

REACTIONS DES DERIVES DU PHOSPHORE TRIVALENT AVEC LES COMPOSES A HALOGENE POSITIF—I PHOSPHITES D'ALCOYLE ET α -CYANO α -HALONITRILES

R. LEBLANC, E. CORRE et A. FOUCAUD*

Groupe de recherches de physicochimie structurale, Université de Rennes I. 35 Rennes-Beaulieu. France

(Received in France 8 March 1972; Received in the UK for publication 1 May 1972)

Abstract—The trimethylphosphite and triisopropylphosphite give, with substituted bromomalononitriles, the corresponding stabilized trialkoxyiminophosphoranes. These compounds show electrophilic properties. They add water, methanol, benzylamine or ammonia and give phosphoramides.

INTRODUCTION

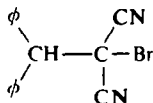
LES PHOSPHITES d'alcoyle réagissent sur les nitriles α -halogénés. Ainsi, le chloroacétonitrile est transformé en phosphonate¹ alors que le chlorodiphénylacétonitrile donne un céténimine N-phosphorylé.² Lorsque le carbone lié au groupe nitrile porte un groupement carbonyle, les phosphites d'alcoyle sont alors transformés en phosphates vinyliques. C'est le cas avec le bromocyanacétamide^{3,4} et le chlorocyanacétate d'éthyle.⁵ Les α -cyano α -bromoimides donnent des phosphates.⁶

Par contre, les α -cyanoesters α -bromés α -substitués conduisent à des céténimines N-phosphorylés.⁷

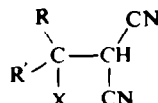
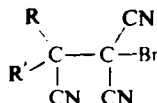
Le présent travail concerne les réactions des phosphites de triméthyle ou de triisopropyle avec les bromomalonitriles substitués. Une note préliminaire concernant une partie de ces résultats a été publiée.⁸

RESULTATS

L'action des phosphites sur les nitriles **1** et **2**, en solution dans l'éther ou le benzène anhydre, vers 0° C, conduit aux trialkoxyiminophosphoranes **4** ou **5**, parfois cristallisés: ils sont caractérisés par leurs propriétés spectroscopiques. On observe, en effet, en IR, une bande nitrile très conjuguée, vers 2195 cm⁻¹ et, en RMN les signaux correspondants à trois groupes OR₁ magnétiquement équivalents.



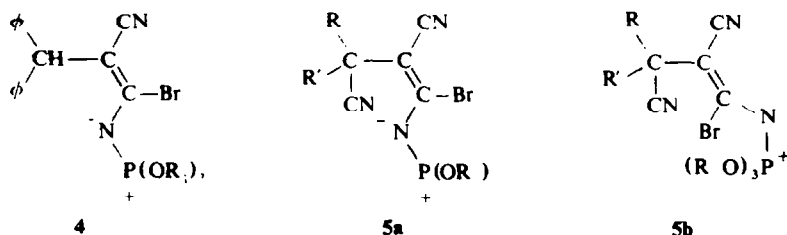
1



3

- 2a.** R = R' = ϕ
- 2b.** R = R' = ϕCH_2
- 2c.** R = ϕ , R' = Me
- 2d.** R = ϕ , R' = Et

* à qui doivent être adressées les demandes de tirés à part.



Si la réaction est conduite dans l'éther, en présence d'une petite quantité de MeOH, on isole seulement, à partir de **2**, le nitrile (**3**, X = CN).

Un seul isomère **5** est isolé, sa structure **5a** ou **5b** n'étant pas déterminée. La délocalisation de la charge négative de l'atome d'azote de l'imino-phosphorane explique l'absence de propriétés nucléophiles de cet atome, en particulier l'absence de cyclisation avec le nitrile en γ , réaction habituellement observée avec les β -cyano-amides:⁹ (On peut toutefois noter que l'absence de cyclisation avec le nitrile en γ est en faveur de **5b**). Par contre, ces phosphoranes présentent deux centres électrophiles : l'atome de phosphore et le carbone lié à l'halogène. Ainsi, les nucléophiles peuvent donner deux réactions compétitives :

- le déplacement du groupe $P(OR_1)_3$ par attaque du nucléophile sur l'atome de phosphore. Les nitriles **3** sont alors isolés.
- la substitution de l'ion bromure par attaque de l'atome de carbone lié à l'halogène.

L'eau, à froid, transforme les phosphoranes **4** et **5** en acylphosphoramides **7** et nitriles **3** correspondants. Si l'hydrolyse est effectuée à chaud (**5b**, $R_1 = i\text{-Pr}$) se cyclise en iminopyrrolidinone **6**, composé déjà connu.⁹

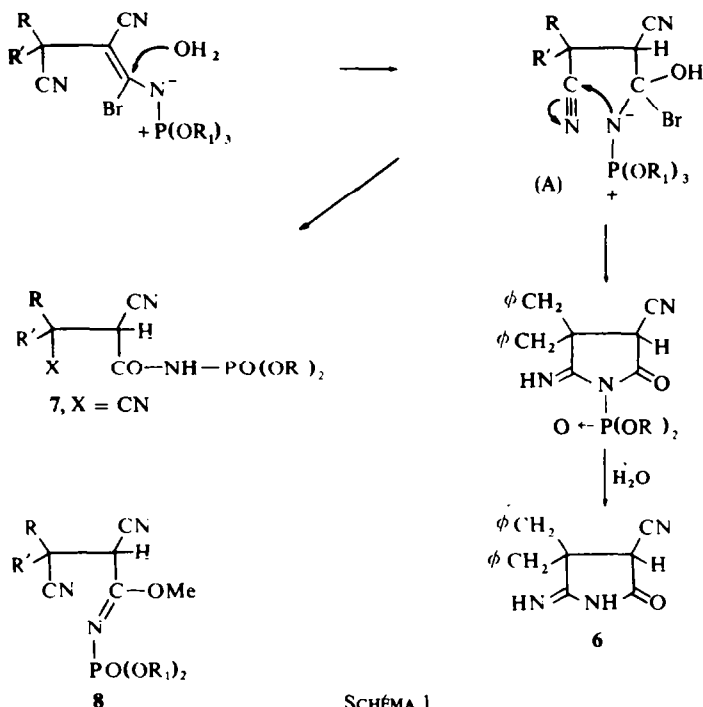
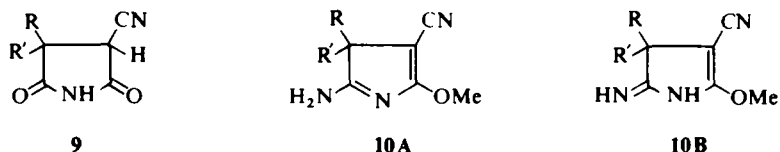


SCHÉMA 1

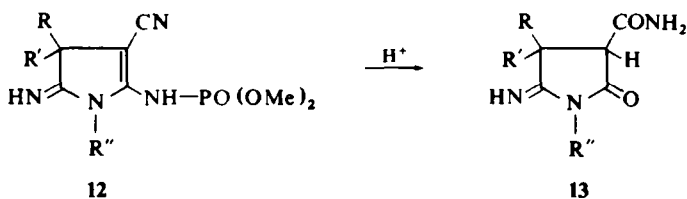
Cette cyclisation pourrait s'expliquer par une attaque nucléophile du carbone du groupe nitrile en γ par l'azote de l'imino-phosphorane intermédiaire A où la charge négative n'est plus délocalisée comme dans le composé **5**. (Schéma 1).

Le phosphoramidate **8** résulte du traitement des imino-phosphoranes par le méthanol à l'ébullition. En prolongeant le chauffage dans le MeOH on observe la cyclisation du phosphoramidate **8** en Δ^2 pyrrolinone **10**, qui peut être hydrolysée en imide **9** déjà connu.⁹ Nous n'avons pas déterminé la forme tautomère (**10 A** ou **10 B**) qui prédomine.



Les protons des groupes alcoxy du phosphoryle des composés **7** et **8** ne sont pas magnétiquement équivalents (partie expérimentale). Un tel phénomène a déjà été signalé à propos de phosphates ou de thiophosphates,¹⁵⁻¹⁸ mais les séparations des signaux des protons non équivalents étaient plus faibles que celles que nous observons ici, bien que le centre d'asymétrie, responsable de l'effet, soit séparé par 6 liaisons des protons considérés dans les composés **7** et **8**.

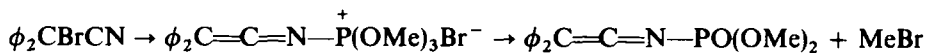
La benzylamine se fixe, à froid, sur les imino-phosphoranes (**5**, $R_1 = \text{Me}$) et conduit à la Δ^2 pyrroline (**12**, $R'' = \phi\text{CH}_2$) correspondante dont la structure est établie par spectroscopie (partie expérimentale), et est confirmée par l'hydrolyse en imide (**13**, $R'' = \phi\text{CH}_2$).



L'ammoniac sec donne, de la même façon, la Δ^2 pyrroline (**12**, $R'' = \text{H}$) qui est hydrolysée en imide (**13**, $R'' = \text{H}$) par chauffage en milieu acide.

La formation des imino-phosphoranes peut s'interpréter en admettant une attaque du phosphore sur l'halogène positif des nitriles **1** ou **2**, qui conduit à une paire d'ions A, analogue à celle que l'on peut obtenir en traitant ces nitriles par NEt_3 (Schéma 2).

Cette paire d'ions est isolée avec NEt_3 . Elle n'a pas pu être mise en évidence avec P(OR)_3 . Elle se réarrange rapidement en sel de quasiphosphonium B, analogue à celui qui a été proposé pour expliquer la formation d'un céténimine à partir de $\phi_2\text{CClCN}^2$ ou $\phi_2\text{CBrCN}$.¹⁰



Mais, dans ce dernier cas, l'ion chlorure attaquait le carbone d'un groupe alcoxy lié au phosphore et conduisait à un céténimine N-phosphorylé. Cette réaction n'est jamais observée avec B : c'est le carbone en β du groupe CN qui est attaqué. Il est

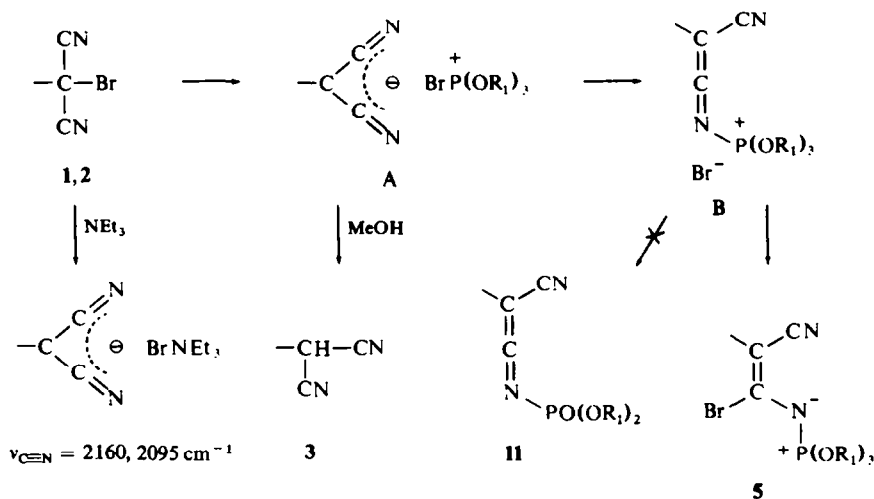


SCHÉMA 2

probable que la présence de ce groupe CN rende ce carbone plus électrophile que celui du groupe R_1 lié à l'oxygène. On ne peut pas obtenir le céténimine **11**, même après une ébullition prolongée du phosphorane **5** en solution dans le benzène.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN sont enregistrés à 100 MHz sur un appareil Jeol 4 H 100 (solvant CDCl_3 sauf indication contraire); les spectres IR sont pris avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer 225 (suspension nujol).

Les points de fusion sont pris à l'aide d'une platine chauffante équipée d'un microscope.

α -Bromonitriles 1 et 2. Les nitriles de départ (**3**, $X = \text{CN}$) sont obtenus par cyanuration des α -cyano acrylonitriles correspondants^{11,12} avec des rendements de 90 à 95%. Le nitrile (**3**, $X = \text{H}$) est préparé selon.¹³ Ces nitriles sont halogénés par l'hypobromite de sodium: on ajoute, lentement à froid, sous agitation, 0,01 mole de nitrile **3** dans 15 ml EtOH à un léger excès de brome, recouvert par 15 ml de $\text{Na}_2\text{CO}_3\text{N}$. Les nitriles **1** ou **2** cristallisent. Ils sont recristallisés dans EtOH à 95° (Tableau 1).

Trialkoxyiminophosphoranes 4 et 5. On introduit dans un ballon sec 0,01 mole de nitrile **1** ou **2** dans 40 ml d'éther anhydre puis, sous atmosphère d'azote sec, 0,01 mole de phosphite. Le mélange s'échauffe légèrement et se colore en jaune. Au bout de 30 mn, le solvant est évaporé et le phosphorane huileux cristallise dans certains cas par addition d'éther (Tableaux 2 et 3). Ces phosphoranes, fragiles à l'humidité atmosphérique n'ont pas été recristallisés.

Phosphoramides 7. L'addition d'eau ou d'un mélange H_2O -EtOH à un phosphorane transforme ce dernier en phosphoramide **7** qui est recristallisé dans EtOH (Tableaux 4 et 5). Les spectres de RMN de la plupart de ces phosphoramides font apparaître une non équivalence magnétique des groupes R_1 , parfois très importante.

Phosphoramides 8 et pyrrolines 10. Le phosphorane (**5**, $R_1 = \text{Me}$) est dissous dans MeOH anhydre et la solution est chauffée à l'ébullition pendant 1 hr. Après évaporation du solvant, on obtient un résidu huileux, indistillable, de phosphoramide **8** (Tableau 6).

Lorsque l'ébullition du MeOH est prolongée (12 hr), on isole, par refroidissement, la pyrroline **10** (Tableau 7).

Hydrolyse des pyrrolines 10. 0,005 mole de pyrroline **10** est traitée à l'ébullition par 50 ml de HCl 4 N pendant 2 hr. Après refroidissement, l' α -cyanosuccinimide **9** est extrait à l'éther et recristallisé dans EtOH à 95°.

TABLEAU 1. ANALYSES DES NITRILES 1 ET 2

F (°C)	Rdt %	C%		H%		N%		Br%		
		Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	
1	77-78	70	61.73	61.52	3.53	3.69	9.00	9.14	25.72	25.47
2a	90-91	85	60.72	60.57	2.98	2.99	12.50	12.46	23.80	23.90
2b	146-147	87	62.64	62.80	3.84	3.77	11.54	11.53	21.98	21.90
2c	73-74	94	52.56	52.79	2.93	2.79	15.32	15.30	29.19	29.12
2d	87-88	97	54.17	54.30	3.47	3.36	14.58	14.80	27.77	27.54

TABLEAU 2. SPECTRES DES IMINOPHOSPHORANES 5

F (°C)		$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$	$\nu_{\text{C}=\text{C}(\text{F})}$	$\nu_{\text{P}=\text{O}(\text{F})}$	$\delta_{\text{P}(\text{OMe})_3}$	$J_{\text{P}-\text{OCH}_3}$ (Hz)	
R₁ = Me							
4	*	—	2195 F	1574	1040	3.68 d, 9 H	11.0
5a	128	2233 f, 2194 F	1570	1042	3.58 d, 9 H	12.4	
5b	*	2233 f, 2197 F	1590	1048	3.54 d, 9 H	11.8	
5c	*	2235 f, 2192 F	1574	1040	3.57 d, 9 H	12.2	
5d	*	2233 f, 2198 F	1572	1030	3.38 d, 9 H	11.5	
R₁ = i-Pr							
					$\delta_{\text{P}(\text{OCH}(\text{CH}_3)_2)_3}$	$\delta_{\text{P}(\text{OCH}(\text{CH}_3)_2)_3}$	
5a	126	2235 f, 2196 F	1566	1023	4.40 m, 3 H	1.23 d, 18 H	
5b	100	2222 f, 2195 F	1592	1024	4.47 m, 3 H	1.18 d, 18 H	
5c	*	2222 f, 2192 F	1566	1022	4.37 m, 3 H	1.20 q†, 18 H	
5d	81-82	2230 f, 2190 F	1564	1016	4.43 m, 3 H	1.22, 18 H	

* composé huileux.

† non équivalence magnétique des méthyles d'un groupe i-Pr.

TABLEAU 3. ANALYSES DES ALCOXYIMINOPHOSPHORANES 5

	C%		H%		N%		Br%		P%	
	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
5a , R ₁ = Me	52.17	52.42	4.13	4.20	9.13	9.28	17.39	17.15	6.74	6.88
5a , R ₁ = i-Pr	57.35	57.56	5.70	5.80	7.72	7.90	—	—	—	—
5b , R ₁ = i-Pr	58.74	58.48	6.12	6.08	7.34	7.52	—	—	—	—
5c , R ₁ = i-Pr	53.22	53.13	6.25	6.20	8.47	8.69	—	—	—	—

TABLEAU IV. SPECTRES IR ET RMN(CDCl₃ + CF₃CO₂H) DES PHOSPHORAMIDES 7

R ₁ = Me	ν_{NH} (F)	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ (f)	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$ (F)	$\nu_{\text{P}=\text{O}}$ (F)	δ_{CH}	$\delta_{\text{P}(\text{OCH}_3)_2}^\dagger$		
7a, X = H	3118	2240	1720	1244	4.59 s	3.28 d, 3 H	3.77 d, 3 H	
7a, X = CN	3080	2242	1714	1248	4.78 s	3.81 d, 3 H	3.57 d, 3 H	
7b, X = CN	3112	2235 2248	1719	1236	3.75 s§	3.91 d, 6 H	—	
*7c, X = CN	3110	2240	1725	1250	4.11 s	3.89 d, 3 H	3.65 d, 3 H	
†7d, X = CN	3110	2240	1725	1250	4.18 s	3.84 d, 6 H	—	
	†7d, X = CN	3110	2242 2250	1726	1252	4.17 s	3.83 d, 3 H	3.48 d, 3 H
R ₁ = i-Pr						$\delta_{\text{P}(\text{O}-\text{C}(\text{H}(\text{CH}_3)_2)_2}$		
7a, X = CN	3150	2245	1724	1230	4.82 s	4.62 m, 2 H	—	
7b, X = CN	3090	2245	1710	1238	3.02 s§	4.61 m, 2 H	—	
†7c, X = CN	3100	2239	1722	1236	4.25 s	4.77 m, 1 H	4.44 m, 1 H	
†7d, X = CN	3090	2240	1716	1238	4.31 s	4.76 m, 1 H	4.14 m, 1 H	

* deux diastéréoisomères. Le moins abondant (25%) ne présente, dans son spectre RMN qu'un seul doublet pour P(OMe)₂.

† les deux groupes OR₁, magnétiquement non équivalents en général, donnent deux doublets d'égale intensité. Chaque doublet est dû au couplage avec P ($J_{\text{P}-\text{OCH}_3} = 12 \text{ Hz}$).

‡ un seul diastéréoisomère apparaît dans les spectres de RMN.

§ le blindage observé pour ce proton pourrait résulter de l'influence, à travers l'espace, des Ph des groupes R,R' = benzyle.

TABLEAU 5. ANALYSES DES PHOSPHORAMIDES 7

R ₁ = Me	F (°C)	Rdt %	C%		H%		N%		P%	
			Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
7a, X = H	189-190	60	60.34	60.28	5.31	5.33	7.82	6.86	—	—
7a, X = CN	190-191	45	59.53	59.28	4.70	4.76	10.96	11.11	8.09	8.09
7b, X = CN	180-181	60	61.31	61.46	5.25	5.35	10.22	10.47	7.54	7.54
7c, X = CN	162-163	57	52.33	52.47	4.98	4.86	13.08	13.05	9.65	9.79
7d, X = CN	191-192	63	53.73	53.66	5.37	5.36	12.53	12.53	9.25	9.45
R ₁ = i-Pr										
7a, X = CN	182-183	42	62.87	62.67	5.92	5.92	9.57	9.55	7.06	7.06
7b, X = CN	143-144	25	64.24	64.05	6.42	6.33	9.00	8.78	6.64	6.69
7c, X = CN	151-152	22	57.29	57.00	6.37	6.26	10.74	10.31	7.93	8.29
7d, X = CN	152-153	22	58.31	58.06	6.65	6.65	11.14	10.86	8.22	8.30

TABLEAU 6. SPECTRES DES PHOSPHORAMIDES 8

	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$	$\nu_{\text{C}=\text{N}}$	δ_{CH}	$\delta_{\text{C}-\text{OMe}}$	$\delta_{\text{P}(\text{OMe})_2}$	$\delta_{\text{CH}_3} (\text{R}')$
8a	2246	1676	6.48 s	4.23 s	3.45 d, 3.80 d	—
8b	2235	1670	4.98 s	3.89 s	3.55 d, 3.62 d	—
8c*	2242	1674	5.66 s	3.74 s	3.46 d, 3.68 d	2.03 s
	2242	1674	5.58 s	3.98 s	3.75 d, 3.79 d	1.85 s
8d*	2237	1672	5.71 s	3.67 s	3.81 d, 3.76 d	0.92 t
	2237	1672	5.64 s	3.98 s	3.77 d, 3.67 d	0.85 t

* présence de 2 diastéréoisomères en proportions voisines.

 TABLEAU 7. SPECTRES DES Δ^2 PYRROLINES 10

	$\nu_{\text{NH}}(\text{F})$	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}(\text{F})$	$\nu_{\text{C}=\text{N}}(\text{F})$	$\nu_{\text{C}=\text{C}}(\text{F})$	δ_{OCH_3}	
10a	3300, 3000	1	2182	1664	1598	4.29 s, 3 H
10b	3440, 3200	1	2178	1688	1636	3.94 s, 3 H
10c	3280, 3000	1	2188	1688	1592	4.19 s, 3 H
10d	3300, 3000	1	2175	1678	1589	4.23 s, 3 H

1 bande large

 ANALYSES DES Δ^2 PYRROLINES 10

F (°C)	Rdt %	C%		H%		N%		O%		
		Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	
10a	251	32	74.74	74.12	5.19	5.28	14.53	14.62	5.54	5.93
10b	234	54	75.71	76.12	5.99	6.02	13.25	13.18	—	—
10c	231	45	68.72	68.88	5.73	6.03	18.50	18.32	—	—
10d	229	50	69.71	69.86	6.22	6.31	17.43	17.45	6.64	6.73

TABLEAU 8. SPECTRES IR ET RMN DES PYRROLINES 12

$\text{R}'' = \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$	ν_{NH}	$\nu_{\text{C}=\text{H}}(\text{F})$	$\nu_{\text{C}=\text{N}}(\text{F})$	$\nu_{\text{C}=\text{C}}(\text{F})$	$\nu_{\text{P}=\text{O}}(\text{F})$	$\delta_{\text{N}-\text{CH}_2} \phi$	$\delta_{\text{P}(\text{OCH}_3)_2}^*$		
12a	3375, 3000	1	2177	1672	1615	1208	5.31 s, 2 H	3.75 d, 6 H	
12b	3280, 3000	1	2168	1692	1612	1200	4.64 s, 2 H	3.44 d, 6 H	
12c	3220	3000	1	2175	1680	1610	1208	5.14 s, 2 H	3.56 d, 6 H
12d	3280, 3000	1	2165	1678	1610	1190	5.20 s, 2 H	3.71 d, 6 H	
R'' = H									
12a	3375, 3185	F†	2181	1644	1600	1622	—	—	
12b	3329, 3159	F†	2188	1667	1596	1236	—	3.63 d, 6 H	
12c	3365, 3160	F†	2185	1654	1610	1218	—	3.93 d, 6 H	
12d	3430, 3215	F†	2160	1658	1640	—	—	3.9f d, 6 H	

* $J_{\text{P}-\text{OCH}_3} = 11.5 \text{ Hz} - 12 \text{ Hz}$.

† une bande large existe entre 3100 et 2600 cm^{-1} .

TABLEAU 9. ANALYSES DES PYRROLES 12

R'' = C ₆ H ₅ -CH ₂	F (°C)	Rdt %	C%		H%		N%		P%	
			Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.
12a	264-265	55	66.10	65.73	5.30	5.27	11.85	11.37	6.56	6.46
12b	253-254	48	67.20	67.46	5.80	5.83	11.02	11.04	—	—
12c	148-150*	66	58.87	58.56	5.84	5.85	13.08	13.00	7.24	7.37
12d	237-238	61	62.26	62.33	5.89	5.87	13.20	13.09	7.31	7.31
R'' = H										
12a	270-271†	25	71.20	70.83	6.25	6.21	—	—	—	—
12b	238-239	48	61.46	61.22	5.61	5.68	13.66	13.41	—	—
12c	242-243	38	52.42	51.94	5.31	5.31	17.51	17.58	9.69	9.56
12d	240-241	45	53.89	53.91	5.69	5.82	16.76	16.76	9.28	9.17

* cristallise avec une mole d'eau : F = 200-201° après avoir perdu H₂O.

† cristallise avec une mole EtOH.

Amino-2 Δ^2 pyrrolines **12** (a) $R'' = C_6H_5-CH_2$. A une solution de triméthoxyiminophosphorane dans l'éther, on ajoute, goutte à goutte, sous agitation, la quantité stoechiométrique de benzylamine. La Δ^2 pyrroline précipite rapidement. Elle est recristallisée dans EtOH (Tableaux 8 et 9).

(b) $R' = H$. On fait passer pendant 1 hr environ, un lent courant d'ammoniac dans une solution étherée de phosphorane: la pyrroline précipite sous forme d'huile qui cristallise lentement. Elle est recristallisée dans EtOH (Tableaux 8 et 9).

Hydrolyse des pyrrolines 12. 0.002 mole, de pyrroline **12** est chauffée à l'ébullition avec 30 ml de HCl 4 N pendant 20 min. L'imide amide **13** cristallise par refroidissement.¹⁴

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ E. C. Ladd, *U.S. Patent*, 2,632,019 (1953); *Chem. Abs.* **48**, 1418b (1954)
- ² R. D. Partos et A. J. Speziale, *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 5068 (1965)
- ³ T. Hata et T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **35**, 1106 (1962) et **37**, 103 (1964)
- ⁴ T. Mukaiyama, T. Hata et K. Tasaka, *J. Org. Chem.* **28**, 481 (1963); T. Mukaiyama, T. Obata et O. Mitsunobu, *Bull. Chem. Soc. Japan* **38**, 1088 (1965)
- ⁵ Y. Niskizawa, *Bull. Agr. Chem. Soc. Jap.* **25**, 229 (1961)
- ⁶ M. F. Chasle, *Thèse de doctorat*, Rennes (1972)
- ⁷ A. Foucaud et R. Leblanc, *Tetrahedron Letters* 509 (1969)
- ⁸ R. Leblanc et A. Foucaud, *Ibid.* 2441 (1969)
- ⁹ A. Foucaud et H. Person, *Bull. Soc. Chim.* 995 (1965)
- ¹⁰ R. Seux, *Thèse de 3ème cycle*, Rennes (1972)
- ¹¹ R. Carrie et M. Bargain, *C.R. Acad. Sci.* **253**, 1962 (1961)
- ¹² J. P. Almange et R. Carrie, *Ibid.* **257**, 1781 (1961)
- ¹³ M. Bargain, *Thèse d'Ingénieur-Docteur*, Rennes (1962)
- ¹⁴ A. Foucaud, H. Person et M. Duclos, *Bull. Soc. Chim.* 2552 (1965)
- ¹⁵ T. H. Siddall III, C. A. Prohaska et W. E. Shuler, *Nature* **190**, 903 (1961)
- ¹⁶ T. H. Siddall III, C. A. Prohaska, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 2502 et 3467 (1962)
- ¹⁷ W. G. Bentrude, *Ibid.* **87**, 4026 (1965)
- ¹⁸ R. V. Moen et W. H. Mueller, *J. Org. Chem.* **31**, 1971 (1966)