text{F}\text{CH}_2$); 0,5 [t, $^3J(^1\text{H}-^1\text{H}) = 7,2$ Hz, CH_3] ppm. RMN ^{19}F ($\text{CDCl}_3/\text{CFCl}_3$) δ : -114,8 (m, 2F, CF_{2a}); -124,8 (m, 2F, CF_{2b}); -126,7 (m, 2F, CF_{2a}); -81,5 (s, 3F, CF_3) ppm. Spectrométrie de Masse (m/z , formule): 654 ($\text{M}+1$); 653 (M^+); 652 ($\text{M}-\text{H}^+$); 636 ($\text{M}-\text{OH}^+$); 620 ($\text{M}-\text{SH}^+$); 374 ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CN})\text{CO}_2\text{Et}^+$); 201 ($\text{O}=\text{PPh}_2^+$); 185 (Ph_2P^+); 131 (C_3F_5^+); 119 (C_2F_5^+); 69 (CF_3^+). Microanalyse: % tr.(calc.): C, 53,38 (53,29); H, 3,87 (3,83); F, 26,17 (26,18); P, 4,63 (4,75).

Synthèse des alkoxy-carbonyl-, des acétoxy-(2-F-alkyléthylthio)méthylènetriphénylphosphoranes et des alkoxy-carbonylalkylthiométhylène triphénylphosphoranes (composés 2a-p et 3a-b)

Dans un ballon rodé équipé d'une agitation magnétique et d'un réfrigérant, on place une solution de 0,01 mol d'acétoxy ou de carboéthoxyméthylènetriphénylphosphorane dans 10 ml de chloroforme technique et 0,01 mole de thiocyanate. On place alors le montage sous une hotte aspirante et on porte le mélange au reflux du solvant pendant 48 h. Le chloroforme est ensuite chassé sous vide. On filtre sur gel de silice (éluant: éther éthylique), on recristallise dans un mélange équimolaire d'éther et d'éther de pétrole. On obtient alors avec un rendement voisin de 55% un solide cristallin jaune pâle identifié comme étant, selon l'ylure de départ utilisé, l'alkoxy-carbonyl(2-F-alkyléthylthio)-, l'acétoxy(2-F-alkyléthylthio)- ou l'alkoxy-carbonylalkylthio-méthylène triphénylphosphorane.

Nous donnons à titre d'exemple les résultats analytiques obtenus pour le produit 2j.

RMN ^1H (CDCl_3/TMS) δ : 7,3–7,9 (m, 15H, Ph_3P); 3,9 (q, 2H, OCH_2CH_3); 1,9–2,7 (m, 4H, SCH_2CH_2); 0,9 (m, 3H, CH_3) ppm. RMN ^{19}F ($\text{CDCl}_3/\text{CFCl}_3$) δ : –118,5 (m, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$); –85,9 (s, 3F, CF_3) ppm. Spectrométrie de Masse (m/z , formule): 626 (M^+); 625 ($\text{M}-\text{H}^+$); 380 [$\text{Ph}_3\text{PHCSCOOCH}_2\text{CH}_3$] $^{+\cdot}$; 379 ($\text{M}-(\text{C}_4\text{F}_9-\text{C}_2\text{H}_4)^+$); 201 ($\text{O}=\text{PPh}_2^+$); 185 (Ph_2P^+); 131 (C_3F_5^+); 119 (C_2F_5^+); 69 (CF_3^+). Microanalyse: % tr. (calc.): C, 53,51 (53,67); H, 4,02 (3,83); F, 27,39 (27,31); P, 4,78 (4,95).

Conclusion

En guise de conclusion, ce travail nous a permis d'une part de mettre au point une nouvelle méthode d'introduction d'une chaîne perfluorée, ou d'une chaîne alkyle ou alkylaryle dans la structure d'un ylure de phosphore stabilisé par conjugaison, par substitution nucléophile de la partie CN du groupement SCN d'un thiocyanate par un ylure de phosphore stabilisé par conjugaison. Ce travail nous a permis d'autre part d'accéder à de nouvelles classes de phosphoranes di-substitués *F*-alkylés et de constater que les isothiocyanates de 2-*F*-alkyléthyle ont le même type de réactivité que leurs homologues hydrocarbonés vis-à-vis des ylures de phosphore monosubstitué stabilisés par conjugaison.

Bibliographie

- V.F. Plakhova et N.P. Gambaryan, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Old Khim., Nauk*, (1962) 681; [*Chem. Abs.*, 57 (1962) 13596e].
- D.L. Dull, I. Baxter et H. Mosher, *J. Org. Chem.*, 32 (1967) 1622.
- H. Molines et C. Wakselman, *J. Fluorine Chem.*, 16 (1980) 97.
- F. Camps, J. Coll, A. Messeguer et A. Roca, *Tetrahedron Lett.*, (1976) 791.
- H. Trabelsi, B. Bertaina et A. Cambon, *Can. J. Chem.*, 63 (1985) 426.
- H. Trabelsi, E. Rouvier et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 31 (1986) 351.
- H. Trabelsi, E. Bollens et A. Cambon, *Synthesis*, 7 (1990) 623.
- W. Ding, J. Pu et X. Kong, *Huaxue Xuebao*, 44 (1986) 255; [*Chem. Abs.*, 105 (1986) 191 290p].
- W. Ding, P. Zhang et W. Cao, *Tetrahedron Lett.*, 28 (1987) 81.
- W. Ding, J. Wei et J. Pu, *Youji Huaxue*, 1 (1987) 59; [*Chem. Abs.*, 107 (1987) 198 493g].
- F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 42 (1989) 59.
- A. Cambon, F. Szönyi et H. Trabelsi (Atochem S.A.), *Fr. Pat.* 2, 605, 628(1986); [*Chem. Abs.*, 110 (1989) 74848u].
- F. Szönyi, F. Guennouni et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 55 (1991) 85.
- E. Bollens, F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 53 (1991) 1.
- A.M. Jouani, F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 56 (1992) 85.
- F. Szönyi et A. Cambon, *Tetrahedron Lett.*, 33 (1992) 2339.
- H. Saikachi et K. Takai, *Yakugaku Zasshi*, 89 (1969) 1401; [*Chem. Abs.*, 72 (1970) 12 452y].
- M. Shevchuk, I. Zabrodskaia et A. Dombrovskii, *Zh. Obshch. Khim.*, 39 (1969) 1282.
- H. Bestmann et S. Pfohl, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 8 (1969) 762.
- A. Tolochko, I. Megera, L. Zykova et M. Shevchuk, *Zh. Obshch. Khim.*, 45 (1975) 2150.
- L. Capuano, T. Triesch et A. Willmes, *Chem. Ber.*, 116 (1983) 3767.
- F. Kurzer et K. Douraghi-Zadeh, *Chem. Rev.*, 67 (1967) 107.
- E. Zbiral et H. Hengstberger, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 721 (1969) 121.
- E. Ohler et E. Zbiral, *Chem. Ber.*, 113 (1980) 2326.
- L. Foulletier, J.P. Lalu et A. Lantz (Ugine Kuhlmann), *Ger. Offen.* 2 304 000(1973); [*Chem. Abs.*, 80 (1974) 95255a].
- S. Patai (ed.), *The Chemistry of Cyanates and their Thio Derivatives, Par II*, Wiley-Interscience, Chichester, 1973, Chap. 18.
- H. Bestmann et H. Schulz, *Chem. Ber.*, 95 (1962) 2921.