

REACTIVITE DE CARBANIONS β CETOPHOSPHOROTHIOATE

RÉARRANGEMENT PHOSPHOROTHIOATE-PHOSPHATE D'ÉNOL

G. STURTZ* et M. BABOULENET

Laboratoire de Chimie Hétéroorganique (ERA 612), Faculté des Sciences et Techniques, 6 avenue Le Gorgeu, 29283 Brest, Cédex, France

(Received in France 8 October 1980)

Abstract—The stabilization of S-alkanoate O,O-dialkyl phosphates carbanions has been tried. A enol phosphate-phosphorothiolate rearrangement is observed and the mechanism is described. This new transposition has been applied to the synthesis on various enol phosphates with thioether of enol function of phytosanitaire interest.

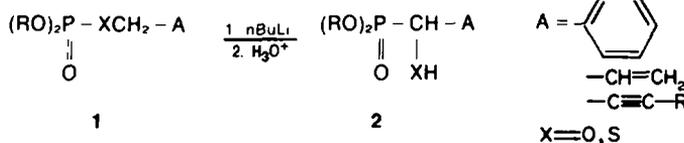
L'étude entreprise depuis quelques années dans notre laboratoire concernant la réactivité de divers phosphates vis-à-vis d'agents basiques (Butyl-lithium, diisopropyl amidure de lithium (LDA), hydrure de sodium, etc...) a mis en évidence l'instabilité des carbanions en α du groupement ester phosphorique.

C'est ainsi que les carbanions correspondants aux esters ou thio esters benzyliques, allyliques et propargyliques 1 se réarrangent en anions α -hydroxy ou α -thiolo phosphonates 2 selon le Schéma 1.¹

RÉSULTATS

Les premiers essais menés par analogie avec les thio-esters ne nous ayant pas permis de mettre en évidence la formation de cétones α,β éthyléniques, nous avons été amenés, pour tenter d'élucider la réaction, à modifier les conditions opératoires.

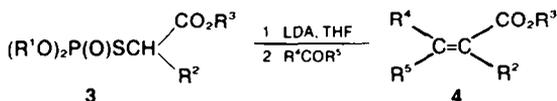
C'est ainsi qu'en traitant le β cétophosphorothiolate 5 par le LDA dans le THF à -10° et en procédant à une alkylation subséquente, nous isolons quantitativement le composé 6.



Scheme 1.

On a récemment pu obtenir des formes carbanioniques stabilisées en utilisant le caractère électroattracteur de la fonction ester conjointement aux particularités de l'atome de soufre.²

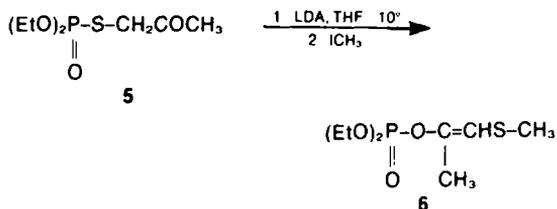
Ces alcanoates phosphates O,O-dialkylés 3 sont de ce fait susceptibles d'être utilisés pour atteindre les esters α,β insaturés 4 selon la réaction:



Ce travail est d'ailleurs conforté par les travaux de Tanaka et ses collaborateurs³ qui, peu de temps après, proposent une synthèse d'esters α,β insaturés trisubstitués à partir de ces mêmes molécules.

Il nous a semblé intéressant dans la poursuite de cette recherche d'étudier de la même manière la réactivité des β cétophosphorothiolates 5.

Ces composés d'accès facile⁴ pouvaient être des intermédiaires de synthèse compétitifs par comparaison avec leurs analogues β cétophosphonates⁵ pour la préparation de cétones α,β éthyléniques.



Ce phosphate d'énol thioéther d'énol a été identifié par son spectre IR ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$ à 1648 cm^{-1} ; plus de $\text{C}=\text{O}$) et par son spectre de RMN en ^1H (dans CDCl_3 : à 5.28 ppm, 1H, s; à 4.22 ppm, 4H, q; à 2.28 ppm, 3H, s; à 2.12 ppm, 3H, s; à 1.41 ppm, 6H, t).

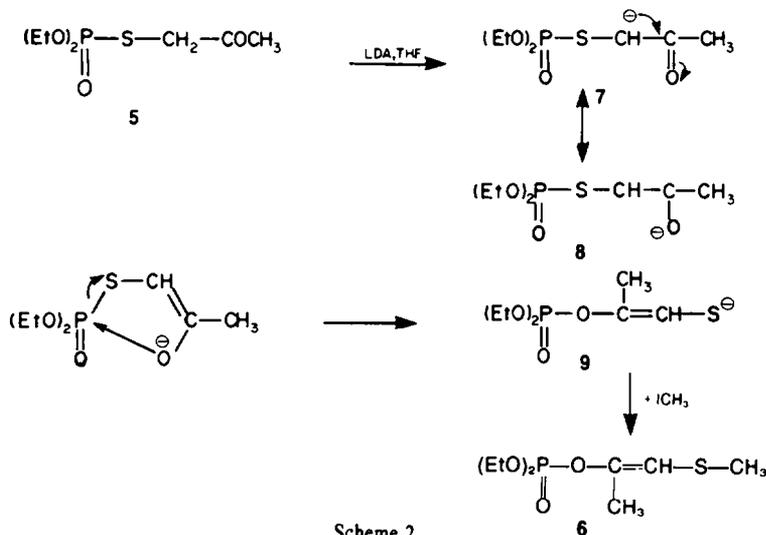
Le rendement en alkylation est pratiquement quantitatif.

La formation de cette molécule peut être expliquée à partir du Schéma 2, en envisageant un réarrangement de l'anion énolate du phosphorothiolate d'énol 8 en l'anion mercaptophosphate d'énol 9 qui peut être très facilement alkylé par l'iodure de méthyle.

La mise en évidence de cette nouvelle transposition pouvait permettre l'accès à des phosphates d'énols particuliers puisqu'ils peuvent renfermer une autre fonction thio-éther d'énol.

Or l'on sait que ces composés possèdent par leur fonction phosphate d'énol des propriétés inhibitrices de l'acétyl cholinesterase utilisées dans le domaine phytosanitaire.

*Nouvelle adresse: Laboratoire des composés azotés poly-fonctionnels, ERA 264, Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne, 31062 Toulouse, Cédex, France.



Dans cet esprit nous avons opposé l'anion à divers réactifs électrophiles en modifiant légèrement les conditions initiales:

Le carbanion peut plus simplement être formé par action de l'hydrure de sodium dans l'éther aux environs de 20°.

Nous avons reporté dans le Tableau 1 différentes condensations réalisées.

Les rendements en produits d'alkylation sont, en général bons, mais l'instabilité à la chaleur de ces phosphates d'énol rend très souvent leur distillation délicate. Notons que, à l'état brut, ces composés présentent un degré de pureté très satisfaisant (de l'ordre de 95%).

Il faut souligner également que certains de ces composés ont été déjà préparés par des voies de synthèse beaucoup plus délicates.⁶

Signalons enfin le comportement particulier des oxo-2 phosphorothiolates diméthyliques 11 qui, dans les mêmes conditions de réactions que celles décrites pour leurs analogues phosphorothiolates diéthyliques, ne permettent pas d'isoler le produit d'alkylation attendu sauf dans le cas où l'agent alkylant est l'iodure de méthyle (essai 3—Tableau 1). Ce fait, lié à la fragilité bien connue, de la liaison méthoxy du phosphore, conduit à envisager une évolution différente de l'énolate phosphorothiolate 12 comme l'indique le Schéma 3.

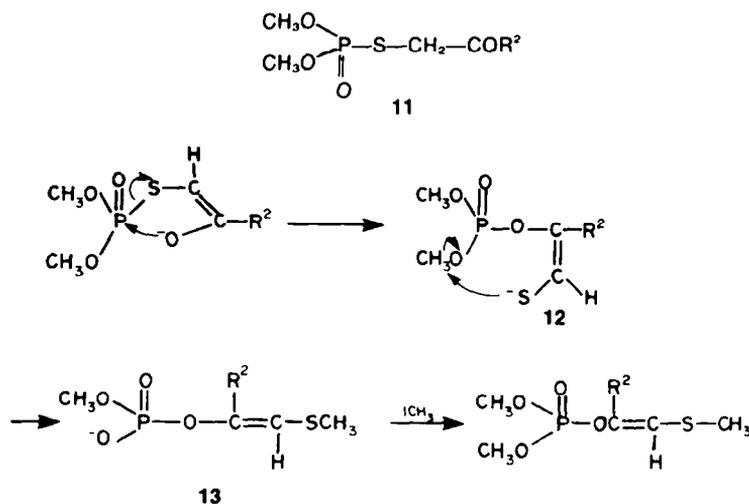
Dans ce cas les thiolates 12 seraient alkylés grâce à une substitution nucléophile intramoléculaire sur le groupement méthoxy. Les monoanions phosphates ainsi formés 13 étant des nucléophiles faibles, on peut penser que, dans les conditions opératoires utilisées (éther-25°), l'étape finale d'alkylation ne se produit que lorsque

Tableau I. Synthèse des phosphates d'énol 10: $(R^1O)_2P(O)OC(R^2) = C(H)SR^3$

ESSAI	R ¹	R ²	XR ³	Rdt %
1	C ₂ H ₅	CH ₃	ICH ₃	76
2	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	ICH ₃	45
3	CH ₃	CH ₃	ICH ₃	40
4	C ₂ H ₅	CH ₃	BrC ₂ H ₅	52
5	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	BrC ₂ H ₅	81*
6	C ₂ H ₅	CH ₃	ClCH ₂ CN	56
7	C ₂ H ₅	CH ₃	BrCH ₂ C≡CH	90*
8	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	BrCH ₂ C≡CH	70**
9	C ₂ H ₅	CH ₃	(C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)Cl	55**
10	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	(C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)Cl	72*
11	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	[(CH ₃) ₂ N] ₂ P(O)Cl	86*
12	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	(CH ₃ O) ₂ P(S)Cl	88*
13	C ₂ H ₅	CH ₃	(C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)Cl	95*

* Rendement en produit brut

** Rendement en produit obtenu après purification par chromatographie sur colonne d'alumine



Scheme 3.

l'électrophile utilisé est l'iodure de méthyle; dans les autres cas l'anion **13** reste dans la phase aqueuse.

La possibilité d'isoler ce phosphate d'énol **13** sous forme de sel de cyclohexyl ammonium permettrait de confirmer cette hypothèse. C'est un travail qui reste à réaliser et qui présente certaines difficultés compte tenu de la fragilité de ces composés en milieu acide.

En ce qui concerne plus précisément l'aspect phytosanitaire, ces organophosphorés n'ont pas présenté de propriétés fongicides ni herbicides. Par contre leur activité insecticide s'est révélée importante notamment pour les composés No. 1, 6 et 7 du Tableau 1.

Notons que les résultats obtenus avec les diphosphates d'énol (composés **9** à **13**) sont moins bons que ceux enregistrés avec les monophosphates d'énol thioéther d'énol (composés **1** à **8**) ce qui peut, a priori, surprendre. On peut penser que cette diminution d'activité insecticide est liée à la fragilité à l'hydrolyse des diphosphates, fragilité déjà observée lors de l'extraction de ces composés.

Signalons, malheureusement, que ces phosphates d'énol, présentent par ailleurs une toxicité aiguë orale sur le rat relativement élevée ($DL_{50} \leq 6 \text{ mg/Kg}$) ce qui n'est pas favorable à une exploitation agrochimique.

En conclusion, l'étude de la réactivité des carbanions α phosphorylés montre que les carbanions correspondant aux β cétophosphorothiolates ne réagissent pas comme ceux correspondants aux S-alkanoates phosphates de dialcyle. La délocalisation de l'énolate conduit à un réarrangement rendant possible l'accès à des phosphates d'énols particuliers.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

La structure des produits obtenus a été établie au moyen des techniques analytiques habituelles.

Les spectres IR sont enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer modèle 297. Les spectres de RMN proviennent d'un appareil JEOL C60 HL en utilisant des solutions à 30% dans le chloroforme deutérié, le tétraméthylsilane étant pris comme référence interne.

Les résultats de l'analyse élémentaire étant satisfaisants ne sont pas donnés. La pureté des phosphates d'énol a été vérifiée

par ccm sur plaque de gel de silice ou d'alumine et lorsque cela a été possible (selon la structure) en chromatographie en phase gazeuse sur un appareil Girdel équipé de colonnes chargées en SE 30 à 10% d'une longueur de 1.50 m.

Synthèse des β cétophosphorothiolates

Les esters éthyliques sont obtenus à partir de diéthyl phosphite sodé, de soufre et d' α -halogénocétone selon le procédé décrit par Schrader.⁴ Les esters méthyliques s'obtiennent plus facilement par condensation d'une α -halogénocétone sur le thiono-phosphate de diméthyle et de tétraméthylammonium selon la méthode décrite par P. Chabrier *et al.*⁷

S-acétyl phosphorothiolate diéthylique. $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{SCH}_2\text{COCH}_3$, Eb/0.02 = 108°, Rdt%: 83%, IR (film): $\nu_{\text{C}=\text{O}}$: 1732 cm^{-1} ; $\nu_{\text{P}=\text{O}}$: 1265 cm^{-1} ; $\nu_{\text{P}-\text{O}}$: 1060 à 960 cm^{-1} ; RMN (CDCl_3) en ppm: 1.42 (t) Ha; 2.33 (s) Hd; 3.74 (d) Hc avec $J_{\text{P}-\text{H}} = 15 \text{ Hz}$; 4.21 (q) Hb.

S-acétyl phosphorothiolate diméthylique. $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{SCH}_2\text{COCH}_3$, Eb/0.03 = 105–110°, Rdt% 55%, IR (film): 1735 cm^{-1} ; C=O: 1253 cm^{-1} ; P=O: 1055 à 972 cm^{-1} ; P–O–C. RMN (CDCl_3) en ppm: 3.60 (d) Ha avec $J_{\text{P}-\text{H}} = 11.5 \text{ Hz}$; 3.82 (d) Hb avec $J_{\text{P}-\text{H}} = 13.5 \text{ Hz}$; 2.35 (s) Hc.

S-benzolyméthylène phosphorothiolate diéthylique. $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{SCH}_2\text{COC}_6\text{H}_5$, Eb/0.01 = 136°, Rdt% 75%, IR (film): 1682 cm^{-1} ; C=O: 1959 et 1580 cm^{-1} ; C₆H₅: 1268 cm^{-1} ; P=O: 1062 à 955 cm^{-1} ; P–O–C. RMN (CDCl_3) en ppm: 1.35 (t): Ha; 4.18 (q) Hb; 4.32 (d) Hc avec $J_{\text{P}-\text{H}} = 13.3 \text{ Hz}$; 7.41 et 7.91 (m): C₆H₅.

Synthèse des phosphates d'énol **10**

Méthode générale. Dans un tricol muni d'une agitation, d'un thermomètre, d'un réfrigérant ascendant relié à un bulleur et d'une ampoule isobare, on introduit 0.05 mole d'hydrure de sodium (débarrassé de son hilure) en suspension dans 20 cm^3 d'éther sec.

En maintenant la température entre 20–50°, on ajoute 0.05 mole de β cétophosphorothiolate dilué dans son volume d'éther sec. On contrôle l'addition par l'intensité du dégagement d'hydrogène observé au bulleur. On laisse agiter environ 1/4 d'heure après la fin de ce dégagement gazeux et on y abandonne 0.051 M d'halogénure. On note une précipitation. On abandonne environ 6 h. On hydrolyse par addition d'eau et on extrait au chloroforme. On sèche la phase organique sur sulfate de sodium. Par évaporation,

Tableau A.

réf. produit	E _b ^o / _{mm}	n _D ²⁰	IR (film) (cm ⁻¹)	¹ H RMN (CDCl ₃) (en ppm) (Jen H ₂)
1	123/0,05	1,4775/21	1648: C=C ; 1255: P=O ; 1038 et 988: P-O-C	1,41(t):CH ₃ -C ; 4,22(q) ; C-CH ₂ ; 2,12 (s étalé)CH ₃ -C ; 5,28 (s étalé) C=CH ; 2,28(s) : S-CH ₃
2	157/0,02	1,5510/20	1650: C=C ; 1280 : P=O ; 1585 : C ₆ H ₅	1,25(td):CH ₃ -C-O ; 4,12(q)C-CH ₂ O ; 7,28(m)C ₆ H ₅ ; 6,05(d)C=CH avec J _{P-H} =1,92 ; 2,34(s)S-CH ₃
3	95/0,03	1,4689/21	1662 : C=C ; 1248 : P=O	2,12(s) S-CH ₃ ; 2,32 (s étalé) CH ₃ -C ; 3,82(d) CH ₃ O avec J _{P-H} = 13,5
4	111/0,02	1,4748/21	1645: C=C ; 1268: P=O ; 1035 et 985: P-O-C	1,38(td)CH ₃ -C-O ; 4,21(q)C-CH ₂ -O ; 2,09 (s étalé)CH ₃ -C ; 5,28 (s étalé) C=CH ; 2,63(q) S-CH ₂ -C
5	Produit brut		1665: C=C ; 1595 et 1575: C ₆ H ₅ ; 1265: P=O	1,28(td)CH ₃ -C-O et CH ₃ -C-S ; 4,16(q): C-CH ₂ -O ; 7,31(m)C ₆ H ₅ ; 6,10(d): C=CH-S avec J _{P-H} =2,4 ; 2,76(q): S-CH ₂ -C
6	172/0,1	1,4813/19	2360: C=N ; 1635: C=C ; 1265: P=O ; 1070 à 980: P-O-C	1,41(t):CH ₃ -C ; 4,20(q)C-CH ₃ ; 2,18 (s étalé)CH ₃ -C- ; 5,42 (s étalé)C=CH ; 3,41(s) S-CH ₂ -CN
7	se décompose à la distillation en donnant (EtO) ₂ P(O)SCH ₂ C ₆ H ₅		3210 et 3280: C≡CH ; 2125: C=C ; 1700: C=C ; 1260: P=O	1,41(td)CH ₃ -C-O ; 4,29(q)O-CH ₂ -C ; 2,19 (s étalé)CH ₃ -C- ; 5,48(dd)S-CH=C avec J _{P(O)-H} =3,12 et J _{P(S)-H} =9,6
8	purifié par chromatographie	1,5713/22	3210 et 3280: C≡CH ; 1665: C=C ; 1595 et 1572: C ₆ H ₅ ; 1268: P=O	1,28(td)CH ₃ -C-O ; 4,15(q)C-CH ₂ -O ; 2,29 (s étalé)C≡CH ; 3,43(d étalé)S-CH ₂ -C ; 6,28(d)C=CH-S avec J _{P-H} =2,5 ; 7,32(m): C ₆ H ₅
9	purifié par chromatographie	1,5084/21	1646: C=C ; 1260: P=O	1,48(t)CH ₃ -C-O ; 4,29(q)O-CH ₂ -C ; 2,19 (s étalé)CH ₃ -C ; 5,48(dd): S-CH=C avec J _{P(O)-H} =3,12 et J _{P(S)-H} =9,6
10	Produit brut		1660: C=C ; 1585: C ₆ H ₅ 1248 étalé P=O	1,38 et 1,26(t)CH ₃ -C-O ; 4,18(m): C-CH ₂ -O ; 6,18(dd): C=CH avec J _{P(O)-H} =1,8 et J _{P(S)-H} =10,8 ; 7,26 (m): C ₆ H ₅
11	Produit brut		1661: C=C ; 1246: P=O ; 1595 et 1568: C ₆ H ₅	1,29(t)CH ₃ -C-O ; 2,76(dd)N-CH ₃ avec J _{P-H} =10,6 ; 4,15(q)C-CH ₂ -O ; 6,35(dd) C=CH avec J _{P(O)-H} =1,6 et J _{P(S)-H} =9,2 ; 7,33(m): C ₆ H ₅
12	Produit brut		1661 : C=C ; 1250: P=O ; 1585 et 1580: C ₆ H ₅	1,30(t)CH ₃ -C-O ; 3,92(d)CH ₃ O avec J _{P-H} =14,8 ; 4,19(q)C-CH ₂ -O ; 6,32(d)= C=CH avec J _{P-H} =1,93 ; 7,36(m)C ₆ H ₅
13	Produit brut		1660 : C=C ; 1248: P=O ; 1083 et 9,76 : P-O-C	1,49(t)CH ₃ -C-O ; 2,19(s étalé)CH ₃ -C-CH ; 4,28(m)C-CH ₂ -O ; 5,42(d étalé)C=CH avec J _{P-H} =9,1

on récupère les phosphates d'énol 10 répertoriés dans le Tableau 1.

Remerciements—Nous remercions, en la personne de M. Pillon, la Société Rhône-Poulenc phytosanitaire pour sa collaboration.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹G. Sturtz et B. Corbel, *C.R. Acad. Sc. (Paris) Série C* **276**, 1307 (1973); ²B. Sturtz et B. Corbel, *Ibid.* **277**, 395 (1973); ³G. Sturtz, B. Corbel et J. P. Paugam, *Tetrahedron Letters* **1**, 47 (1976); ⁴Thèse Bernard Corbel, Université de Bretagne Occidentale 1974.
- ⁵M. Baboulene et G. Sturtz, *J. Organometal. Chem.* **177**, 27 (1979).
- ⁶K. Tanaka, H. Uneme, N. Ono et A. Kaji, *Chemistry Letters* 1039 (1979).
- ⁷E. Muller, *Houben-Weyl*, and XII/2, Vol. 2, p. 652. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1964).
- ⁸I. Boutagy et R. Thomas, *Chem. Rev.* **74**, 87 (1974); G. Sturtz, G. Lavielle et H. Normant, *Chem. Zig.* **9**, 503 (1972).
- ⁹Brevets U.S. 2,864, 740, 1958 [CA53, 9057]; Brevets Can. 722, 708, 1965; Brevets U.S. 2, 954, 316, 1960 [CA55, 2003]; Brevets Ger. 1, 232, 961, 1967 [CA66, 94698].
- ¹⁰J. Cheymol, P. Chabrier, M. Selim et P. Leduc, *C.R. Acad. Sc. (Paris) Série C* **249**, 2573 (1959); ¹¹P. Chabrier et T. Nguyen Thanh, *Composés organiques du Phosphore*, Ed. CNRS p. 243 (1966) et p. 155 (1969).