

SUR LES ZINCIQUES ISSUS DES α -BROMONITRILES

II. RÉACTIVITÉ AVEC LES ANHYDRIDES D'ACIDES

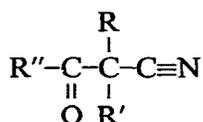
NICOLE GOASDOUÉ et MARCEL GAUDEMAR

Université de Paris VI, Laboratoire de Synthèse Organométallique, 11, Quai Saint-Bernard, Paris 5ème (France)

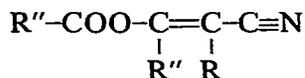
(Reçu le 15 décembre 1971)

SUMMARY

The condensation of organozinc compounds derived from α -bromonitriles with acid anhydrides results in two different types of compounds: either β -ketonitriles



or *cis* and *trans* enol esters

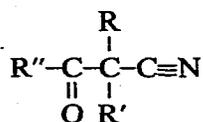


according to the nature of the initial bromonitrile. Various factors which affect this reaction are being studied. A method of preparation for the above mentioned products is advanced.

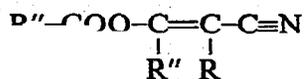
RÉSUMÉ

La condensation des zinciques d' α -bromonitriles avec les anhydrides d'acides conduit, suivant la nature du bromonitrile de départ, à deux séries de composés différents:

soit des β -cétonitriles



soit des esters d'énols



cis et *trans*. Différents facteurs influençant cette réaction sont étudiés. Un processus de formation des produits cités précédemment est avancé.

INTRODUCTION

Dans le mémoire précédent, nous avons vu que les zinciques issus d' α -bromonitriles, opposés aux aldéhydes, aux cétones et alcoylidènes malonates de diéthyle, avaient un comportement identique à celui des réactifs de Grignard. Il était intéressant de vérifier si cette analogie se poursuivait avec les dérivés de la fonction acide.

Seuls les anhydrides d'acides font ici l'objet d'une étude systématique, les esters étant peu réactifs dans nos conditions opératoires, les chlorures d'acides réagissant avec le solvant et les nitriles étant en cours d'étude. Ces réactions ne semblent pas avoir été décrites jusqu'à présent.

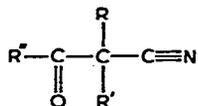
(I) CONDENSATION AVEC LES ANHYDRIDES D'ACIDES

Rappelons que la condensation de divers anhydrides d'acides avec l' α -bromoacétate d'éthyle en présence de zinc dans l'éther a été réalisée par Luniak¹ et se traduit par la réaction suivante :

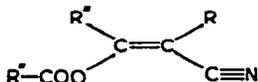


En condensant les zinciques d' α -bromonitriles avec les anhydrides d'acides, nous avons obtenu, suivant la nature du bromonitrile de départ et après hydrolyse, deux séries de composés différents (Schéma 1) :

soit des β -cétonitriles



si le zincique de départ est bisubstitué sur le carbone en α de la fonction nitrile, soit des esters d'énols



cis et *trans*, si le zincique de départ est mono ou non substitué sur ce même carbone.

Les résultats de la condensation des anhydrides acétique et propionique avec les organozinciques sont résumés dans les Tableaux 1 et 2. Les structures avancées

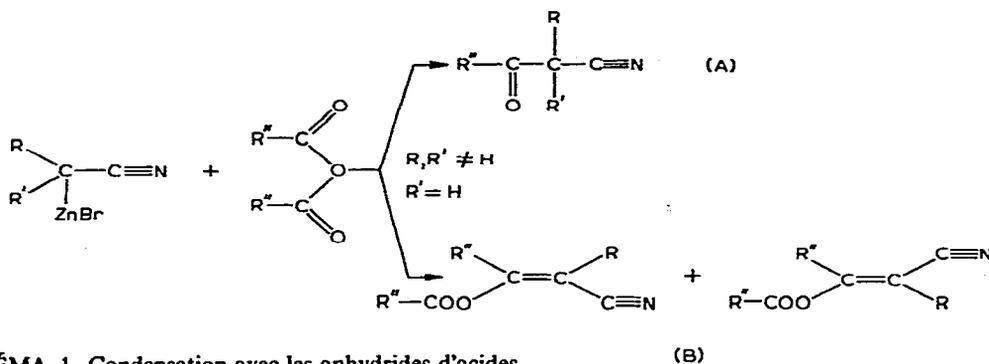


SCHÉMA 1. Condensation avec les anhydrides d'acides.

TABLEAU 1

 CONDENSATION DES ANHYDRIDES AVEC LE ZINCIQUE $\alpha\alpha$ DISUBSTITUÉ

	R et R'	R''	Rdt. ^a (%) A ^b	pÉb. (°C/mmHg)	n _D ²²	d ₄ ²²	Analyses trouvée (calc.) (%)		
							C	H	N
1	CH ₃ CH ₃	CH ₃	64	161/760	1.417	0.937	64.41 (64.84)	8.27 (8.16)	12.48 (12.60)
2	CH ₃ CH ₃	C ₂ H ₅	75	103/80	1.421	0.929	67.37 (67.17)	8.98 (8.86)	11.24 (11.19)

^a Les rendements sont calculés par rapport à l'anhydride d'acide. ^b A: cétonitriles.

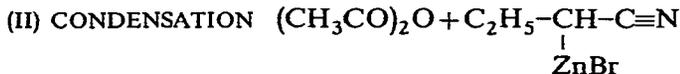
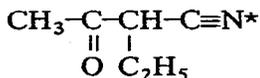
TABLEAU 2

 CONDENSATION DES ANHYDRIDES AVEC LES ZINCIQUES MONO OU NON SUBSTITUÉS EN α DE C≡N

	R et R'	R''	Rdt. (%) B ^a	pÉb. (°C/mmHg)	n _D ²²	d ₄ ²²	Analyses trouvée (calc.) (%)		
							C	H	N
3	H H	CH ₃	09	85/13	1.441	1.001	57.49 (57.59)	5.66 (5.64)	11.41 (11.20)
4	H CH ₃	CH ₃	30	88/12	1.443	1.009	60.16 (60.42)	6.57 (6.52)	10.28 (10.07)
5	H C ₂ H ₅	CH ₃	32	95/13	1.446	1.016	62.62 (62.72)	7.38 (7.24)	9.10 (9.14)
6	H CH(CH ₃) ₂	CH ₃	40	97/12	1.444	0.969	64.77 (64.65)	7.95 (7.84)	8.29 (8.38)
7	H CH ₃	C ₂ H ₅	19	144/80	1.443	0.976	64.66 (64.65)	7.87 (7.84)	8.23 (8.38)
8	H C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	37	108/12	1.442	0.975	65.64 (66.27)	8.16 (8.34)	7.54 (7.73)
9	H CH(CH ₃) ₂	C ₂ H ₅	45	152/10	1.444	0.945	71.48 (71.62)	5.63 (5.51)	6.87 (6.96)

^a B: esters d'énols.

ont été corroborées par spectrographie IR et de RMN*. Nous avons de plus vérifié que la saponification de l'ester d'énol 5 (Tableau 2) conduit au β -cétonitrile



Influence de divers facteurs

Les rendements en esters d'énols étant relativement faibles (Tableau 2) dans nos conditions opératoires (c'est-à-dire 3 h à 20° après fin de l'addition de l'anhydride) nous avons fait une étude systématique de divers facteurs, sachant que certains paramètres jouent un rôle prépondérant dans l'évolution et les rendements de la réaction entre un dérivé de la fonction acide et un organométallique²⁻⁴.

(1) Sens d'introduction-température de contact-temps de contact

De meilleurs rendements sont obtenus (40% au lieu de 32%) lorsque la réaction est conduite pendant 2 h au reflux du solvant après la fin de l'addition du réactif antagoniste, et quelque soit le sens d'introduction. Un temps de contact trop prolongé abaisse le rendement en ester d'énol.

(2) Rapport anhydride/métallique

Le tableau 3 montre que les meilleurs rendements sont obtenus pour un rapport anhydride/métallique voisin de 1.

(3) Catalyseurs-solvants-méthode

(a) L'addition de sels métalliques, tels que ZnBr_2 , FeCl_3 , ou de solvants plus basiques, tels que HMPT, DMSO ou DMF, défavorise le rendement en ester d'énol au profit du produit de coupure du THF.

TABLEAU 3

Rapport anhydride/métallique	Temps de contact	Rdt. (% en ester d'énol)	
		(i) ^c	(ii) ^d
1/2 ^a	2 h à 65°	23	11,5
2/3 ^a	2 h à 65°	27	18
4/5	2 h à 65°	38	30
1	2 h à 65°	39	39
4/3	2 h à 65°	30	40
2	2 h à 65°	20	40
7 ^b	2 h à 65°	04	28

^a Il se forme également le cétonitrile $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{N}$. ^b Nous observons la formation de l'ester bromé

$\text{Br}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-\text{OCOCH}_3$ résultant de la coupure du THF par l'anhydride acétique en présence des acides de Lewis présents dans le milieu, et non séparable de l'ester d'énol à la distillation. ^c Calculé par rapport à l'anhydride. ^d Calculé par rapport au bromonitrile mis en oeuvre.

* Voir partie expérimentale.

(b) Le fait d'opérer selon la méthode classique ou selon la technique en deux temps, dans le THF, ne modifie pas les rendements. Ceux-ci sont par contre légèrement plus faibles si la réaction est effectuée en une seule étape dans le benzène.

(III) PROCESSUS DE FORMATION DES β -CÉTONITRILES

Le schéma réactionnel indiqué dans le Schéma 2 résume le processus que nous retenons pour expliquer l'origine des β -cétonitriles.

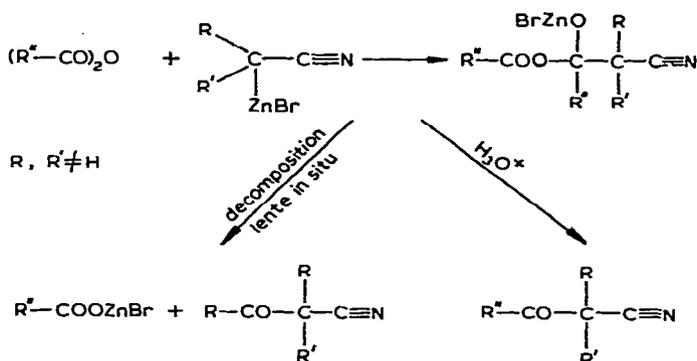
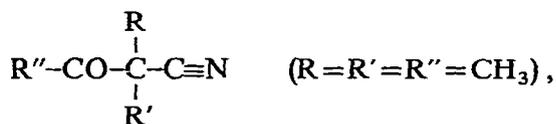
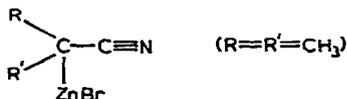


SCHÉMA 2

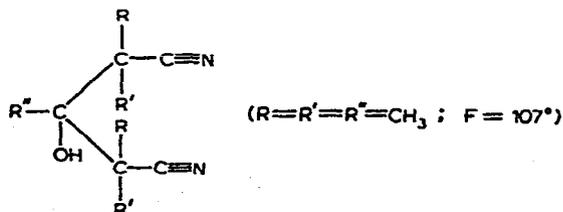
La substitution directe, avec formation immédiate d'ester bromozincique et de β -cétonitrile libre *in situ*, est peu probable; nous avons, en effet, vérifié que les β -cétonitriles



opposés aux zinciques



conduisent facilement, après hydrolyse, à l'hydroxydinitrile:



On comprend donc mal les rendements convenables en β -cétonitriles si l'on suppose

que ces derniers apparaissent dans le milieu dès le début de la réaction. Pourtant, à la fin de cette dernière, le milieu renferme du β -cétonitrile libre, car une distillation, avant hydrolyse, permet de l'obtenir.

Le β -cétonitrile, recueilli après hydrolyse, doit donc provenir, au moins en partie, d'une décomposition lente du complexe primaire d'addition.

Nous n'avons malheureusement pas pu mettre ce dernier en évidence par acylation ou alcoylation. De même, les résultats de l'étude IR du milieu réactionnel, avant hydrolyse, sont peu concluants.

(IV) PROCESSUS DE FORMATION DES ESTERS D'ÉNOLS

En ce qui concerne le processus de formation des esters d'énols, nous envisageons le mécanisme réactionnel résumé dans le Schéma 3.

Ce type de mécanisme a été proposé par Villieras et Normant⁵ lors de la réaction entre les anhydrides d'acides et le magnésien CCl_3MgCl .

L'ester d'énol obtenu après hydrolyse proviendrait principalement d'une réaction d'échange-élimination entre l'organozincique et le complexe intermédiaire, suivant les deux voies possibles (a) et (b).

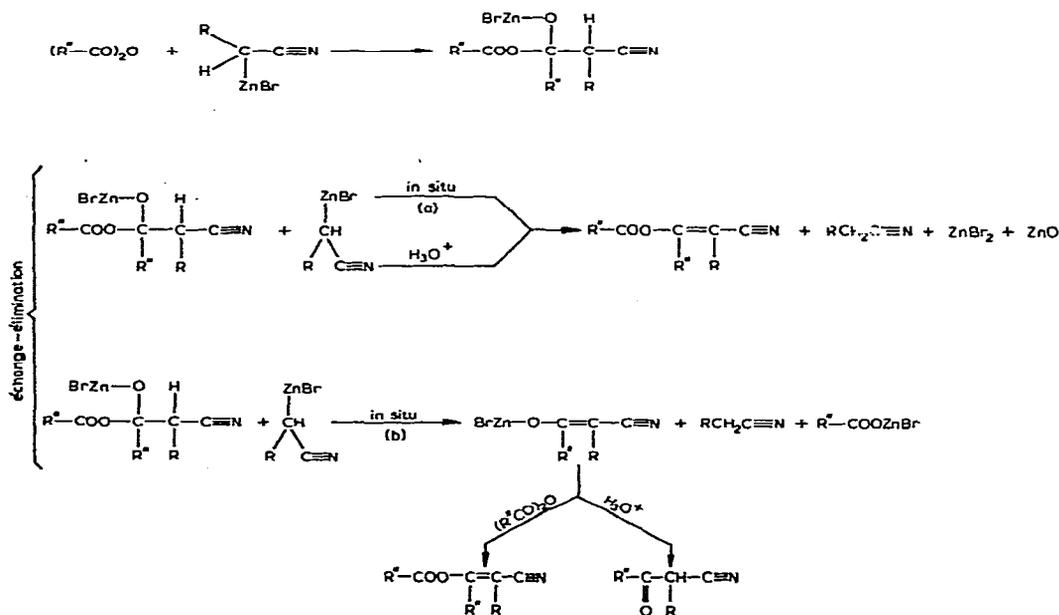


SCHÉMA 3

Le nitrile $\text{R-CH}_2\text{-C}\equiv\text{N}$ a été mis en évidence par distillation du milieu organo-métallique avant hydrolyse (si $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, nous isolons 25 à 30% de butyronitrile).

L'existence de l'énolate zincique $\text{BrZn-O-C(R'')=C(R)-C}\equiv\text{N}$ ($\text{R}'' = \text{CH}_3$; $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$) peut se déduire de l'obtention du β -cétonitrile correspondant lors de la condensation d'un défaut d'anhydride par rapport au métallique.

Nous avons confirmé ce qui précède en vérifiant qu'un β -cétonitrile $R''\text{-CO-C(R)H-C}\equiv\text{N}$ ($R'' = \text{CH}_3$; $R = \text{C}_2\text{H}_5$), préalablement préparé, est facilement énolesé soit par l'acétate de zinc, soit par un zincique de bromonitrile; la condensation ultérieure avec l'anhydride acétique conduit bien à l'ester d'énol attendu (voir partie expérimentale). Cette réaction est de même type que celle admise pour les réactions entre les aldéhydes et l'anhydride acétique en présence d'acétate de potassium^{6,7}.

Nous aurions pu toutefois expliquer la formation des esters d'énols par une réaction, soit de substitution directe, soit de décomposition rapide du complexe d'addition primaire, conduisant dans les deux cas, à la libération immédiate, in situ, du β -cétonitrile $R''\text{-C(O)-C(R)H-C}\equiv\text{N}$. Ce dernier pourrait réagir, aussitôt formé, par sa forme énolesé sur l'anhydride restant dans le milieu, pour conduire aux produits finaux.

Nous n'avons, pour le moment, pas de résultats expérimentaux permettant d'exclure définitivement ces deux dernières hypothèses. Mais remarquons qu'il serait curieux que le processus d'attaque primaire de l'anhydride (addition ou substitution) diffère selon la nature du bromonitrile de départ. De même, on expliquerait mal, une différence de vitesse d'évolution du complexe intermédiaire (selon que $R' = \text{H}$ ou $R' \neq \text{H}$) dans le cas d'une décomposition spontanée de ce dernier.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Nous ne donnons que les modes opératoires types.

(1) Zinciques issus d' α -bromonitriles

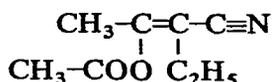
Voir mémoire précédent.

(2) Condensations avec les anhydrides d'acides

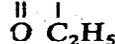
Au métallique préparé dans le THF nous ajoutons 0.1 mole d'anhydride (sauf pour l'étude de l'influence des facteurs où le rapport anhydride/métallique varie). Après addition d'environ 50% de l'anhydride le milieu réactionnel s'échauffe de 10 à 15° et se maintient vers 40° jusqu'à la fin de la condensation. Dès que la température s'abaisse nous portons à l'ébullition pendant 2 h. Après traitements usuels et séchage sur MgSO_4 , les produits organiques sont distillés.

(3) Saponification de l'ester d'énol

Effectuée selon la méthode de Kamm et Segur⁸: une solution de 0.4 mole de soude caustique dans 100 ml d'eau est ajoutée à 0.2 mole d'ester d'énol



dans 50 ml d'alcool éthylique. Après avoir porté au reflux pendant 3/4 h, l'énol du cétonitrile est déplacé de son sel de sodium par une solution d'acide chlorhydrique. Après traitements usuels et distillation on obtient le β -cétonitrile $\text{CH}_3\text{-C(=O)-CH-C}\equiv\text{N}$



(Rdt. = 74%; pÉb. = 80°/12 mm Hg; $n_D^{22} = 1.426$; $d_4^{22} = 0.971$).

(4) Enolisation de $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\underset{\text{C}_2\text{H}_5}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{N}$ par $\text{C}_2\text{H}_5-\underset{\text{ZnBr}}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{N}$ ou $\text{CH}_3\text{COOZnBr}$

(a) À 0.062 mole de cétonitrile dans 30 ml de THF est ajoutée 0.062 mole d'acétate de zinc préparé dans le même solvant. Un effet exothermique appréciable (10°) est noté ainsi que la disparition, en spectrographie IR de la bande de vibration de valence de >C=O vers 1730 cm^{-1} .

(b) Si nous condensons des quantités équimoléculaires (0.062 mole) de ce même cétonitrile et de zincique $\text{C}_2\text{H}_5-\underset{\text{ZnBr}}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{N}$ préparé dans le THF nous notons

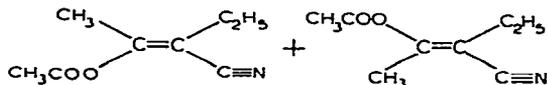
aussi un effet exothermique (15°) et la disparition de la bande >C=O vers 1730 cm^{-1} . Après hydrolyse nous récupérons 60% du cétonitrile de départ.

(5) Préparation de $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{CH}_3\text{COO} \end{array} \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{C}\equiv\text{N} \end{array}$ à partir de $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\underset{\text{C}_2\text{H}_5}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{N}$

On opère sur 0.062 mole.

(a) Énoilisation préalable du β -cétonitrile selon (4a).

(b) Après addition de 0.062 mole d'anhydride acétique le mélange est porté 2 h à 65° . Après hydrolyse 45% de $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\underset{\text{C}_2\text{H}_5}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{N}$ sont isolés ainsi que 21% d'ester d'énol



Si nous opérons de la même manière, mais en ajoutant 25% d'organozincique (0.25 mole de $\text{C}_2\text{H}_5-\underset{\text{ZnBr}}{\text{CH}}-\text{C}\equiv\text{N}$ pour 1 mole de $\text{CH}_3\text{COOZnBr}$) au mélange réactionnel

nous obtenons alors 40% d'ester d'énol et 27% de cétonitrile de départ.

(6) Spectrographie

Les spectres infrarouge ont été enregistrés sur un appareil Hitachi Epi G-2 étalonné suivant les tables de l'Union Internationale de Chimie pure et appliquée.

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A-60 et Perkin-Elmer R-12.

(a) Spectres infrarouge

Composé	R''	R	$\nu(\text{>C=O})\text{ cm}^{-1}$	$\nu(\text{-C}\equiv\text{N})\text{ cm}^{-1}$	$\nu(\text{>C=C})\text{ cm}^{-1}$
$\text{R}''-\text{COO}-\underset{\text{R}''}{\text{C}}=\underset{\text{R}}{\text{C}}-\text{C}\equiv\text{N}$	CH_3	H	1778	2230	1656
	CH_3	CH_3	1772	2224	1664
	CH_3	C_2H_5	1770	2220	1656
	CH_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	1770	2218	1654
	C_2H_5	CH_3	1768	2222	1656
	C_2H_5	C_2H_5	1768	2220	1650
	C_2H_5	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	1768	2220	1648

Composé	R''	R	R'	$\nu(\text{C=O}) \text{ cm}^{-1}$	$\nu(\text{-C}\equiv\text{N}) \text{ cm}^{-1}$
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{R}''-\text{C}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{N} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{R}' \end{array}$	CH ₃	CH ₃	CH ₃	1732	2240
	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	1732	2240

(b) Spectres de RMN

Composé	$\delta(\text{CH}_3)_a$	$\delta(\text{CH}_3)_{b \text{ et } c}$
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{N} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{c} \end{array}$	singulet $\sim 2.4 \cdot 10^{-6}$	singulet $\sim 1.5 \cdot 10^{-6}$

Composé	$\delta(\text{CH}_3)_a$	$\delta(\text{CH}_3)_b, J_{H_b, H_c}$ <i>cis et trans</i>	$\delta(\text{H})_c, J_{H_b, H_c}$ <i>cis et trans</i>
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{COO}-\text{C}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{c} \end{array} \text{ cis et trans}$	2 singulets $\left\{ \begin{array}{l} 2.17 \cdot 10^{-6} \\ 2.21 \cdot 10^{-6} \end{array} \right.$	2 doublets $\left\{ \begin{array}{l} 2.10 \cdot 10^{-6} \\ J=1.2 \text{ Hz} \\ 2.21 \cdot 10^{-6} \\ J=0.8 \text{ Hz} \end{array} \right.$	2 quadruplets $\left\{ \begin{array}{l} 5.15 \cdot 10^{-6} \\ J=1.2 \text{ Hz} \\ 5.37 \cdot 10^{-6} \\ J=0.8 \text{ Hz} \end{array} \right.$

L'examen des constantes de couplages 1-3 et des déplacements chimiques ne permet pas de repérer définitivement les formes *cis* et *trans* des deux isomères. Cependant la différence des glissements chimiques des protons H_c *cis* et *trans* est suffisante (13 Hz) pour déterminer le rapport des pourcentages des deux isomères: 87/13.

Composé	$\delta(\text{CH}_3)_a$	$\delta(\text{CH}_3)_b, J_{H_b, H_c}$ <i>cis et trans</i>	$\delta(\text{CH}_3)_c, J_{H_b, H_c}$ <i>cis et trans</i>
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{COO}-\text{C}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{c} \end{array} \text{ cis et trans}$	2 singulets $2.20 \cdot 10^{-6}$	2 quadruplets $\left\{ \begin{array}{l} 2.00 \cdot 10^{-6} \\ J=1.11 \text{ Hz} \\ 2.20 \cdot 10^{-6} \\ J=1.55 \text{ Hz} \end{array} \right.$	2 quadruplets $\left\{ \begin{array}{l} 1.9 \cdot 10^{-6} \\ J=1.11 \text{ Hz} \\ 1.7 \cdot 10^{-6} \\ J=1.55 \text{ Hz} \end{array} \right.$

Les pourcentages des deux isomères sont dans le rapport: 83/17.

Composé	$\delta(\text{CH}_3)_a \text{ et } c$	$\delta(\text{CH}_2)_b \text{ et } d$	$\delta(\text{CH}_3)_e, J_{H_a, H_d}$ <i>cis et trans</i>
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{COO}-\text{C}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{c} \quad \quad \quad \text{e} \end{array} \text{ cis et trans}$	multiplet vers $1.15 \cdot 10^{-6}$	multiplet vers $2.5 \cdot 10^{-6}$	2 triplets $\left\{ \begin{array}{l} 1.73 \cdot 10^{-6} \\ J=1.1 \text{ Hz} \\ 1.92 \cdot 10^{-6} \\ J=0.7 \text{ Hz} \end{array} \right.$

Le pourcentage des isomères est dans le rapport 85/15.

Les spectres de RMN des esters d'énols $R''\text{-COO-C}=\underset{\substack{| \\ R''}}{\text{C}}-\underset{\substack{| \\ R}}{\text{C}}\equiv\text{N}$ où $R'' \geq C_2H_5$;

$R \geq C_2H_5$ présentent des signaux se recouvrant partiellement et ne permettent pas de déterminer le rapport des pourcentages des deux isomères.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 A. Luniak, *Ber.*, 42 (1909) 4808.
 - 2 M. S. Newmann et A. S. Smith, *J. Org. Chem.*, 13 (1948) 592.
 - 3 J. Cason et K. W. Kraus, *J. Org. Chem.*, 26 (1961) 1768.
 - 4 R. Couffignal et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3 (1969) 898; 10 (1969) 3550.
 - 5 J. Villieras et H. Normant, *C. R. Acad. Sci., Paris, Ser. C*, 264 (1967) 593.
 - 6 P. Z. Bedoukian, *J. Amer. Chem. Soc.*, 66 (1944) 1325.
 - 7 I. V. Machinskaya, *J. Gen. Chem. USSR*, 23 (1953) 589; 22 (1952) 1205.
 - 8 O. Kamm et J. B. Segur, *Org. Synth. Coll. Vol.*, 1 (1941) 391.
- J. Organometal. Chem.*, 39 (1972)