

*Journal of Organometallic Chemistry*, 72 (1974) 361–368  
 © Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

## REACTIVITE DES PHOSPHORAMIDURES

### III. MISE EN EVIDENCE D'UNE ASSISTANCE A L'ALCOYLATION: OBTENTION DE DIAZAPHOSPHOLANE

P. SAVIGNAC et G. LAVIELLE

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

M. DREUX

*Centre Marcel Delepine, Chimie organique du Phosphore C.N.R.S. — I.U.T. 45100 Orléans  
 (France)*

(Reçu le 15 décembre 1973)

#### Summary

Lithium phosphoramides are fairly unreactive with respect to alkylating agents. Their action is shown by the formation of a  $\beta$ -lithium amide. This bimetallic structure undergoes either bisalkylation or cyclisation according to experimental conditions; a cyclic intermediate is postulated to account for these observations.

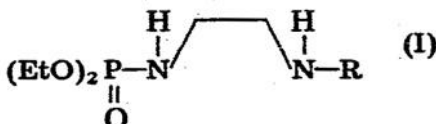
#### Résumé

Les phosphoramidures lithiens présentent une certaine inertie vis à vis des agent alcoylants. Leur activation est mise en évidence en formant en  $\beta$  un alcoylamidure lithien. Cette structure bimétallée conduit selon les conditions soit à une bisalcoylation soit à un dérivé cyclique; un intermédiaire cyclique est postulé pour expliquer ces résultats.

L'extension de notre méthode de préparation des diamino ethanes et di-amino propanes à partir des phosphoramides  $\beta$  et  $\gamma$  aminés [1] nous a conduits à examiner les possibilités d'alcoylation de tels intermédiaires phosphorés.

Un aspect de la réactivité des phosphoramides secondaires contenant un groupe amine tertiaire en  $\beta$  a été précédemment envisagé [2].

L'utilisation des mêmes phosphoramides porteurs en  $\beta$  d'un groupe amine secondaire (I) s'est révélée plus complexe. Leur métallation complète n'est pas

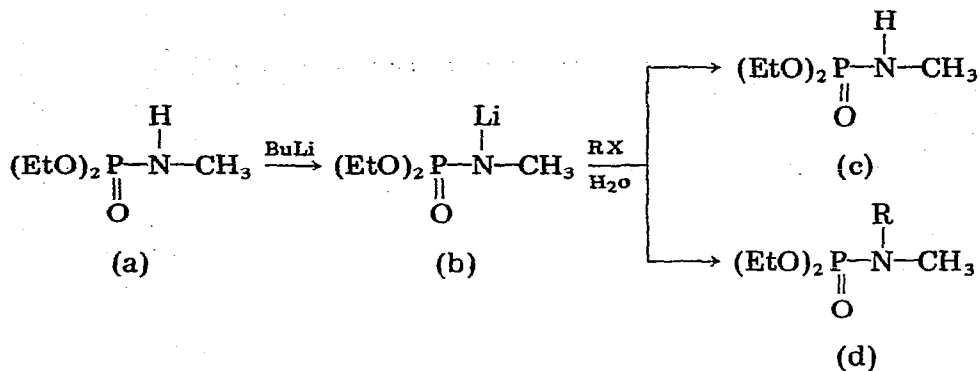


réalisable par un hydrure ou un amidure alcalin; on doit utiliser un organométallique; nous avons choisi le butyllithium (BuLi).

Le comportement tout à fait original des dérivés lithiés de I nous incite pour plus de clarté à situer la réactivité des phosphoramidures de lithium du type  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{NLiR}$ , nous exposerons ensuite les résultats obtenus avec I.

### Réactivité des phosphoramidures $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{NLiCH}_3$

Nous les préparons par action du BuLi sur le composé phosphoré en solution dans l'éther ou le THF. Ces réactifs présentent une certaine inertie et les alcoylations ne sont pas toujours aisées. Seuls les agents alcoylants particulièrement réactifs donnent lieu à réaction. Nous en suivons le cours en RMN de  $^{31}\text{P}$  ( $\text{H}_3\text{PO}_4$  externe).



$\delta^{31}\text{P}$  -10 ppm

-18.5 ppm

-10 ppm

Le produit hydrogéné a et le produit lithié b présentent des déplacements chimiques nettement différents. La fixation par b soit d'un hydrogène c soit d'un radical R d donne sur le spectre de  $^{31}\text{P}$  un signal unique de déplacement chimique équivalent à celui de a; cette mesure jointe aux spectres de RMN du proton permet de préciser s'il y a eu alcoylation ou élimination.

Les résultats homogènes du Tableau 1 révèlent le caractère nucléophile dominant des phosphoramidures lithiens; le seul exemple d'élimination nous a été fourni par le bromure de phénéthyle dans le THF à reflux.

Nous n'avons observé aucune réaction ni avec le bromure d'éthyle ni avec le bromure de butyle.

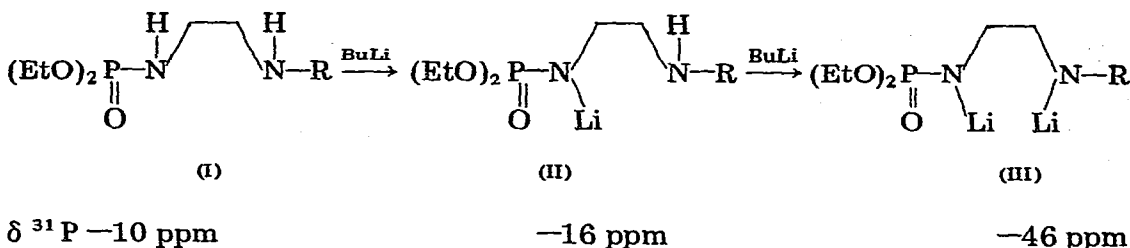
TABLEAU 1  
 $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{NRCH}_3$

Réactifs	R	Conditions	Rdt. (%)	Eb. (°C/mmHg)	$n_D^{21}$
$\text{ICH}_3$	$\text{CH}_3$	THF (ambiante)	75	54-56/0.1	1.4178
$\text{ClCH}_2\text{OCH}_3$	$\text{CH}_2\text{OCH}_3$	—	88	59-61/0.1	1.4244
$\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	—	78	73-75/0.3	1.4309
$\text{SO}_4\text{Et}_2$	Et	THF (reflux)	73	58-60/0.1	
$\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$	Élimination	—	—		
$\text{BrC}_2\text{H}_5$	} Pas de réaction	—	—		
$\text{BrC}_4\text{H}_9$		—	—		

Pour expliquer l'ensemble de ces résultats nous avons proposé l'existence d'une structure phosphorimidure bloquée par chélation, responsable de la faible réactivité des phosphoramidures de lithium [3].

Réactivité des phosphoramidures  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{N}(\text{Li})_2\text{N}-\text{R}$

En possession des résultats précédents nous avons examiné le comportement de I. Traité par un premier équivalent de BuLi, I conduit au phosphoramidure lithien II qui en RMN de  $^{31}\text{P}$  présente un déplacement chimique de  $-16$  ppm. L'addition d'un second équivalent de BuLi entraîne la disparition du premier signal au profit d'un second situé à  $-46$  ppm.



Ces valeurs sont observées que l'on opère dans le THF, l'éther ou l'hexane. Le dérivé bimétallé III est parfaitement stable et peut être porté pendant deux heures au reflux du THF sans décomposition; son hydrolyse redonne le composé de départ I.

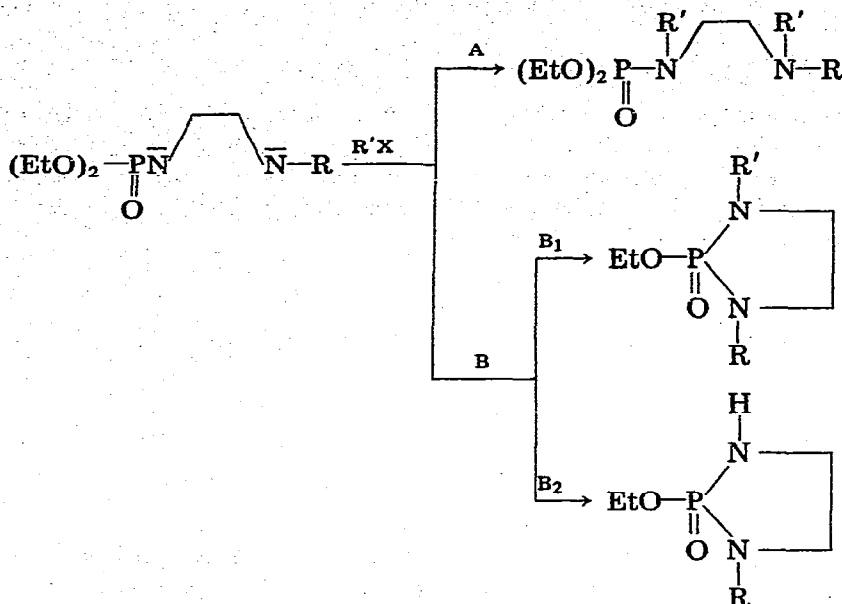
Mis en présence d'un agent alcoylant, halogénure ou sulfate, III fournit après hydrolyse soit le produit de bisalcoylation (réaction A) soit un dérivé cyclique ou diazaphospholane (réaction B) quel que soit R [ $\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $i\text{-C}_3\text{H}_7$ ,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ]. Les composés obtenus sont rassemblés dans le Tableau 2.

TABLEAU 2

R	R'X	Rdt. (%) <sup>a</sup>	Rdt. (%) après distil.	Eb. (°C/mmHg)	Rdt. (%)	Rdt. (%) après distil.	Eb. (°C/mmHg)
$\text{CH}_3$ $\text{C}_2\text{H}_5$ $i\text{-C}_3\text{H}_7$	$\text{CH}_3\text{I}$		70	81/0.1			
	$\text{CH}_3\text{I}$		80	104/0.3			
	$\text{CH}_3\text{I}$		80	80/0.1			
	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$	75	62	81/0.1			
	EtBr	55			25		
	$\text{Et}_2\text{SO}_4$				70	60	118-23/0.1
	BuBr	80	63	110/0.4	5		
	BuI	35			50		
	$\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$				70	63	118-23/0.1
	$(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$				80	65	
$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	$(\text{Me})_3\text{SiCl}$	100					
	$\text{CH}_3\text{I}$	95	80	102/0.5			
	BuBr				30		
	BuI	45			22		

<sup>a</sup> Dans les évaluations de Rdt. (%) faites en  $^{31}\text{P}$  le complément à 100% est constitué soit par le produit de départ, soit par le produit de bisalcoylation.

Schématiquement le système est représenté par une compétition entre la bisalcoylation de III (A) et son alcoylation cyclisation (B).



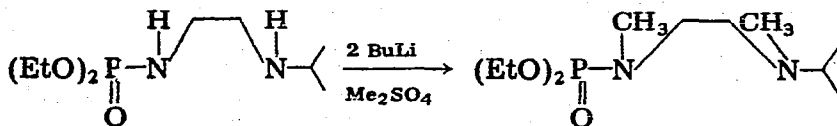
Les réactions B ne s'expliquent que par une alcoylation ou reprotonation (consécutive à une élimination) du phosphoramidure lithien simultanées à l'attaque nucléophile de l'amidure en  $\beta$  sur le phosphoryle\*.

Ainsi le sulfate de méthyle (1/2 équiv.), l'iodure de méthyle, le bromure de butyle donnent le diazaphospholane substitué sur les deux azotes ( $B_1$ ); avec l'iodure de méthyle le pourcentage de dérivé cyclique croît avec l'encombrement du radical  $R'$  en  $\beta$ .  $Me_3SiCl$  fournit également le produit cyclique (identifié en  $^{31}P$  mais non isolable).

Le bromure d'éthyle et l'iodure de butyle réagissent en donnant des mélanges de diazaphospholanes substitués sur un azote ou sur les deux ( $B_2$ ,  $B_1$ ).

L'hétérocycle monosubstitué ( $B_2$ ) devient prépondérant lorsqu'on oppose à III le sulfate d'éthyle, le chlorure de tert-butyle ou le bromure de phényléthyle.

La réaction A est la plus probable étant donné que l'amidure en  $\beta$  non délocalisé possède à priori une réactivité supérieure à celle du phosphoramidure; elle n'a lieu que si l'agent alcoylant est suffisamment réactif et l'encombrement stérique en  $\beta$  minimum. C'est le cas du sulfate de méthyle (1 équiv.) qui réagit sur l'alcoylamidure et le phosphoramidure pour donner le produit de bisalcoylation.

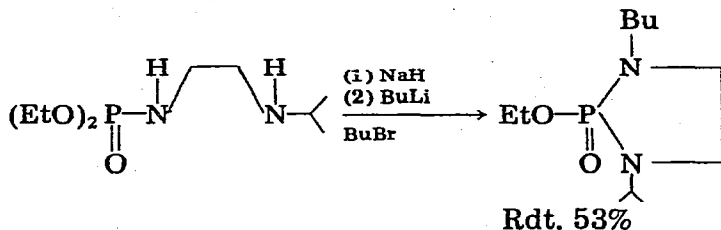


(Eb. 105–107°/0.4 mmHg; Rdt. 65%)

\* Nous avons montré ailleurs que les anions lithiens  $(EtO)_2P(O)NR-CH_2CH_2N(Li)-R'$  se cyclisent rapidement en diazaphospholanes [4].

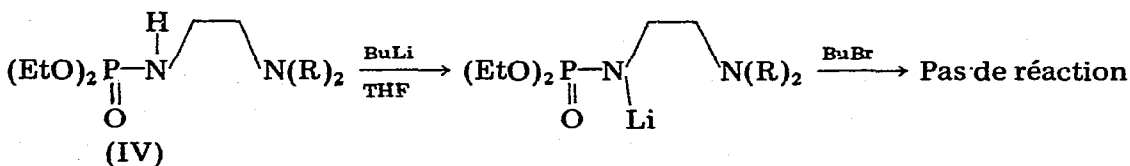
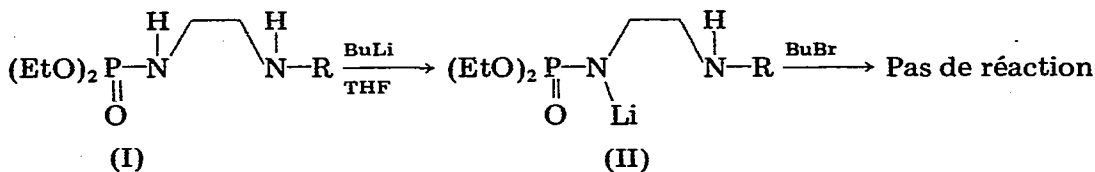
Par conséquent pour que l'évolution du réactif III se fasse de façon univoque il faut que la réaction entre le phosphoramidure et l'agent alcoylant se déroule plus vite que la réaction potentielle compétitive d'alcoylation de l'amidure; ce que nous observons dans la majorité des cas étudiés. Nous mettons ainsi en évidence une activation du phosphoramidure lithien due à la présence d'un amidure en  $\beta$ ; cette activation se traduit par un accroissement de la basicité donc par une diminution du caractère  $p_{\pi}-d_{\pi}$  de la liaison P-N [5].

En substituant au phosphoramidure lithien un sodique on observe également la formation de dérivé cyclique. On opère en deux temps, addition de I à une suspension de NaH dans le THF puis addition de BuLi.

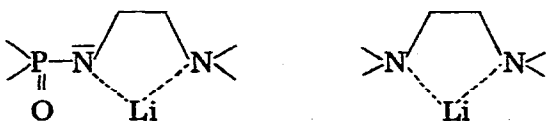


En faveur d'un effet d'activation, on peut noter en premier lieu que la réactivité du phosphoramidure lithien redevient normale sitôt que l'on est en présence du réactif monométallé II ou bien que l'on substitue en  $\beta$  un groupement amine tertiaire IV.

Ces deux structures demeurent inactives vis à vis du bromure de butyle dans le THF.



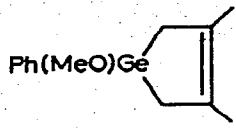
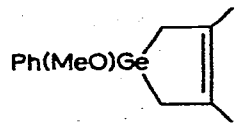
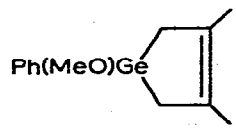
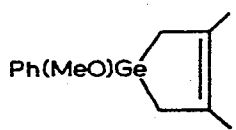
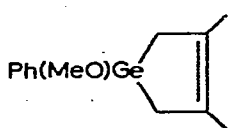
Il n'y a pas, par exemple, activation de l'anion à l'azote par solvation interne du lithium comme c'est le cas dans une structure analogue celle de la TMEDA:



De plus un phosphoramidure lithien porteur d'un amidure placé non plus en  $\beta$  mais en  $\gamma$  (V) réagit avec le bromure de butyle uniquement en  $\gamma$  pour donner l'amine butylée. Nous retrouvons ici la réactivité normale d'un amidure lithien [6].

TABLEAU 3

## ÉTUDE DE LA DECOMPOSITION THERMIQUE DE PHENYLMETHOXYPOLYGERMANES

Polygermane	Réactif	Polygermane méthoxylé	Produits formés (% absolu)
$\text{PhCl}_2\text{GeGeCl}_2\text{Ph}$	$\text{MeOLi}$	$\text{Ph}(\text{MeO})_2\text{GeGe}(\text{MeO})_2\text{Ph}$	$\text{PhGe}(\text{OMe})_3$ (73%) $\text{Ph}(\text{MeO})\text{Ge}$  (48%)
$\text{PhCl}_2\text{GeGeCl}_2\text{Ph}$	$\text{Et}_3\text{GeOMe}$	$\text{Ph}(\text{MeO})_2\text{GeGe}(\text{OMe})_2\text{Ph}$	$\text{PhGe}(\text{OMe})_3$ (86%) $\text{Ph}(\text{MeO})\text{Ge}$  (69%)
$(\text{PhCl}_2\text{Ge})_2\text{GeClPh}$	$\text{Et}_3\text{GeOMe}$	$[\text{Ph}(\text{MeO})_2\text{Ge}]_2\text{Ge}(\text{OMe})\text{Ph}$	$\text{PhGe}(\text{OMe})_3$ (70%) $\text{Ph}(\text{MeO})\text{Ge}$  (76%)
$(\text{PhCl}_2\text{Ge})_3\text{GePh}$	$\text{Et}_3\text{GeOMe}$	$[\text{Ph}(\text{MeO})_2\text{Ge}]_3\text{GePh}$	$\text{PhGe}(\text{OMe})_3$ (80%) $\text{Ph}(\text{MeO})\text{Ge}$  (78%)
$(\text{PhCl}_2\text{Ge})_3\text{GePh}$	$\text{MeONa}$	$[\text{Ph}(\text{MeO})_2\text{Ge}]_3\text{GePh}$	$\text{PhGe}(\text{OMe})_3$ (66%) $\text{Ph}(\text{MeO})\text{Ge}$  (43%)

La même réaction effectuée à partir de 0.010 mole de  $(\text{PhCl}_2\text{Ge})_3\text{GePh}$  et 0.060 mole de  $\text{Et}_3\text{GeOMe}$  conduit en présence de diméthylbutadiène et dans les mêmes conditions à 9.50 g de  $\text{Et}_3\text{GeCl}$  (Rdt. 81%, Eb.  $54^\circ/10$  mm,  $n_D^{20}$  1.4643); 1.84 g de  $\text{PhGe}(\text{OMe})_3$  (Rdt. 74%, Eb.  $110^\circ/10$  mm,  $n_D^{20}$  1.4936); 5.70 g de  $\text{MeO}(\text{Ph})\text{GeCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$  (Rdt. 76%) (cf. Tableau 1).

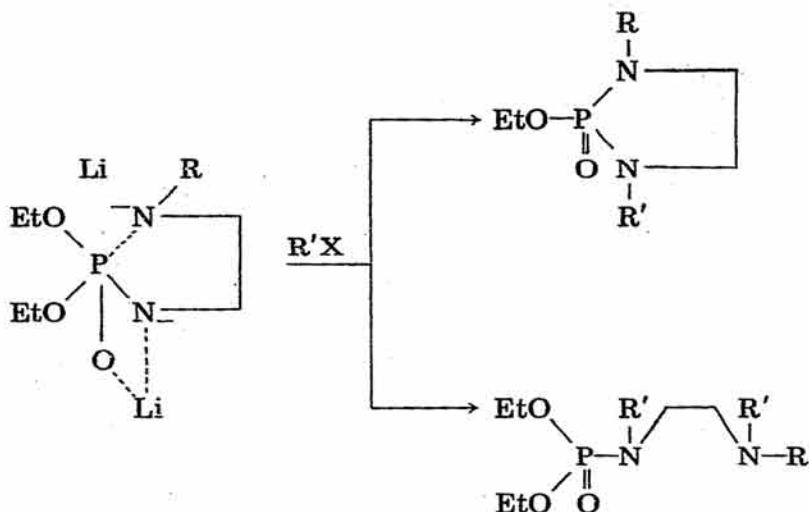
*Phényltris(phényldiméthylthiogermyle)germane*,  $[\text{Ph}(\text{MeS})_2\text{Ge}]_3\text{GePh}$ . A 8.12 g (0.010 mole) de  $(\text{PhCl}_2\text{Ge})_3\text{GePh}$  en solution dans  $50\text{ cm}^3$  de benzène sont ajoutés goutte à goutte 12.50 g de triéthyl(méthylthio)germane (0.060 mole). La réaction est légèrement exothermique. Après 2 h à température ambiante, une analyse en CPV du mélange réactionnel montre la transformation totale de  $\text{Et}_3\text{GeSMe}$  en  $\text{Et}_3\text{GeCl}$ . Le diméthylbutadiène 8.2 g (0.010 mole) est ajouté et le mélange obtenu porté à  $120^\circ\text{C}$  pendant 12 h. Par distillation sont alors séparés 10.20 g de  $\text{Et}_3\text{GeCl}$  (Rdt. 87%, Eb.  $42^\circ\text{C}/6$  mm,  $n_D^{20}$  1.4643); 2.60 g de  $\text{PhGe}(\text{SMe})_3$  (Rdt. 90%, Eb.  $130^\circ\text{C}/6$  mm,  $n_D^{20}$  1.6387); RMN  $\delta$ (SMe) 2.02s ppm ( $\text{CCl}_4$ ), et 7.03 g

de  $\text{MeS}(\text{Ph})\text{GeCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ , (Rdt. 84%) (cf. Tableau 1).

*Phényltris[phénylbis(diméthylamino)germyle]germane*,  $[\text{Ph}(\text{Me}_2\text{N})_2\text{Ge}]_3\text{GePh}$ . A 6.52 g de  $(\text{PhCl}_2\text{Ge})_3\text{GePh}$  (0.008 mole) en solution dans  $50\text{ cm}^3$  de benzène sont ajoutés goutte à goutte et à  $0^\circ\text{C}$  10.20 g de  $\text{Et}_3\text{GeNMe}_2$  (0.050 mole). Après

cyclique le déblindage du phosphore correspond à une diminution du caractère  $p_{\pi}-d_{\pi}$  de la liaison P—N donc à un accroissement de la basicité du phosphoramidure lithien. C'est effectivement ce que nous avons mis en évidence avec III.

Notre hypothèse de l'existence d'un intermédiaire précyclique nous semble raisonnable.



### Partie expérimentale

Les composés préparés ont été contrôlés en RMN du proton (Perkin Elmer R12) le TMS étant utilisé en référence interne, en RMN du  $^{31}\text{P}$  (Jeol C 60 HL) avec  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en référence externe.

Les analyses élémentaires (C, H, N) sont compatibles avec les structures. Les réactions ont été effectuées sous argon. Le mode opératoire concernant la préparation des phosphoramides  $\beta$  aminés (I) a été décrit dans un mémoire précédent.

#### *Méthode générale d'obtention des composés décrits dans le Tableau 1*

A une solution agitée du phosphoramide  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{NHCH}_3$  dans le THF, on additionne lentement à  $-20^\circ$  l'équivalent de BuLi (éther), puis laisse revenir à température ambiante. La métallation complète est pratiquement immédiate. On additionne l'agent alcoylant. La solution obtenue est alors soit abandonnée une nuit à température ambiante, avec les exemples suivants  $\text{ICH}_3$ ,  $\text{ClCH}_2\text{OCH}_3$ ,  $\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ , soit chauffée trois heures à reflux du THF ( $\text{SO}_4\text{Et}_2$ ,  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{-Ph}$ ,  $\text{BrC}_2\text{H}_5$ ,  $\text{BrC}_4\text{H}_9$ ). On hydrolyse par le minimum d'eau et extrait au chlorure de méthylène ou au chloroforme; la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium puis les solvants chassés sous vide on distille les liquides obtenus à la pompe.

#### *Méthode générale d'obtention des composés décrits dans le Tableau 2*

Le phosphoramide  $\beta$  aminé choisi est dissout dans le THF. A cette solution sous agitation à  $-30^\circ$ , on additionne deux équivalents de BuLi (éther) (la métallation complète est pratiquement immédiate) puis le milieu limpide est ramené à la température ambiante. On additionne l'agent alcoylant et abandonne une

heure trente dans les cas suivants:  $\text{SO}_4\text{Me}_2$ ,  $\text{ICH}_3$ ,  $\text{ClSi}(\text{Me})_3$ ,  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $\text{SO}_4\text{Et}_2$ ,  $\text{ClC}(\text{CH}_3)_3$ ; avec les autres agents utilisés,  $\text{BrBu}$ ,  $\text{IBu}$ ,  $\text{BrEt}$  on chauffe environ trois heures à reflux de THF. On hydrolyse par le minimum d'eau, additionne un excès d'éther au THF, extrait la phase aqueuse au chlorure de méthyle ou au chloroforme, puis sèche longuement sur sulfate de magnésium. L'évaporation des solvants fournit des liquides qui sont distillés à la pompe.

Tous les composés préparés ont été contrôlés en RMN du proton et du phosphore et comparés à des échantillons obtenus par nous par d'autres voies [3, 4].

### Bibliographie

- 1 P. Savignac, M. Dreux et G. Pié, *Tetrahedron Lett.*, (1971) 1557; P. Savignac, M. Dreux et G. Pié, *J. Organometal. Chem.*, 60 (1973) 103.
- 2 P. Savignac, J. Chenault et M. Dreux, *Tetrahedron Lett.*, (1971) 4109.
- 3 P. Savignac, J. Chenault et M. Dreux, *J. Organometal. Chem.*, 66 (1974) 63.
- 4 P. Savignac et M. Dreux, *J. Organometal. Chem.*, 66 (1974) 81.
- 5 A. Schmidpeter et H. Brecht, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.*, 4 (1968) 563.
- 6 H. Normant et Th. Cuvigny, *Organometal. Chem. Synth.*, 1 (1971) 223.