

Journal of Organometallic Chemistry, 66 (1974) 81–85
 © Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

PHOSPHORAMIDES β AMINÉS

II. MÉTALLATION; PRÉPARATION DE DIAZAPHOSPHOLANES

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)

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

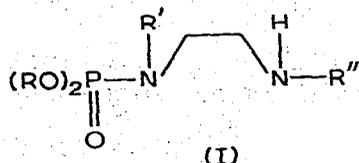
Treatment of a tertiary phosphoramidate bearing a secondary amino group by hard bases leads by intramolecular cyclization to good yields of diazaphospholanes. The conversion into amides by exchange reactions with butyllithium, lithium alkylamides and complex bases is reported.

Résumé

Le traitement par les bases fortes d'un phosphoramidate tertiaire porteur d'un groupement amine secondaire en β donne par cyclisation intramoléculaire le diazaphospholane avec un bon rendement. La formation de cet amidure en β par réaction d'échange a été envisagée à partir du BuLi, des alcoylamidures de lithium et des bases complexes.

Nos recherches précédentes ont contribué à dégager l'intérêt synthétique des phosphoramides β aminés, préparation d'éthylène diamines [1], réaction d'alcoylation à l'azote [2] et réaction de cyclisation [3].

Nous envisageons ici le cas des phosphoramides tertiaires porteurs d'une fonction amine secondaire en β , I, dont nous étudions le comportement après formation de l'amidure.

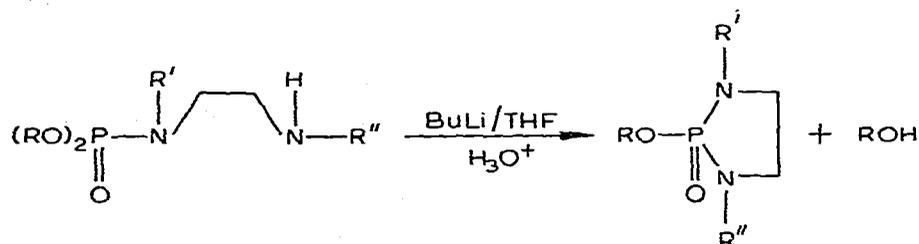


L'objet de cette étude est, en nous plaçant essentiellement sur le plan synthétique, d'examiner les possibilités de formation de cet amidure, dont nous savons [3] qu'il manifeste vis à vis du phosphoryle un caractère nucléophile.

Nous exposons ici les résultats obtenus avec les phosphoramides I, les bases employées étant le butyllithium (BuLi), le diéthylamidure de lithium (Et_2NLi) et le couple NaZ, RONa ($\text{Z} = \text{NH}_2, \text{H}$).

A. Utilisation du butyllithium

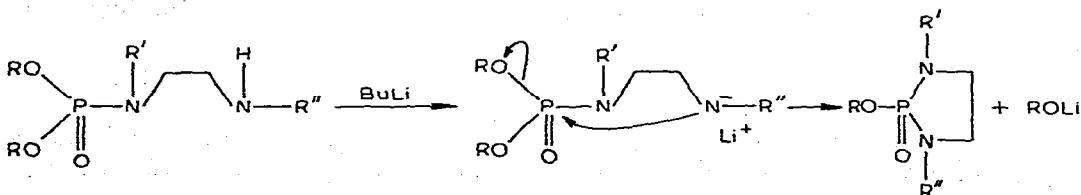
L'action du BuLi dans le THF à -78°C sur un phosphoramide β aminé, suivie de l'addition de bromure de butyle, conduit, après retour à la température ambiante et hydrolyse, à l'obtention unique d'un dérivé cyclique ou diazaphospholane.



Dans tous les exemples étudiés cette réaction s'est révélée extrêmement rapide bien que réalisée à basse température. Le dérivé cyclique est présent dans le milieu à plus de 50% et ce à la température de -50° . La cyclisation, beaucoup plus rapide, l'emporte donc sur l'alcoylation.

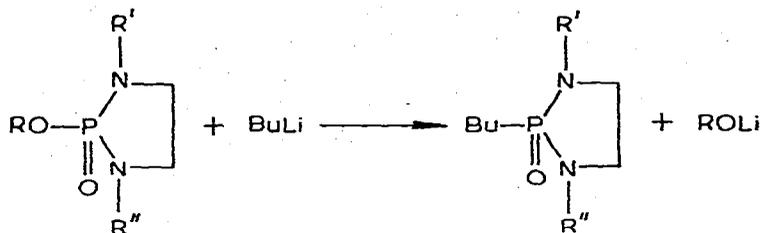
A partir de phosphoramides β aminés diversement substitués, nous avons obtenu avec des résultats très satisfaisants les diazaphospholanes correspondants qui ont été comparés à ceux obtenus par nous par une voie différente [4].

Ce résultat implique la formation de l'alcoylamidure lithien en β qui élimine l'alcoolate par attaque nucléophile sur le phosphore; l'hétérocycle formé est particulièrement stable dans le milieu.



Dans un but comparatif, nous avons considéré des effets de substituants tant sur le phosphore que sur l'azote et nous nous sommes rendus compte que c'est la force de l'amidure qui joue un rôle essentiel; on observe un rendement maximum en produit cyclique avec $\text{R}'' = \text{cyclohexyle}$ alors qu'il est minimum avec $\text{R}'' = \text{C}_6\text{H}_5$.

Au cours de ces réactions nous avons pu observer qu'un excès de BuLi provoque sur l'hétérocycle formé une deuxième substitution du groupement alkoxy; cette réaction est cependant incomplète à basse température.



B. Utilisation du diéthylamidure de lithium

Le diéthylamidure lithien est préparé directement par action du métal sur la diéthylamine en présence de benzène-HMPT ainsi que l'ont décrit Normant et Cuvigny [5]. L'addition à -20°C au réactif lithié d'un phosphoramide I entraîne la disparition progressive de la coloration rouge sombre du milieu. Après traitement habituel, on isole le dérivé cyclique avec cependant un rendement inférieur à ceux des essais précédents au BuLi. Nous pensons que l'échange est limité par l'existence d'un équilibre entre les deux amines de structure voisine.

Dans le cadre de cette étude, nous avons également essayé de former "in situ" l'amidure lithien d'un phosphoramide β aminé I par action directe du métal. Cette réaction est très lente; le métal réagit parallèlement sur le phosphoramide et sur le HMPT. L'examen des produits de réaction révèle la présence d'environ 50% de produit de départ non réagi.

C. Utilisation du système NaZ, *t*-BuONa ($Z = \text{NH}_2, \text{H}$)

L'activation de NaNH_2 par les alcoolates a été mise en évidence pour la première fois par Caubere et Loubinoux [6]. Ces "bases complexes" grâce à leur fort pouvoir basique remplacent avantageusement les bases classiques.

Nous avons voulu vérifier qu'à partir de ces bases, il était possible de préparer par échange un alcoylamidure sodique.

Tout d'abord, nous avons contrôlé que le *t*-BuONa, l'amidure de sodium et l'hydruure de sodium seuls sont inactifs vis à vis d'un phosphoramide dans le THF; au reflux de ce solvant on n'observe pas de formation de diazaphospholane sauf avec l'amidure qui en donne environ 20% après deux heures (estimation faite en RMN de ^{31}P).

Le comportement de la base complexe est différent; la formation de composé cyclique devient importante.

Pour une valeur du rapport $\text{NaNH}_2/\text{t-BuONa}$ égal à 1, les pourcentages des deux composés, cyclique et non cyclique, s'équilibrent. Lorsque ce rapport devient égal à 2, on obtient alors de 70 à 90% de cyclique.

Ces résultats en accord avec ceux de la littérature montrent que la réactivité de la base complexe est fonction du rapport $\text{NaNH}_2/\text{t-BuONa}$, le maximum d'efficacité étant obtenu pour une valeur du rapport égale à 2.

Le système de bases complexes constitué par NaH, *t*-BuONa s'est révélé beaucoup moins réactif. En opérant dans les meilleures conditions on obtient de 50 à 60% de cyclique.

Dans le THF les bases complexes NaZ, RNa sont donc favorables à l'arrachement de l'hydrogène; la cyclisation s'effectue par l'intermédiaire d'un

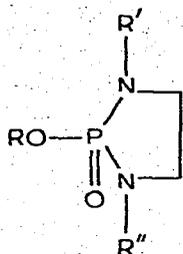


TABLEAU 1

Essai	Methode	R	R'	R''	Rdt	Eb °C/mm
1	A	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	70	80/0.1
2	A	C ₂ H ₅	CH ₃	n-C ₃ H ₇	87	92/0.5
3	A, C	C ₂ H ₅	CH ₃	iso-C ₃ H ₇	85, 70	81/0.1
4	A	C ₂ H ₅	CH ₃	n-C ₄ H ₉	70	98/0.2
5	A, C	C ₂ H ₅	CH ₃	iso-C ₄ H ₉	85, 83	91/0.2
6	A	C ₂ H ₅	CH ₃	s-C ₄ H ₉	78	88/0.3
7	A	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	40	150/0.3
8	A, B	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₁₁	90, 70	128/0.2
9	A, B	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	iso-C ₄ H ₉	86, 70	98/0.3
10	A	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₆ H ₁₁	70	130/0.3
11	A	iso-C ₃ H ₇	CH ₃	C ₂ H ₅	70	80/0.4
12	A	C ₆ H ₅	CH ₃	iso-C ₃ H ₇	75	137/0.2

système complexe déplaçant l'équilibre vers la formation de l'hétérocycle.

Les résultats obtenus par ces trois méthodes A, B, C ont été rassemblés dans le Tableau 1. Leur ensemble permet d'obtenir de nombreux diazaphospholanes dans de bonnes conditions.

Partie expérimentale

Les réactions ont été effectuées sous argon.

Les modes opératoires concernant la préparation des alcoylamidures de lithium [5] et des bases complexes [6] sont les mêmes que ceux décrits dans la littérature.

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

Mode opératoire général

Méthode A. À un phosphoramidure β aminé I en solution dans le THF on ajoute lentement à -30°C un équivalent du BuLi. L'addition achevée, le milieu est ramené à température ambiante, puis hydrolysé. On extrait au chlorure de méthylène, sèche sur sulfate de sodium, puis distille.

Les composés obtenus sont contrôlés en RMN du proton et du phosphore, et identifiés par comparaison avec des échantillons préparés par une autre voie [4].

Méthode B. On agite jusqu'à disparition du lithium un mélange formé de diéthylamine, HMPT, benzène et lithium martelé, puis ajoute à cet amidure le phosphoramidure β aminé en maintenant la température vers -20°C . On revient à température ambiante, hydrolyse, extrait, sèche et distille. Identification comme précédemment.

Methode C. À une suspension agitée de NaNH_2 dans le THF on additionne l'alcool tertiaire puis chauffe à 40°C pendant deux heures. On additionne alors le phosphoramidate β aminé et chauffe au reflux du solvant pendant trois heures. Après refroidissement on hydrolyse par de la glace, extrait au chlorure de méthylène et sèche sur sulfate de sodium et distille. Identification comme précédemment.

Bibliographie

- 1 P. Savignac, M. Dreux, J. Chenault et G. Plé, *Tetrahedron Lett.*, (1971)1557; P. Savignac, M. Dreux et G. Plé, *J. Organometal. Chem.*, 60(1973)103.
- 2 P. Savignac, J. Chenault et M. Dreux, *Tetrahedron Lett.*, (1971)4109.
- 3 P. Savignac, G. Lavielle et M. Dreux, *J. Organometal. Chem.* 50(1973)C1.
- 4 P. Savignac et J. Chenault, *C.R. Acad. Sci. Paris, Ser. C*, (1970) 2164.
- 5 H. Normant et Th. Cuvigny, *Organometal. Chem. Syn.*, 1(1971)223.
- 6 P. Caubère et B. Loubinoux, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968)3857; et publications suivantes, voir *Tetrahedron*, 28(1972)5635.