

RÉACTIVITÉ DES PHOSPHORAMIDURES

II. PRÉPARATION D'OXO-2 OXAZAPHOSPHORINANES-1,3,2

J.F. BRAULT

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

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)

(Recu le 28 juin 1973)

Summary

The Arbuzov reaction between conveniently substituted 1,3,2-dioxaphosphorinane and bromine gives an acyclic product. These reagents after condensation with primary amine and metallation have been converted to 2-oxo-1,3,2-dioxazaphosphorinane.

Résumé

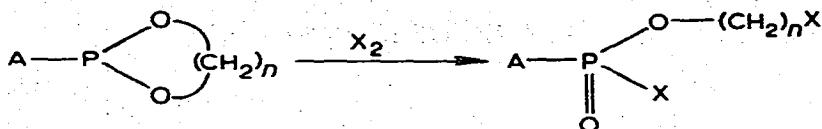
La réaction d'Arbuzov entre un dioxaphosphorinane-1,3,2 substitué convenablement choisi et le brome conduit à la formation de phosphate acyclique. Ces réactifs après condensation avec une amine primaire puis métallation sont transformés en oxo-2 dioxazaphosphorinane-1,3,2.

Dans la précédente étude, nous avons examiné l'alcoylation intramoléculaire de phosphoramidures de lithium et de sodium dont l'emploi permet de réaliser dans de bonnes conditions la synthèse d'hétérocycles phosphorés [1]. Ils remplacent avantageusement la réaction classique de condensation d'une diamine ou d'un amino alcool sur un dichlorophosphate.

C'est là que réside un des aspects pratiques de notre réaction que de donner accès à des hétérocycles très divers; aussi nous sommes nous appliqués à réaliser la préparation d'hétérocycles substitués et notamment d'oxazaphosphorinanes. Il n'est pas inutile de rappeler que les problèmes conformationnels posés par les hétérocycles phosphorés, notamment les cycles à six chaînons, continuent d'attirer l'attention des chercheurs [2].

Il est clair que si nous pouvions aisément disposer d'un intermédiaire trisubstitué porteur d'une chaîne γ halogénée quelconque la poursuite de la synthèse ne devrait plus présenter de difficultés.

L'utilisation des phosphites cycliques dérivés des propane-diols-1,3 allait nous apporter la solution du problème. En effet, l'action des halogènes sur ces composés conduit, dans certaines conditions à la formation de phosphates acycliques.



L'application de cette réaction constituait un moyen assez général d'accès aux dérivés tétracoordonnés par le choix que nous pouvions faire de A et du diol.

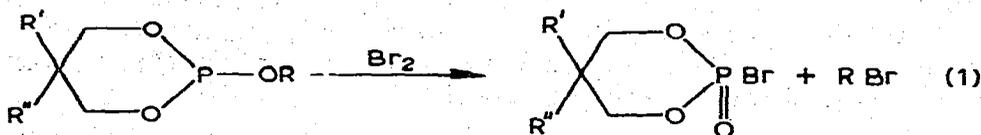
Résultats expérimentaux

(a) Action du brome sur les phosphites cycliques

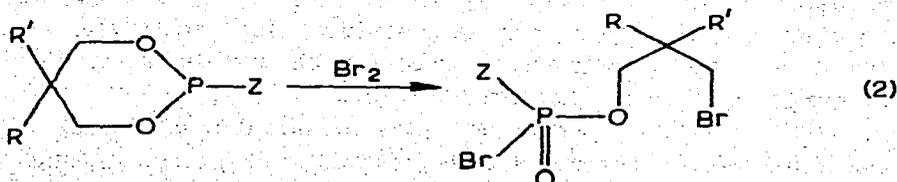
Un examen de la littérature montre que l'oxydation des phosphites cycliques par les halogènes peut suivre deux voies opposées [3]. Il se produit soit une ouverture du cycle, soit une rupture de la liaison exocyclique; dans les deux cas, il y a expansion de valence du phosphore.

La dimension du cycle, ses substituants, ainsi que la nature du groupement exocyclique lié au phosphore sont autant d'éléments qui déterminent l'orientation de la réaction.

L'action du brome sur un cycle hexagonal stabilisé par substitution et possédant un groupe alkoxy exocyclique RO (R = CH₃, C₂H₅, iso-C₃H₇, (CH₃)₃C) conduit au composé d'oxydation avec conservation de la structure cyclique (Réaction 1)

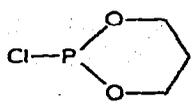
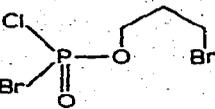
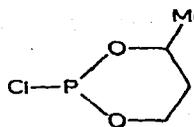
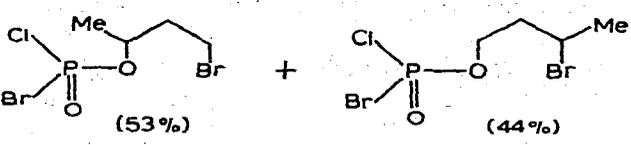
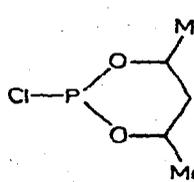
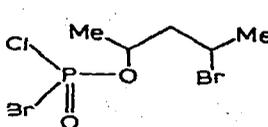
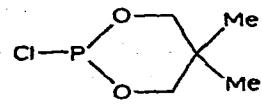
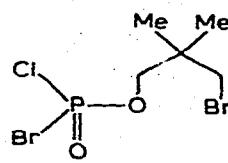
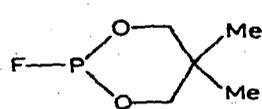
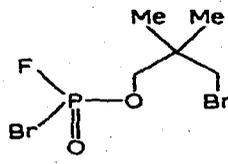
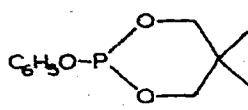
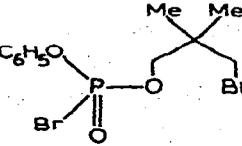
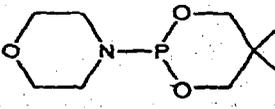
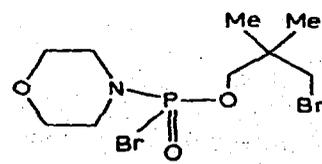


Le même hétérocycle possédant un groupe exocyclique Z tel que ArO, N(R)₂ ou X (X = Cl, Br) donne une réaction d'ouverture du cycle (Réaction 2)

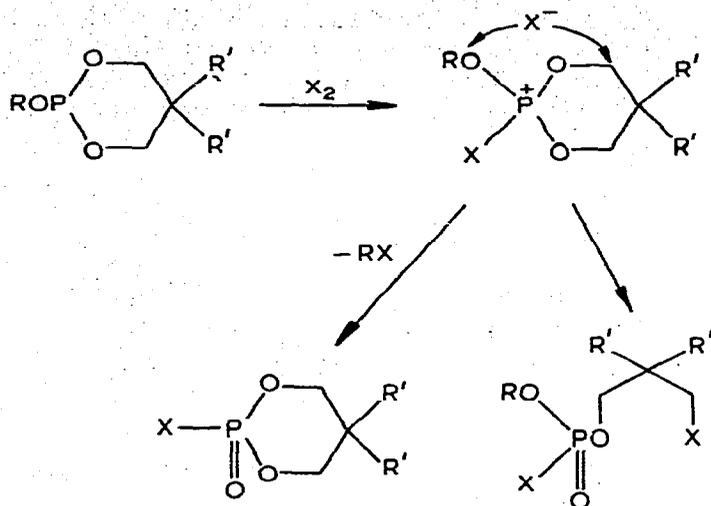


Nous nous sommes intéressés à cette dernière réaction, celle-ci nous fournissant l'intermédiaire tétracoordonné recherché. Le Tableau 1 donne un aperçu des réactions réalisées.

TABLEAU I

No essai	Réactifs	Produits
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		

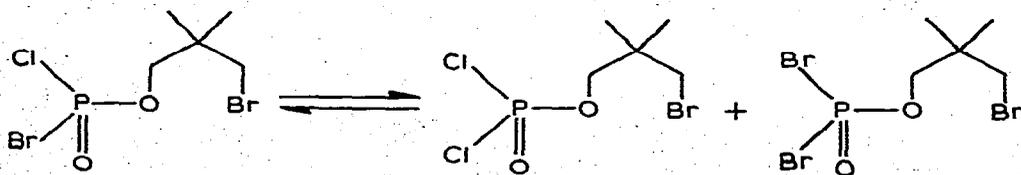
Le schéma général de la réaction d'Arbuzov est le mécanisme généralement accepté pour interpréter les résultats proposés par les réactions 1 and 2



La réaction est conduite en ajoutant le brome au phosphite cyclique en solution dans CCl₄; elle s'est révélée très rapide même à -78°. La coloration persistante du milieu, due à un excès de brome apparaît pour des quantités de ce réactif très voisines de la quantité théorique. Les essais 2 et 3 confirment la grande aptitude des carbones secondaires à réagir, là encore la réaction est instantanée même à basse température. L'essai 2 conduit par ouverture du cycle à un mélange de deux isomères résultant de la coexistence des deux modes d'ouverture.

Après réaction, l'examen en RMN du proton confirme le passage de la forme trivalente à la forme ouverte tétracoordonnée [4]; avec le chloro-2 diméthyl-5,5 dioxaphosphorinane, les deux pics méthyle nettement différenciés dans la forme fermée ($\delta(\text{CH}_3)_{\text{ax}}$. 1.2 ppm; $\delta(\text{CH}_3)_{\text{eq}}$. 0.8 ppm, CCl₄) deviennent équivalents dans la forme ouverte ($\delta(\text{CH}_3)$ 1.1 ppm; CCl₄); on constate également l'absence d'impuretés. Les rendements sont pratiquement quantitatifs.

D'autre part, après ouverture des chloro-2 dioxaphosphorinanes-1,3,2 par le brome nous observons sur les composés tétracoordonnés obtenus un phénomène de redistribution des atomes d'halogènes [6].



Les spectres de RMN du proton à 60 MHz ne révèlent aucune différence notable entre ces composés. La RMN du ³¹P montre l'existence de trois pics bien distincts correspondants respectivement aux composés, dichloré, chlorobromé et dibromé (H₃PO₄ référence externe); dichloré: $\delta(^{31}\text{P})$ - 5 ppm; chlorobromé $\delta(^{31}\text{P})$ + 16 ppm; et dibromé $\delta(^{31}\text{P})$ + 40 ppm.

Ces trois pics ont des surfaces sensiblement égales, ce qui correspond à un phénomène de réorganisation important puisque sitôt après préparation et isolement un tiers seulement du produit ouvert se trouve sous la forme mixte chlorobromo.

(b) Synthèse d'oxo-2 oxazaphosphorinanes-1,3,2

En possession des intermédiaires tétracoordonnés nous avons opéré comme il est représenté sur le schéma général (Schéma 1).

Si on utilise un dihalogénophosphate on condense successivement sur ce réactif soit une amine, soit un alcool ou un phénol, puis une amine primaire. La première réaction est effectuée à basse température (-20°) la seconde à température ambiante.

Une seconde possibilité de préparation utilise l'intermédiaire disubstitué cette voie est plus simple mais limitée par la nature de A. Il suffit sur un tel composé de condenser l'amine primaire choisie.

Par l'une ou l'autre méthode, les rendements avoisinent 90%.

La cyclisation est réalisée après formation de l'anion à l'azote à l'aide d'hydrure ou d'amidure de sodium en milieu THF. Les composés obtenus sont rassemblés dans le Tableau 2.

Nous pensons avoir montré l'intérêt des phosphites cycliques dans la synthèse des oxazaphosphorinanes. Du point de vue préparatif ces réactions sus-

SCHEMA 1

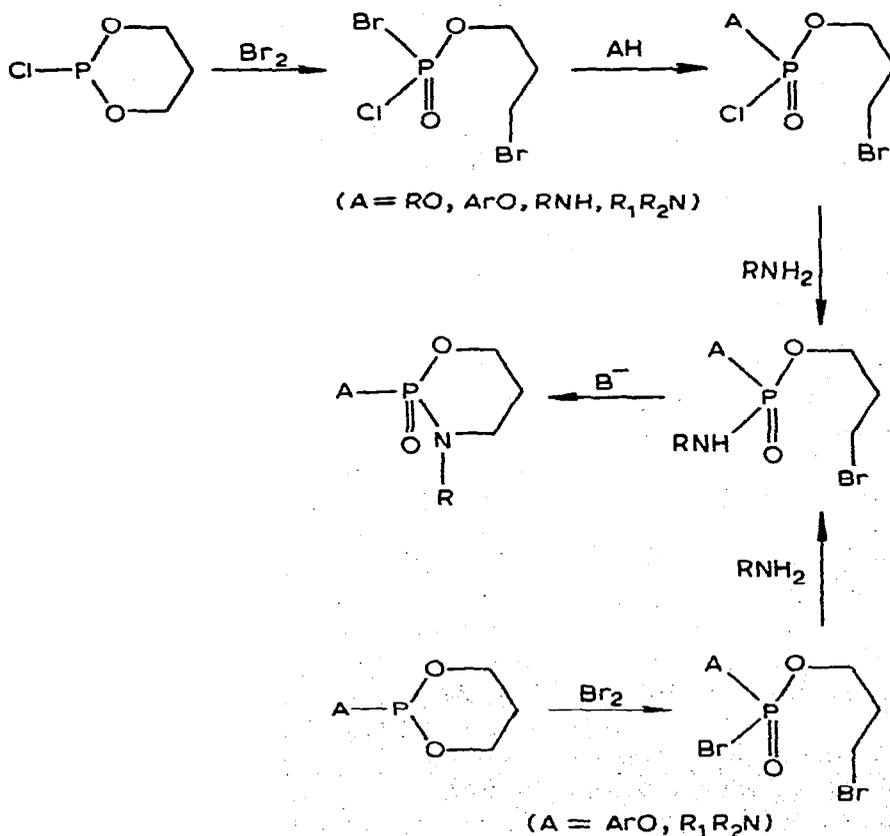
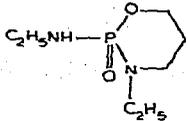
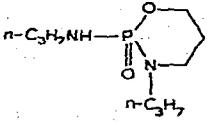
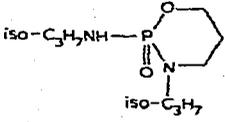
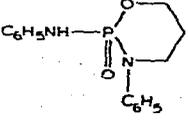
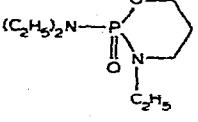
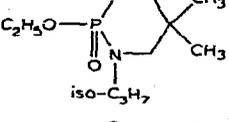
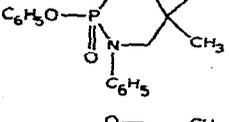
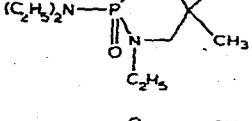
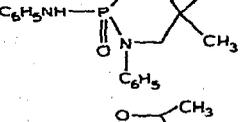
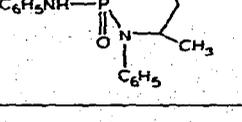


TABLEAU 2

Oxazaphosphorinane-1, 3, 2	Base	Eb° C/mmHg ou F° C	Rdt. (%)	$\delta(^{31}\text{P})$ (10 ⁻⁶)
	NaH	105/10 ⁻³	45	-13.5
	NaH	124/10 ⁻³	41	-14
	NaH	F 115 - 116°	41	-12
	NaH	F 183°	50	tres voisin de H ₃ PO ₄
	NaH	86/10 ⁻²	47	-15
	NaH	82-85°/10 ⁻³ F 40 - 44°	51	-2.5
	NaH	F 141°	43	+ 8.5
	NH ₂ Na	80/10 ⁻³	80	-15.5
	NaH	F 101 - 103°	81	tres voisin de H ₃ PO ₄
	NaH	F 220°	15	tres voisin de H ₃ PO ₄

ceptibles d'être améliorées, complètent celles que nous avons précédemment décrites; elles donnent accès à une grande variété d'hétérocycles phosphorés.

Partie expérimentale

Les chlorophosphites cycliques sont préparés selon la méthode de Lucas et coll. [6].

Le brome est préalablement séché sur acide sulfurique concentré. Les distillations sont le plus souvent conduites sous le vide d'une trompe à mercure qui est estimé légèrement inférieur à 10^{-3} mm. Les spectres RMN du proton sont réalisés sur appareil: Perkin-Elmer R12 et ceux en RMN de ^{31}P sur JEOL C60HL.

Tous les composés pour lesquels le mot "analyse" est indiqué, suivi d'une formule moléculaire explicite ont fourni des résultats analytiques correspondant à la formule à $\pm 0.3\%$ au plus. Seuls seront publiés les résultats analytiques s'écartant de cette erreur.

Action du brome sur les chlorophosphites cycliques. La quantité théorique de brome sec dans CCl_4 est ajoutée goutte à goutte à une solution du chlorophosphite cyclique dans le CCl_4 , refroidie sous bonne agitation par un bain de glace. La décoloration du brome est instantanée. On arrête l'addition à coloration persistante du brome (en général juste à la fin de l'addition). Remarque: On observe dans le cas du chloro-2 diméthyl-5,5 dioxaphosphorinane la formation d'un peu de précipité orangé qui disparaît par retour à la température ambiante.

Isopropylamino-2 oxo-2 isopropyl-3 oxazaphosphorinane-1,3,2. (1) N,N' -Diisopropylphosphorodiamidate de bromo-3 propyle. A 0.1 mole de chloro-2 dioxaphosphorinane traitée par le brome d'après la technique précédente, on ajoute goutte à goutte en une heure, en refroidissant par un bain de glace, 0.4 mole d'isopropylamine dans l'éther. On porte ensuite à reflux un quart d'heure. Lavage à l'eau et séchage sur Na_2SO_4 . L'évaporation fournit un résidu visqueux.

(2) Traitement du résidu par HNa (excès de 10%) dans le THF à température ordinaire. Dégagement abondant d'hydrogène. Ensuite agitation une heure à température ambiante, puis 3 heures à 50° . Après refroidissement on ajoute de l'eau avec précaution, neutralise à HCl dilué, puis extrait au chloroforme. La solution chloroformique contient 9 g de résidu solide qui est recristallisé dans le cyclohexane. F $115 - 116^\circ$. Analyse: $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$.

Par une technique en tous points analogue, ont été préparés:

Éthylamino-2 oxo-2 éthyl-3 oxazaphosphorinane-1,3,2. Éb. $105^\circ / 10^{-3}$ mm, F $55 - 58^\circ$. Analyse: Trouvé: C, 43.15; H, 9.03; N, 14.23; P, 15.96. $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$. Calc.: C, 43.7; H, 8.85; N, 14.6; P, 16.15%.

Propylamino-2 oxo-2 propyl-3 oxazaphosphorinane-1,3,2. Éb. $124^\circ / 10^{-3}$ mm, F $53 - 55^\circ$. Analyse: $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$.

Phénylamino-2 oxo-2 phényl-3 oxazaphosphorinane-1,3,2. (1) Le traitement par le brome du chloro-2 dioxaphosphorinane (0.1 mole) comme dans les essais ci-dessus est suivi de l'addition d'un mélange de 0.2 mole

d'aniline et de 0.2 mole de triéthylamine dans l'éther. Reflux un quart d'heure. Lavage à l'eau. Séchage sur Na_2SO_4 .

(2) L'évaporation de la solution donne un résidu qui est traité par HNa dans le THF comme dans les essais précédents. On obtient un résidu solide difficilement soluble dans les solvants organiques. F 183° (ethanol) Analyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$.

Diéthylamino-2 oxo-2 éthyl-3 oxazaphosphorinane-1,3,2. (1) Après addition du brome sur le phosphite cyclique comme habituellement, le milieu est dilué une fois avec de l'éther anhydre. Addition en 2 heures à -40° d'un mélange de 0.1 mole d'éthylamine et de 0.1 mole de triéthylamine dans l'éther.

(2) Retour à température ambiante et addition en une demi-heure d'un mélange de 0.1 mole de diéthylamine et de 0.1 mole de triéthylamine dans l'éther. Chauffage une heure à 50° . On ajoute 100 ml de chloroforme et lave à l'eau. L'évaporation donne un résidu visqueux qui est traité par HNa dans le THF. On obtient un liquide. Eb. $86^\circ/10^{-2}$ mm, $n_D^{23} = 1.4653$. Analyse: $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$.

Ethoxy-2 oxo-2 isopropyl-3 diméthyl-5,5 oxazaphosphorinane-1,3,2. À partir du chlorobromophosphate de diméthyl-2,2 bromo-3 propyle en solution dans CCl_4 /éther 50/50 suivant la technique habituelle d'oxydation par le brome: (1) Addition du mélange éthanol triéthylamine à -40° . (2) Addition du mélange isopropylamine triéthylamine à 20° . (3) Traitement du résidu obtenu par HNa. Eb $82 - 85^\circ/10^{-3}$ mm, F $40 - 44^\circ$. Analyse: $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{P}$.

Diéthylamino-2 oxo-2 éthyl-3 diméthyl-5,5 oxazaphosphorinane-1,3,2. Technique identique à l'essai ci-dessus: (1) Addition sur le chlorobromophosphate de diméthyl-2,2 bromo-3 propyle, à -40° du mélange diéthylamine triéthylamine. (2) Addition à température ambiante du mélange éthylamine triéthylamine. (3) Dans cet essai HNa est remplacé par NH_2Na . Le milieu réactionnel est ensuite élevé une demi-heure à 130° par distillation de la majeure partie du THF. Traitement habituel. Eb. $80^\circ/10^{-3}$ mm, $n_D^{25} = 1.4620$. Analyse: Trouvé: C, 52.46; H, 10.09; N, 10.49; P, 12.46. $\text{C}_{11}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$ calc.: C, 53.2; H, 10.1; N, 11.3; P, 12.15%.

Phénylamino-2 oxo-2 phényl-3 diméthyl-5,5 oxazaphosphorinane-1,3,2. A partir du chlorobromophosphate de diméthyl-2,2 bromo-3 propyle: méthode en tous points identique à celle de phénylamino-2 oxo-2 phényl-3 oxazaphosphorinane-1,3,2. Solide F $101 - 103^\circ$. Analyse: $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$.

Phénylamino-2 oxo-2 phényl-3 diméthyl-4,6 oxazaphosphorinane-1,2,3. Technique analogue à la précédente à partir du chlorobromophosphate de diméthyl-1,3 bromo-3 propyle. Après traitement par HNa le THF est chassé par distillation pour amener le milieu à 100° pendant une demi-heure. Traitement habituel. Le résidu, additionné d'éther laisse déposer un solide. F 220° (acétonitrile). Analyse: $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$.

Phénoxy-2 oxo-2 phényl-3 diméthyl-5,5 oxazaphosphorinane-1,3,2. (1) 0.1 mole de phénoxy-2 diméthyl-5,5 dioxaphosphorinane est traitée par le brome dans CCl_4 comme d'habitude. (2) Addition à température ambiante, en une demi-heure du mélange aniline (0.1 mole) triéthylamine (0.1 mole) dans l'éther. Chauffage 50° une demi-heure. Lavage à l'eau. Séchage et évaporation des solvants. (3) Le résidu est traité par HNa dans le THF. Reflux deux heures. Traitement habituel. On obtient un résidu solide. F 141° (acétone/cyclohexane). Analyse: $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{P}$.

Bibliographie

- 1 P. Savignac et J. Chenault, C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C, (1970) 2164; P. Savignac, M. Dreux et J. Chenault, C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C, (1971) 2189.
- 2 Organophosphorus Chemistry, Vol. 3, The Chemical Society, Burlington House, London, 1972.
- 3 P.A. Rossijkaia et M.I. Kabachnik, Izv. Akad. Nauk SSSR. Otdel Khim. Nauk, (1947) 509; U.S. Pat. 2.892.862 (1953); B.C. Ayres et H.N. Rydon, J. Chem. Soc., (1957) 1109; W.S. Wadsworth Jr. et W.D. Emmons, J. Amer. Chem. Soc., 84 (1962) 610.
- 4 D. Gagnaire, J.B. Robert et J. Verrier, Bull. Soc. Chim. Fr., (1968) 2392; K.D. Bartle, R.S. Edmundson et D.W. Jones, Tetrahedron, 23 (1967) 1701; M. Kainosho, A. Nakamura et M. Tsuboi, Bull. Soc. Chim. Jap., 42 (1969) 1713.
- 5 L.C.D. Groenweghe et J.H. Payne, J. Amer. Chem. Soc., 81 (1959) 6357; M.L. Delwaille, M. Gras et M.M. Bridoux, Bull. Soc. Chim. Fr., (1960) 786.
- 6 H.J. Lucas, F.W. Mitchell Jr. et C.N. Scully, J. Amer. Chem. Soc., 72 (1950) 5491.