

Addition d'aminoolcools hautement fluorés sur les isocyanates d'alcoxy et d'aroxysulfonyle

H. Sbihi, M. Béji, A. Baklouti^{*}

Laboratoire de Chimie Structurale Organique, Faculté des Sciences de Tunis, Campus Universitaire, 1060 Tunis, Tunisia

Received 21 September 2001; received in revised form 27 February 2002; accepted 4 March 2002

Abstract

The action of *F*-alkylated (alkylamino)ethanols on alkoxy- and aroxy-sulfonyl isocyanates allowed the preparation of the corresponding carbamates. The reaction occurred rapidly with good yields. © 2002 Published by Elsevier Science B.V.

Résumé

L'addition d'aminoolcools hautement fluorés sur les isocyanates d'alcoxy et d'aroxysulfonyle dans l'éther à la température ambiante, conduit aux carbamates correspondants avec de bons rendements. © 2002 Published by Elsevier Science B.V.

Keywords: Sulfonylisocyanates; 1-(*F*-Alkyl)-2-(disopropylamino)ethanols; *F*-alkylated carbamates

1. Introduction

Les isocyanates d'aroxy et d'alcoxysulfonyle ROSO₂-NCO, font partie des plus réactifs des isocyanates actuellement connus. Ils sont utilisés comme intermédiaires réactionnels en synthèse organique et notamment comme précurseurs d'agents chimiothérapeutiques dans l'industrie pharmaceutique comme certains sulfonamides et carbamates et d'agents antibactériens tels que les pénicillines et les céphalosporines [1–3].

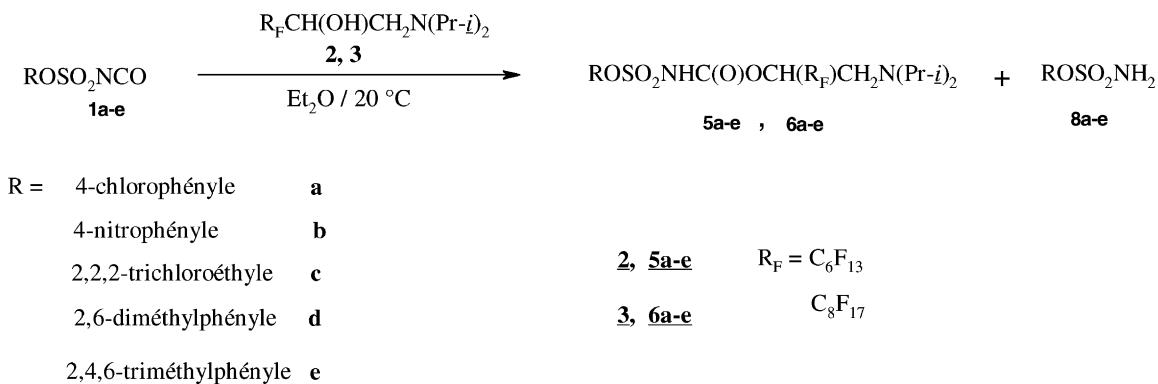
Dans de précédents travaux nous avons étudié l'action de ces hétérocumulènes α -sulfonylés vis-à-vis de plusieurs nucléophiles hautement fluorés tels que les alcools et les thiols *F*-alkylés [4,5], ainsi que les amines *F*-alkylés [6]. Nous étendons dans le présent travail l'étude de leur réactivité au cas des *F*-alkyl aminoalcools dans le but d'élaborer de nouvelles molécules pouvant avoir des activités biologiques. C'est ainsi que nous avons constaté que les trois *F*-alkyl aminoalcools, C₆F₁₃CH(OH)CH₂N[CH(CH₃)₂]₂ (**2**), C₈F₁₇CH(OH)CH₂N[CH(CH₃)₂]₂ (**3**) et C₆F₁₃CH(OH)-CH₂NHCH₂CH₂CH₃ (**4**), s'additionnent sur les isocyanates α -sulfonylés **1a–e** à température ordinaire dans l'éther anhydre pour fournir les 1-(*F*-alkyl)2-(diisopropylamino)éthyl-*N*-(ar(alc)oxysulfonyl)carbamates.

2. Résultats et discussion

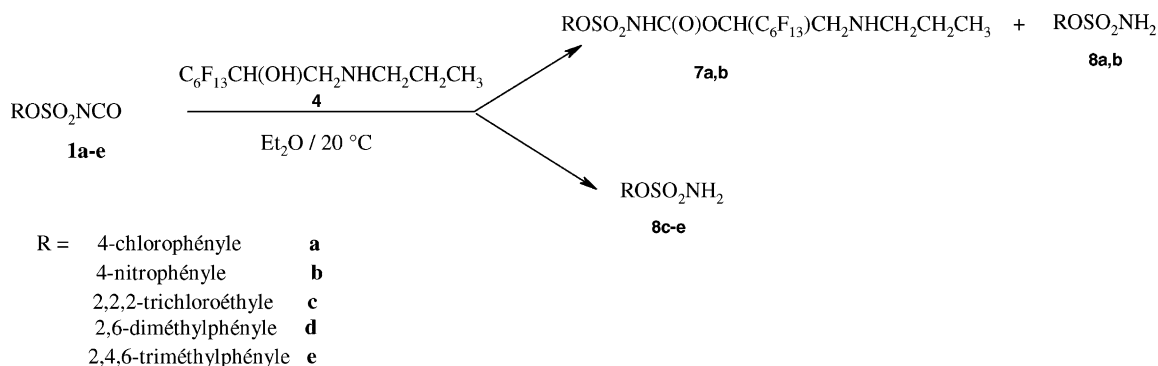
Dans de travaux antérieurs [4,5] nous avons mis en évidence la facilité avec laquelle les alcools *F*-alkylés réagissaient sur les isocyanates d'alcoxy et d'aroxysulfonyle et nous constatons dans le présent travail que les aminoalcools, respectivement **2** et **3**, s'additionnent aussi facilement sur les isocyanates α -sulfonylés **1a–e**, dans l'éther anhydre à la température ambiante, pour conduire essentiellement aux aminocarbamates correspondants, respectivement, **5a–e** et **6a–e** (Scheme 1), ainsi qu'à de faibles quantités de sulfamates ROSO₂NH₂ **8a–e**, provenant, soit de l'hydrolyse des isocyanates par des traces d'humidité, soit d'une double attaque du groupe hydroxyle sur la fonction isocyanate [5].

Il est important de signaler que dans le cas des isocyanates **1a** et **1b**, dont le noyau aromatique est substitué par des groupements électroattracteurs, ou dans le cas de l'isocyanate de 2,2,2-trichloroéthoxysulfonyle **1c**, les temps de réactions sont relativement courts (30–45 min) et les rendements assez élevés (85–90%). En revanche dans le cas de leurs homologues substitués par des groupements électrodonneurs sur le noyau aromatique, **1d** et **1e**, les cinétiques sont plus lentes (180 min) et les rendements moins élevés (40–50%). Les essais effectués à des températures plus élevées (40–130 °C) conduisent exclusivement aux sulfamates **8a–e**.

^{*} Corresponding author. Fax: +216-1-500-666.



Scheme 1.



Scheme 2.

L'aminoolcool **4**, comportant une fonction amine secondaire, s'additionne dans les mêmes conditions sur les isocyanates **1a** et **1b** pour conduire majoritairement aux aminocarbamates **7a, b**, ainsi qu'aux sulfamates correspondants obtenus en petites quantités. Par contre dans le cas des isocyanates **1c–e**, la réaction conduit exclusivement aux sulfamates **8c–e** (Scheme 2). Les essais effectués à températures plus élevées (40–130 °C) ont conduit dans tous les cas aux sulfamates **8a–e**.

Les *F*-alkylsulfonyl aminocarbamates synthétisés et décrits pour la première fois, sont regroupés dans le Table 1, les propriétés qu'ils peuvent avoir dans les domaines biologiques et agricoles sont en cours d'études.

3. Partie expérimentale

Les spectres RMN ont été réalisés sur un appareil Bruker AC 300, à 300 MHz pour ^1H et à 282 MHz pour ^{19}F . Le TMS a été utilisé comme référence interne pour ^1H et le CFCl_3 pour le ^{19}F . Les spectres IR (KBr) ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 681. Les spectres de masse sont obtenus à partir d'un appareil MAT SBE.

Les isocyanates d'alcoxy et d'aroxysulfonyle (**1a–e**) ont été préparés par action des phénols et des alcools correspondants sur l'isocyanate de chlorosulfonyle [7,8], les

aminoolcools **2, 3** et **4** ont été préparés selon la méthode décrite dans la littérature [9].

3.1. Synthèse des aminocarbamates hautement fluorés **5a–e, 6a–e** et **7a–b**: mode opératoire général

A 10 mmol d'isocyanate d'alcoxy et d'aroxysulfonyle **1a–d** dissous dans 10 ml d'éther anhydre, on ajoute 10 mmol d'aminocarbamate dissous dans 10 ml du même solvant. Le milieu réactionnel est ensuite maintenu sous agitation pendant 20 à 180 min (selon la nature de l'isocyanate de départ) à la température ambiante. On évapore ensuite le solvant sous vide et on sépare les produits par chromatographie sur colonne de silice (éluant: éther éthylique 30%, cyclohexane 70%). On recristallise enfin le carbamate dans l'éthanol.





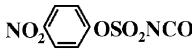

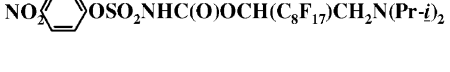

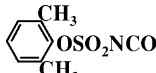
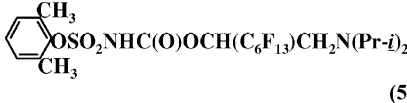
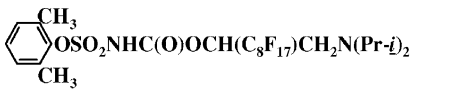
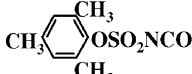
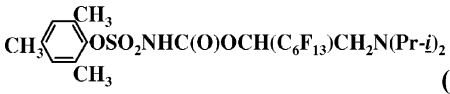
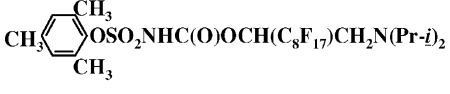
Les sulfamates ROSO_2NH_2 **8a–e** ont été obtenus avec des rendements variant de 5 à 10%, ils ont été identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques (spectres IR et RMN superposables avec ceux de ces derniers).



(5a)

F, 57 °C. IR (ν , cm^{-1}): 3450 (NH); 1736 (C=O); 1349, 1150 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ ppm): 7,3–7,2 (4H,

Table 1
Synthèse d'aminocarbamates *N*-sulfonylés hautement fluorés

Isocyanates	Aminoalcools	Carbamates <i>F</i> -alkylés	Rdt (%)	Durée (min)
 (1a)	C ₆ F ₁₃ CH(OH)CH ₂ N(Pr- <i>i</i>) ₂ (2)	 (5a)	90	30
	C ₈ F ₁₇ CH(OH)CH ₂ N(Pr- <i>i</i>) ₂ (3)	 (6a)	85	30
	C ₆ F ₁₃ CH(OH)CH ₂ NHCH ₂ CH ₂ CH ₃ (4)	 (7a)	88	25
 (1b)	2	 (5b)	90	45
	3	 (6b)	85	30
	4	 (7b)	89	20
CCl ₃ CH ₂ OSO ₂ NCO (1c)	2	CCl ₃ CH ₂ OSO ₂ NHC(O)OCH(C ₆ F ₁₃)CH ₂ N(Pr- <i>i</i>) ₂ (5c)	85	30
	3	CCl ₃ CH ₂ OSO ₂ NHC(O)OCH(C ₈ F ₁₇)CH ₂ N(Pr- <i>i</i>) ₂ (6c)	90	90
 (1d)	2	 (5d)	40	180
	3	 (6d)	40	180
 (1e)	2	 (5e)	45	180
	3	 (6e)	50	180

arom); 5,5 (1H; CH-O); 4 (2H; 2(CH-N)); 3,7 (2H; CH₂-N); 1,3-1,2 (12H; 4(CH₃)). RMN ¹⁹F (δ ppm): -81,2 (3F, CF₃); -118,5 (2F, CF₂); -121,1 (4F, 2(CF₂)); -124,5 (2F, CF₂); -125 (2F, CF₂). SM: 719 (100); 697 (54); 486 (18); 464 (33); 139 (9); 133 (6).



(5b)

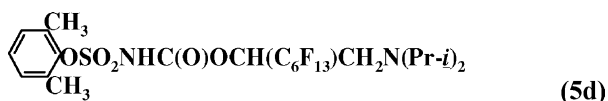
F, 119 °C. IR (ν, cm⁻¹): 3449 (NH); 1735 (C=O); 1347, 1152 (SO₂); 1300-1100 (CF). RMN ¹H (δ ppm): 7,4-7,2 (4H, arom); 5,5 (1H; CH-O); 4,2 (2H; 2(CH-N)); 3,9 (2H;

CH₂-N); 1,4-1,2 (12H; 4(CH₃)). RMN ¹⁹F (δ ppm): -80,76 (3F, CF₃); -117,5 (2F, CF₂); -121,8 (4F, 2(CF₂)); -123,5 (2F, CF₂); -125,9 (2F, CF₂). SM: 730 (100); 708 (53); 486 (18); 464 (33); 139 (9); 133 (6).

CCl₃CH₂OSO₂NHC(O)OCH(C₆F₁₃)CH₂N(Pr-*i*)₂ (5c)

F, 149 °C. IR (ν, cm⁻¹): 3450 (NH); 1736 (C=O); 1358, 1161 (SO₂); 1300-1100 (CF). RMN ¹H (δ ppm): 5,5 (1H; CH-O); 4,9 (2H, CCl₃-CH₂-O); 4,3 (2H; 2(CH-N)); 3,9 (2H; CH₂-N); 1,4-1,2 (12H; 4(CH₃)). RMN ¹⁹F (δ ppm): -80,20 (3F, CF₃); -117,1 (2F, CF₂); -120 (4F, 2(CF₂)); -122,5 (2F, CF₂); -125,1 (2F, CF₂). SM: 727 (100); 705

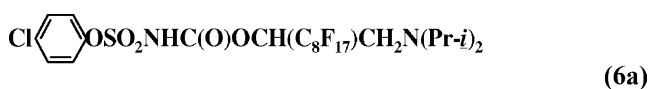
(52); 486 (19); 464 (34); 139 (10); 133 (7).



F, 87 °C. IR (ν , cm^{-1}): 3362 (NH); 1739 (C=O); 1376, 1152 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ ppm): 7,2–7 (3H, arom); 5,5 (1H; CH–O); 4,1 (2H; 2(CH–N)); 3,8 (2H; CH_2 –N); 2,3 (6H, 2(CH_3)); 1,4–1,2 (12H; 4(CH_3)). RMN ^{19}F (δ ppm): –80,70 (3F, CF_3); –117,1 (2F, CF_2); –121 (4F, 2(CF_2)); –123,5 (2F, CF_2); –124,9 (2F, CF_2). SM: 713 (100); 691 (50); 486 (17); 464 (33); 139 (9); 133 (6).



F, 83 °C. IR (ν , cm^{-1}): 3452 (NH); 1737 (C=O); 1392, 1151 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ ppm): 6,9 (2H, arom); 5,5 (1H; CH–O); 4,1 (2H; 2(CH–N)); 3,9 (2H; CH_2 –N); 2,4 (6H, 2(CH_3 –Ar)); 2,2 (3H, CH_3 –Ar) 1,3–1,2 (12H; 4(CH_3)). RMN ^{19}F (δ ppm): –81,20 (3F, CF_3); –119,5 (2F, CF_2); –121,1 (4F, 2(CF_2)); –123,1 (2F, CF_2); –124,5 (2F, CF_2). SM: 727 (100); 705 (53); 486 (18); 464 (32); 139 (10); 133 (5).



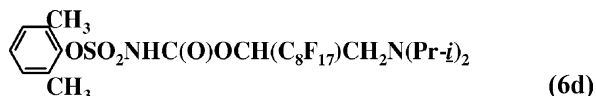
F, 157 °C. IR (ν , cm^{-1}): 3415 (NH); 1735 (C=O); 1349, 1152 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ ppm): 7,4–7,2 (4H, arom); 5,5 (1H; CH–O); 4,1 (2H; 2(CH–N)); 3,8 (2H; CH_2 –N); 1,3–1,2 (12H; 4(CH_3)). RMN ^{19}F (δ ppm): –81,2 (3F, CF_3); –118,5 (2F, CF_2); –121,1 to –122,3 (8F, 4(CF_2)); –124 (2F, CF_2); –125,2 (2F, CF_2). SM: 819 (100); 797 (54); 586 (18); 564 (34); 139 (9); 133 (8).



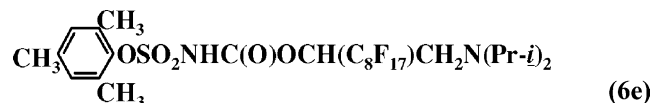
F, 99 °C. IR (ν , cm^{-1}): 3579 (NH); 1736 (C=O); 1347, 1152 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ ppm): 8–7,5 (4H, arom); 5,6 (1H; CH–O); 4,3 (2H; 2(CH–N)); 4,1 (2H; CH_2 –N); 1,4–1,2 (12H; 4(CH_3)). RMN ^{19}F (δ ppm): –80,10 (3F, CF_3); –117,5 (2F, CF_2); –120,1 to –121,8 (8F, 4(CF_2)); –123,9 (2F, CF_2); –125,4 (2F, CF_2). SM: 830 (100); 808 (53); 586 (18); 564 (33); 139 (9); 133 (6).



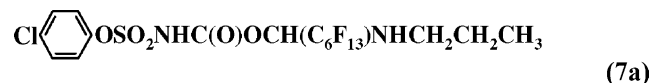
F, 91 °C. IR (ν , cm^{-1}): 3427 (NH); 1723 (C=O); 1345, 1153 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ ppm): 5,7 (1H; CH–O); 5,1 (2H, CCl_3 – CH_2 –O); 4 (2H; 2(CH–N)); 3,6 (2H; CH_2 –N); 1,3–1,2 (12H; 4(CH_3)). RMN ^{19}F (δ ppm): –80,64 (3F, CF_3); –113,5 (2F, CF_2); –119,9 to –121 (8F, 4(CF_2)); –123,5 (2F, CF_2); –125,1 (2F, CF_2). SM: 827 (100); 805 (52); 586 (20); 564 (34); 139 (10); 113 (6).



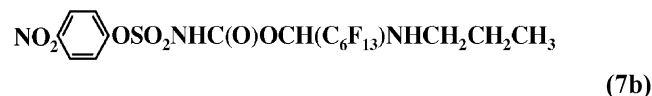
F, 130 °C. IR (ν , cm^{-1}): 3360 (NH); 1735 (C=O); 1368, 1152 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ ppm): 7,2–7 (3H, arom); 5,6 (1H; CH–O); 4,1 (2H; 2(CH–N)); 3,5 (2H; CH_2 –N); 2,3 (6H, 2(CH_3)); 1,4–1,2 (12H; 4(CH_3)). RMN ^{19}F (δ ppm): –80,72 (3F, CF_3); –117,1 (2F, CF_2); –119 to –122 (8F, 4(CF_2)); –123,5 (2F, CF_2); –124,9 (2F, CF_2). SM: 813 (100); 791 (54); 586 (19); 564 (33); 139 (9); 113 (7).



F, 135 °C. IR (ν , cm^{-1}): 3454 (NH); 1735 (C=O); 1371, 1148 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ ppm): 7 (2H, arom); 5,4 (1H; CH–O); 4,1 (2H; 2(CH–N)); 3,7 (2H; CH_2 –N); 2,3 (6H, 2(CH_3 –Ar)); 2,2 (3H, CH_3 –Ar) 1,4–1,2 (12H; 4(CH_3)). RMN ^{19}F (δ ppm): –81,9 (3F, CF_3); –116 (2F, CF_2); –120 to –122,4 (8F, 4(CF_2)); –123,1 (2F, CF_2); –125,7 (2F, CF_2). SM: 827 (100); 805 (52); 586 (20); 464 (33); 139 (9); 133 (6).



F, 125 °C. IR (ν , cm^{-1}): 3380 (NH); 1769 (C=O); 1383, 1150 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ ppm): 7,5–7,2 (4H, arom); 5,3 (1H; CH–O); 3,7 (2H; CH_2 –N); 1,6 (2H; CH_2 – CH_3); 1,1 (3H; CH_2 – CH_3). RMN ^{19}F (δ ppm): –80,45 (3F, CF_3); –115 (2F, CF_2); –119 to –121 (8F, 4(CF_2)); –123 (2F, CF_2); –125,4 (2F, CF_2). SM: 677 (100); 612 (20); 569 (60); 139 (10); 113 (7).



F, 130 °C. IR (ν , cm^{-1}): 3340 (NH); 1771 (C=O); 1382, 1151 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ ppm): 8–7,5 (4H, arom); 5,6 (1H; CH–O); 3,8 (2H; CH_2 –N); 1,5 (2H; CH_2 – CH_3); 1,1 (3H; CH_2 – CH_3). RMN ^{19}F (δ ppm): –81,1 (3F, CF_3); –115 (2F, CF_2); –118,7 to –121 (8F, 4(CF_2)); –123,4 (2F, CF_2); –125,7 (2F, CF_2). SM: 651 (100); 634 (22); 590 (60); 139 (9); 113 (7).

References

- [1] J.A. Picard, P. O'Brien, *J. Med. Chem.* 39 (1996) 1243.
- [2] Z. Kaluza, W. Aabramski, *Synlett* (1994) 539.
- [3] A.G. Barrett, M.J. Betto, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 169.
- [4] M. El Kateb, M. Béji, A. Baklouti, *J. Fluorine Chem.* 81 (1997) 139.
- [5] M. Béji, H. Sbihi, A. Baklouti, A. Cambon, *J. Fluorine Chem.* 99 (1999) 17.
- [6] M. El Kateb, M. Béji, A. Baklouti, *J. Fluorine Chem.* 94 (1999) 119.
- [7] G. Lohau, *Chem. Ber.* 105 (1972) 2791.
- [8] M. Hedayatullah, J.F. Brault, *C.R. Acad. Sci.* C285 (1977) 153.
- [9] C. Coudures, R. Pastor, S. Szonyi, A. Cambon, *J. Fluorine Chem.* 24 (1984) 105.