

RÉACTIVITÉ DES PHOSPHORAMIDURES

I. PRÉPARATION D'HÉTÉROCYCLES PHOSPHORÉS; DIAZAPHOSPHOLANES, OXAZAPHOSPHOLANES ET PHOSPHORINANES

P. SAVIGNAC

Laboratoire de Synthèse Organique E.R.A. 31 Université de Paris VI, Tour 44 - 45, 4 Place Jussieu, 75230 Paris Cedex 05 (France)

J. CHENAULT et M. DREUX

Centre Marcel Delépine, Chimie Organique du Phosphore, C.N.R.S.-I.U.T., 45100 Orléans (France)

(Reçu le 26 juin 1973)

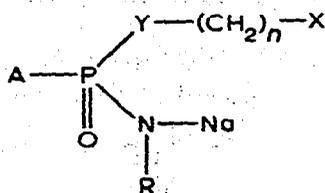
Summary

The preparation and reactivity of lithium or sodium phosphoramidates bearing an oxo- or nitro- ω -haloalkyl group is reported. These reagents by intramolecular cyclization lead with good yields to diazaphospholanes and oxazaphospholanes or phosphorinanes.

Résumé

On étudie la préparation et la réactivité de phosphoramidures de lithium ou de sodium portant un groupement O ou N ω -halogénoalkyl lié au phosphore. Ces réactifs conduisent dans de bonnes conditions après cyclisation aux diazaphospholanes et oxazaphospholanes ou phosphorinanes.

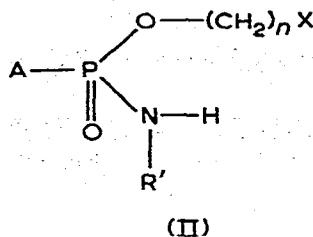
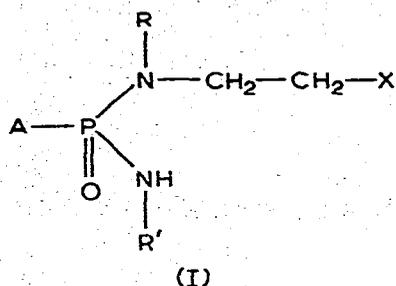
L'étude de la réactivité des phosphoramides nous a permis de proposer une nouvelle voie d'accès aux hétérocycles diazaphospholanes et oxazaphospholanes ou phosphorinanes [1] en réalisant l'alcoylation intramoléculaire de phosphoramidures sodés du type:



A = RO, Ar, ArO ; X = Cl, Br ;

Y = O, N ; n = 2, 3

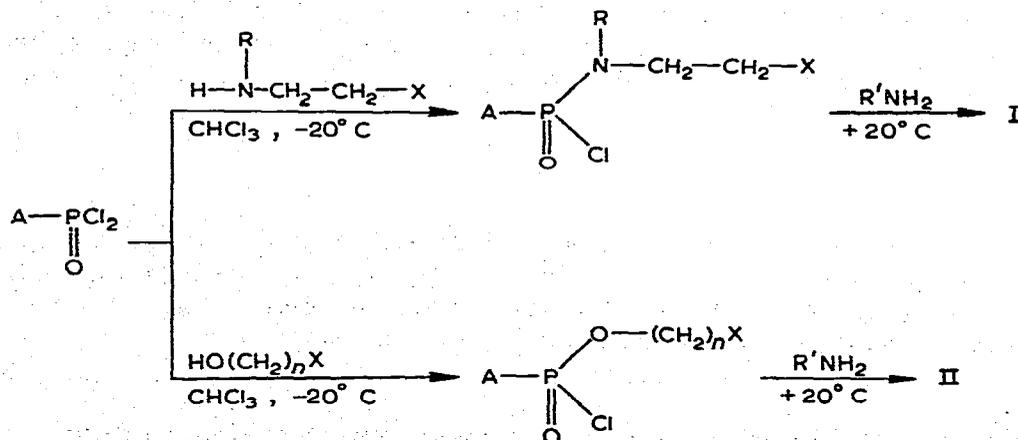
Dans le but de préciser le rôle du métal et l'influence des substituants du phosphore sur les propriétés nucléophiles de ces réactifs nous présentons ici les résultats relatifs à la cyclisation des phosphoramides I et II.



Préparation des phosphoramides halogénés I et II

Pour réaliser nos cyclisations, nous devons disposer, par une méthode simple, d'intermédiaires trisubstitués I et II contenant un reste halogéné en β ou en γ .

Partant d'un dichlorophosphate $\text{AP}(\text{O})\text{Cl}_2$ nous condensons directement en une étape soit une amine β halogénée, soit un alcool β ou γ halogéné, puis une amine primaire. Le rendement de la préparation de ces composés est de 90% environ; dans le cas de I, ce sont des huiles ou souvent des solides bien cristallisés dans le cas de II. De façon générale, ces réactifs sont utilisés sans purification.



Leurs spectres infra-rouge présentent une bande d'absorption complexe assez intense entre 3150 et 3350 cm^{-1} correspondant à la vibration de valence N—H du groupement $\text{P}(\text{O})\text{NH R}$; celle-ci disparaît dans le produit de cyclisation.

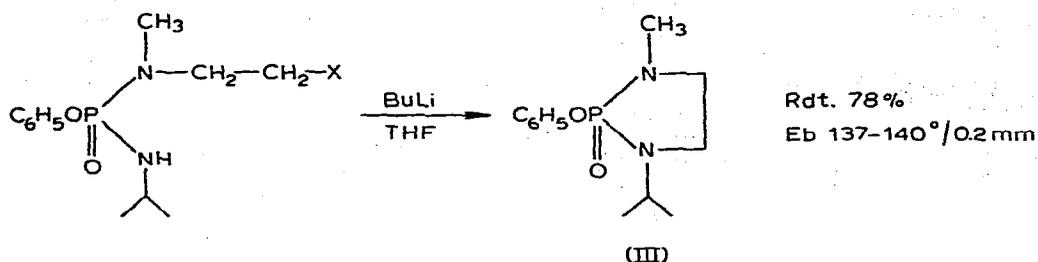
Réactivité des phosphoramidures dérivés de I et II

(a) Phosphoramidures de lithium

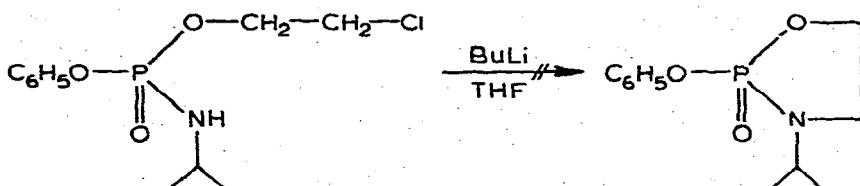
Ils sont obtenus par action de la quantité théorique de butyllithium (BuLi) sur le composé phosphoré en solution dans le THF ou l'éther. Nous

allons voir que leur réactivité dépend étroitement de la structure des produits de départ.

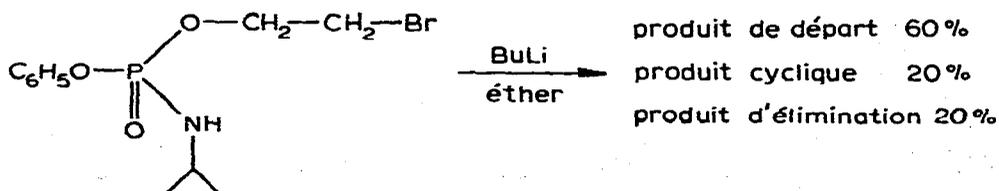
Quel que soit l'halogène X (Cl ou Br) les phosphoramidures lithiens dérivés de I, préparés en milieu THF conduisent intégralement, à la température ambiante, au dérivé cyclique III; en milieu éther éthylique, il est nécessaire de chauffer environ quatre heures pour obtenir le même résultat. Les anions lithiens issus de II, dans les mêmes conditions, ne fournissent que peu de produits de cyclisation.



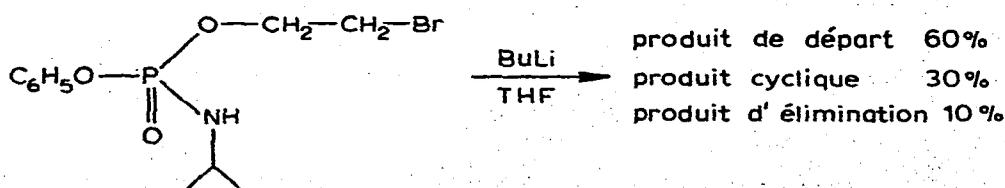
C'est ainsi qu'avec un dérivé II β chloré, il ne se fait aucune réaction dans le THF à température ambiante; le produit de départ est récupéré.



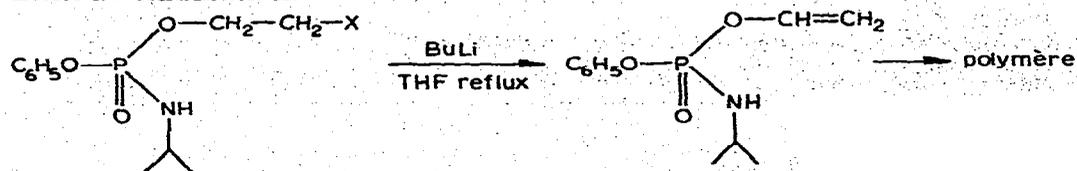
Avec un dérivé II β bromé dans l'éther à reflux nous obtenons les résultats suivants (estimés en RMN du ^{31}P sur le produit brut)



en milieu THF, il se forme davantage de produit cyclique



à reflux de THF l'anion lithien quel que soit l'halogène X donne lieu exclusivement à l'élimination.

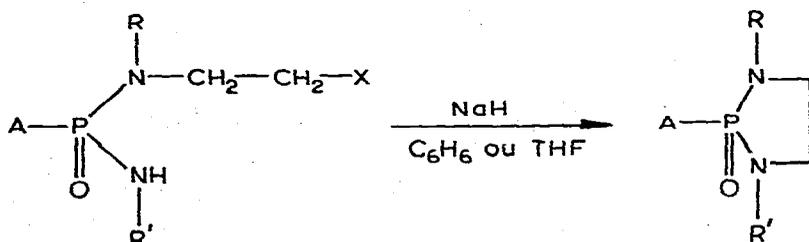


Ainsi, alors que les phosphoramidures lithiens issus de I donnent intégralement le dérivé cyclique, dans le cas de II on observe une compétition entre la nucléophilie et la basicité.

(b) *Phosphoramidures de sodium*

À l'opposé des phosphoramidures lithiens, les sodiques dérivés de I ou de II donnent la transformation en dérivé cyclique et ce, quelque soit l'halogène.

Les anions issus de I réagissent aussi bien dans le benzène que dans le THF.

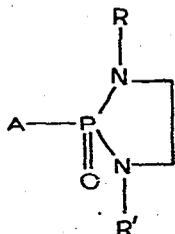


Avec les anions issus de II, l'emploi de THF exalte leurs propriétés et favorise parallèlement à la cyclisation une élimination importante. Nous avons obtenu les meilleurs résultats en produit cyclique dans le benzène vers 45 - 50° C. Dans ce milieu, la réaction de cyclisation est prépondérante; plusieurs essais à différentes températures, nous ont montré qu'il n'est pas possible d'éviter l'élimination. Elle est responsable des écarts de rendement parfois importants enregistrés entre les deux familles d'hétérocycles et que l'examen des Tableaux 1 et 2 des résultats fait apparaître.

De nos résultats précédents, trois facteurs significatifs se dégagent: nature de l'halogène, nature du cation et choix des substituants du phosphore.

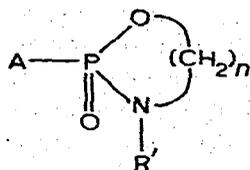
On observe une plus grande réactivité des dérivés β bromés aussi bien dans les réactions de cyclisation que d'élimination; dans un dérivé β chloré, l'atome

TABLEAU 1



Essai	A	R	R'	Rdt. (%)	Eb. (°C/mm)	$^{31}\text{P}(10^{-6})$
1	EtO	CH ₃	CH ₃	65	85-86/3·10 ⁻¹	-23
2	EtO	CH ₃	C ₂ H ₅	60	78-80/3·10 ⁻²	-23
3	EtO	CH ₃	n-C ₃ H ₇	63	85/5·10 ⁻²	-23
4	EtO	CH ₃	iso-C ₃ H ₇	65	85-87/3·10 ⁻¹	-22
5	EtO	CH ₃	iso-C ₄ H ₉	48	78-80/3·10 ⁻²	-24
6	PhO	CH ₃	CH ₃	70	139-141/3·10 ⁻² F·58°	-20
7	MePhO	CH ₃	CH ₃	65	F 56°	
8	Ph	CH ₃	n-C ₃ H ₇	55	135-140/3·10 ⁻²	-27
9	Ph	CH ₃	iso-C ₄ H ₉	55	140-142/3·10 ⁻²	-27
10	PhO	CH ₃	Ph	32	F 112°	-14.6

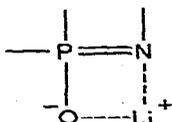
TABLEAU 2



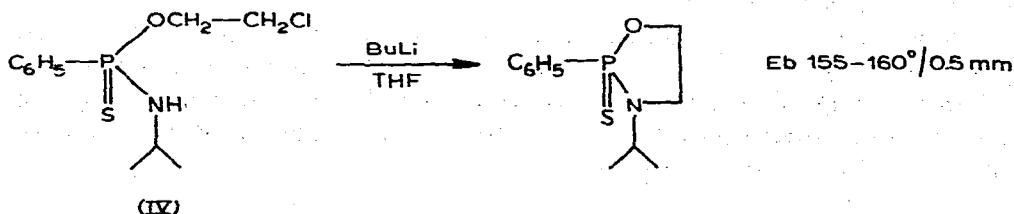
Essai	A	R'	n	Rdt. (%)	Eb. (°C/mm)	$^{31}\text{P}(10^{-6})$
1	EtO	C ₂ H ₅	2	40	75/10 ⁻²	-20
2	EtO	iso-C ₃ H ₇	2	15	80/10 ⁻²	-18
3	EtO	C ₃ H ₇	2	45	87/10 ⁻²	-20.2
4	EtO	iso-C ₄ H ₉	2	35	84/10 ⁻²	-20.8
5	PhO	iso-C ₃ H ₇	2	50	125/10 ⁻²	-14.7
6	PhO	iso-C ₄ H ₉	2	45	125/10 ⁻²	-16.2
7	EtO	C ₃ H ₇	3	35	92/10 ⁻²	-4.5
8	EtO	iso-C ₃ H ₇	3	33	87/10 ⁻²	-3.6
9	PhO	C ₂ H ₅	3	54	130/10 ⁻²	tres voisins de H ₃ PO ₄
10	PhO	iso-C ₃ H ₇	3	56	134/10 ⁻²	
11	PhO	iso-C ₄ H ₉	3	63	134/10 ⁻²	
12	PhO	C ₄ H ₉	3	45	144/10 ⁻²	

de chlore peu polarisable se prête difficilement à la rupture de la liaison C-Cl alors que dans un dérivé β bromé la situation est inversée.

La différence de comportement des phosphoramidures lithiens et sodiques peut s'expliquer; ainsi en dehors du fait que l'on sache qu'un lithien est moins réactif qu'un sodique, il est probable que celui-ci existe sous une forme chélatée. Dans un phosphoramidure lithien, la délocalisation de charge sur le phosphoryle est en quelque sorte bloquée par chélation, cette stabilisation du réactif entraînant une diminution de sa réactivité



D'autre part, le composé IV où l'on a remplacé le groupe P=O par P=S fournit directement le dérivé cyclique en milieu THF.



Dans ce cas l'influence favorable du soufre sur le cours de la réaction est interprété en faisant appel à la différence d'électronégativité du soufre (2.5) et de l'oxygène (3.5) qui intervient à deux niveaux: interaction $p_{\pi}-d_{\pi}$ plus faible [2], absence de chélation.

En effet, il a été mis en évidence par infra-rouge dans les phosphoramides secondaires l'existence d'une forme *cis* privilégiée [3] alors que les homologues

soufrés moins basiques ne donnent pas lieu à l'existence d'une telle conformation. L'attribution d'une structure chélatée nous est donc apparue raisonnable.

Il est également important de bien choisir les substituants du phosphore, ceux-ci conditionnant la formation de l'anion et sa réactivité. Cependant, il serait vain d'établir entre les deux familles de composés I et II des comparaisons trop poussées, les substituants du phosphore pouvant varier indépendamment, modifiant les effets électroniques et introduisant des effets stériques [4].

Il ressort principalement que la formation de l'anion à l'azote est favorisée par la présence sur le phosphore de groupements électro attracteurs. Le remplacement d'un groupe alkoxy par un groupe aryloxy accroît, par effet inductif, la réactivité du phosphoramidure, ceci peut être interprété comme une diminution de la conjugaison avec le phosphore; il en résulte une acidité plus grande de l'hydrogène porté par l'azote donc une métallation plus aisée [4]. La présence d'un groupe alkoxy nécessite pour réaliser la métallation, avec l'hydrure de sodium notamment, d'effectuer les réactions en milieu THF ou l'on a une meilleure polarisation de la liaison NH et solvataion de l'hydrure. Le remplacement d'un groupe RO par R₂N en diminuant l'acidité du proton porté par l'azote accroît la basicité du phosphoramidure; il se fait uniquement la cyclisation.

Partie expérimentale

Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés sur Perkin-Elmer R 12; le TMS est utilisé en référence interne; les spectres de RMN du ³¹P ont été enregistrés sur Jeol C60 HL, avec H₃PO₄ en référence externe.

Les produits préparés possèdent une analyse élémentaire compatible avec leur structure.

Préparation générale des composés trisubstitués I et II

(I) A un mélange de 0.1 mole d'amine β halogénée et 0.1 mole de dichlorophosphate dans le chloroforme, on ajoute goutte à goutte à - 20°C sous vive agitation 0.2 mole de triéthylamine; l'addition achevée, on laisse le mélange revenir à la température ambiante et ajoute 0.2 mole d'amine primaire. La solution chloroformique est lavée trois fois à l'eau, séchée et le solvant chassé. L'huile obtenue est reprise à l'éther.

(II) On ajoute goutte à goutte 0.1 mole de triéthylamine et 0.1 mole d'alcool β ou γ halogéné à une solution de 0.1 mole de dichlorophosphate dans le chloroforme à - 20°C; on revient ensuite à température ambiante et ajoute 0.2 mole d'amine primaire. On procède ensuite comme dans l'essai précédent. On obtient des solides bien cristallisés.

Phosphoramidure de lithium

Les réactions sont conduites sous argon. À 0.1 mole de composé phosphoré en solution dans le THF (ou l'éther) on ajoute à 0°C la quantité stoechiométrique de BuLi dans l'éther. On agite le milieu pendant environ trois heures à 20°C, puis hydrolyse. On extrait au chlorure de méthylène, sèche sur sulfate de magnésium, puis distille.

Tous les essais ont été menés de la même façon, qu'il s'agisse des composés de structure I ou II.

Phosphoramidure de sodium

À une suspension d'hydrure de sodium ou d'amidure de sodium dans le solvant choisi (C_6H_6 , THF), on ajoute goutte à goutte vers 30 - 35° C le composé phosphoré. Après consommation totale de l'hydrure ou de l'amidure, on agite une heure à température ambiante, puis quelques instants à reflux du solvant. On refroidit puis on hydrolyse ensuite avec précaution, extrait au chloroforme, sèche sur sulfate de magnésium et distille.

Les hétérocycles phosphorés obtenus sont contrôlés en RMN du proton et ^{31}P et analysés.

Bibliographie

- 1 P. Savignac et J. Chenault, C.R. Acad. Sci., Paris Ser. C, (1970) 2164; P. Savignac, M. Dreux et J. Chenault, C.R. Acad. Sci., Paris Ser. C, (1971) 2189.
- 2 H. Techmann et G. Hilgetag, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 6 (1967) 1013.
- 3 R.A. Nyquist, Spectrochim. Acta, (1963) 713.
- 4 R.F. Hudson, Structure and Mechanism in organophosphorus chemistry, Academic Press, New York, 1965.