

This article was downloaded by:

On: 29 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



## Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

### EXTENSION DE LA RÉACTION DE TODD AUX 1-HYDRIDO-1-ORGANYLOXYBICYCLO-PHOSPHORANES PORTEURS D'UNE FONCTION AMINE SECONDAIRE

Douraid Houalla<sup>a</sup>; Zouhair Bounja<sup>a</sup>; Marie-carmen Monje<sup>a</sup>; Saïd Skouta<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de Synthèse, Structure et Réactivité de Molécules Phosphorées, Université Paul Sabatier, Toulouse, Cedex, France

**To cite this Article** Houalla, Douraid , Bounja, Zouhair , Monje, Marie-carmen and Skouta, Saïd(1993) 'EXTENSION DE LA RÉACTION DE TODD AUX 1-HYDRIDO-1-ORGANYLOXYBICYCLO-PHOSPHORANES PORTEURS D'UNE FONCTION AMINE SECONDAIRE', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 81: 1, 1 — 15

**To link to this Article:** DOI: 10.1080/10426509308034369

**URL:** <http://dx.doi.org/10.1080/10426509308034369>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

# EXTENSION DE LA RÉACTION DE TODD AUX 1-HYDRIDO-1-ORGANYLOXYBICYCLO- PHOSPHORANES PORTEURS D'UNE FONCTION AMINE SECONDAIRE

DOURAID HOUALLA,\* ZOUHAIR BOUNJA,  
 MARIE-CARMEN MONJE, et SAÏD SKOUTA

*Laboratoire de Synthèse, Structure et Réactivité de Molécules Phosphorées,  
 Université Paul Sabatier, 118 Route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex, France*

(Received March 30, 1993; in final form May 18, 1993)

L'extension de la réaction de Todd aux 1-hydrido-1-organyloxybicyclopophosphoranes 2-5 porteurs d'un groupe amine secondaire conduit à des bis(bicyclopophosphoranes) cycliques 2d-5d ainsi qu'à des bicyclopophosphoranes symétriques 6, 7, 8 dans lesquels l'hydrogène lié à P a été remplacé par le reste organyloxy. Ces derniers composés constituent d'excellents synthons pour la synthèse de macrocycles bicyclopophosphoraniques originaux.

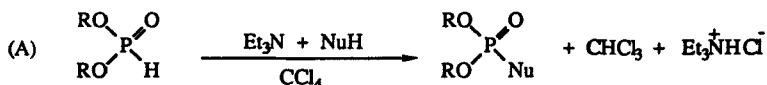
**Mots-clés:** Hydridobicyclopophosphoranes; réaction de Todd.

The extension of the Todd reaction to 1-hydrido-1-organyloxybicyclopophosphoranes 2-5 bearing a secondary amine group leads to a cyclic bis(bicyclopophosphoranes) 2d-5d as well as to a symmetric bicyclopophosphoranes 6, 7, 8 in which the H-P atom has been substituted by the organyloxy group. These last compounds are a good synthons for the preparation of new bicyclopophosphoranes containing macrocycles.

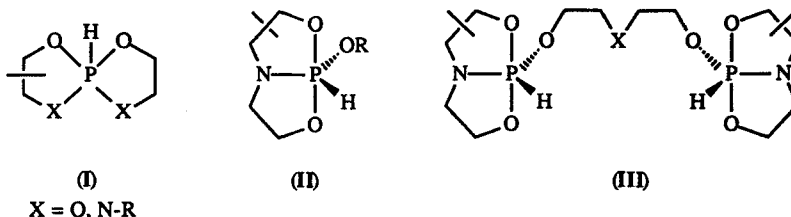
**Key words:** Hydridobicyclopophosphoranes; Todd reaction.

## INTRODUCTION

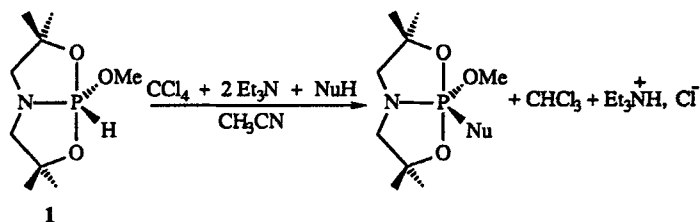
La réaction de Todd (A), connue depuis 1945<sup>1</sup> et largement utilisée avec les



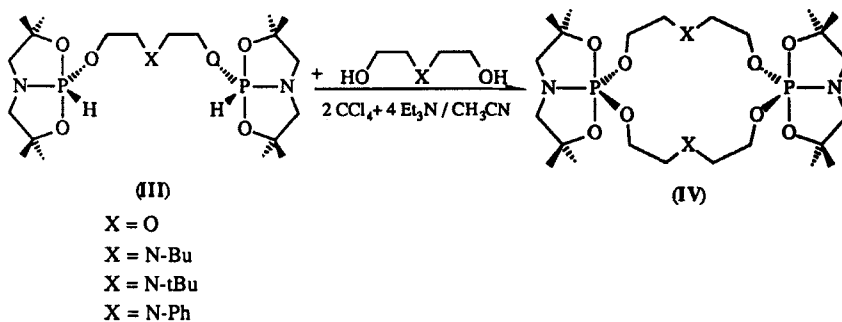
composés du phosphore tétracoordonné, a été appliquée récemment à des hydridospirophosphoranes (I).<sup>2,3</sup>



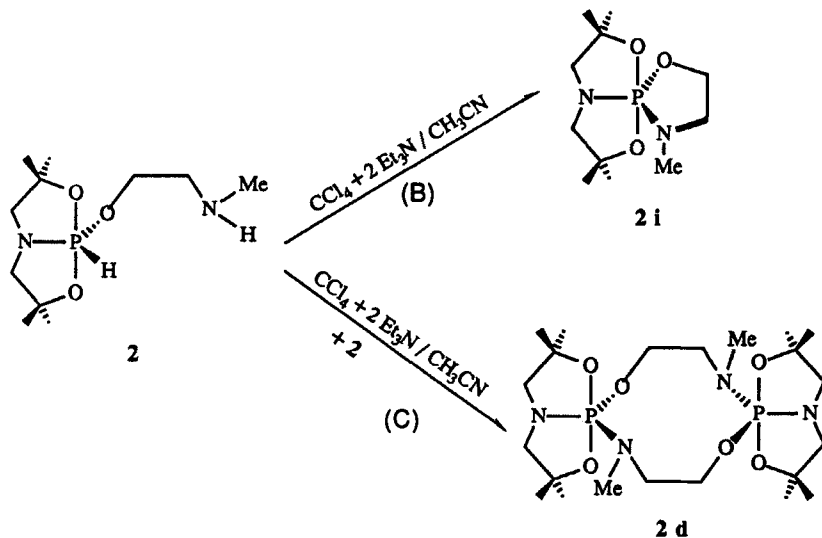
Dans une publication récente,<sup>4</sup> nous avons montré qu'elle peut également être utilisée avec le bicyclopophosphorane 1 considéré comme un représentant typique des 1-hydrido-1-organyloxybicyclopophosphoranes(II)<sup>5</sup> dont nous venions d'étudier la synthèse et la réactivité.<sup>6</sup>



L'extension de cette réaction aux bis(hydridobicyclophosphoranes) (III) que nous avons condensés avec divers binucléophiles  $\text{HO}(\text{CH}_2)_2\text{-X}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$  nous a ouvert la voie de la synthèse de macrocycles bicyclophosphoraniques du type (IV) qui sont, à notre connaissance, les premiers macrocycles parfaitement définis comportant des atomes de phosphore pentacovalent.<sup>7</sup> En effet, les quelques exemples de macrocycles phosphoraniques décrits dans la littérature sont, soit des mélanges non séparés et non identifiés,<sup>8</sup> soit des composés en équilibre tautomère entre les coordinences trois, quatre et cinq du phosphore.<sup>9,10</sup>

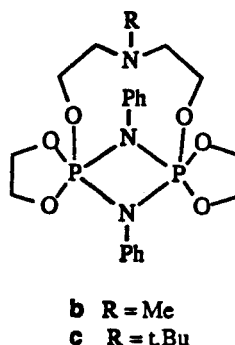
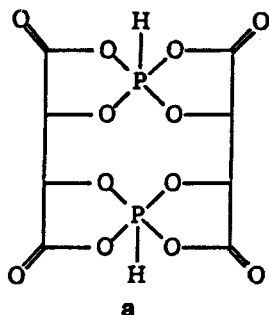


Au cours du travail préliminaire mentionné ci-dessus,<sup>4</sup> nous avons expérimenté la réaction de Todd avec l'hydridobicyclophosphorane 2 porteur lui-même du nucléophile nécessaire à la réaction, à savoir le groupe amine secondaire. Deux orientations différentes sont concevables:



- La première (B) est une cyclisation intramoléculaire conduisant à un monophosphorane tricyclique **2i** ayant trois cycles à 5 chaînons. De tels composés sont rares. Les quelques exemples comparables décrits dans la littérature<sup>11-13</sup> ont été obtenus par des voies différentes.
- La deuxième (C) est une cyclisation entre deux molécules de **2**. Elle est d'autant plus à prendre en considération que la concentration des réactifs était relativement élevée.

En fait le composé isolé à la suite de cette réaction est bien le dérivé **2d** issu de cette deuxième voie. Il est à notre connaissance, le quatrième exemple d'un dérivé bis-phosphoranique comportant un cycle à 10 chaînons, les trois autres **a**,<sup>14</sup> **b**<sup>15</sup> et **c**<sup>16</sup> ayant été décrits il y a quelques années.



Toutefois le suivi par RMN <sup>31</sup>P du déroulement de cette réaction montre que **2d** a été isolé à partir d'un mélange réactionnel qui comportait d'autres entités qui n'ont pas été identifiées. Aussi nous a-t-il paru intéressant d'examiner à nouveau cette réaction d'une façon plus approfondie, notamment en multipliant les exemples.

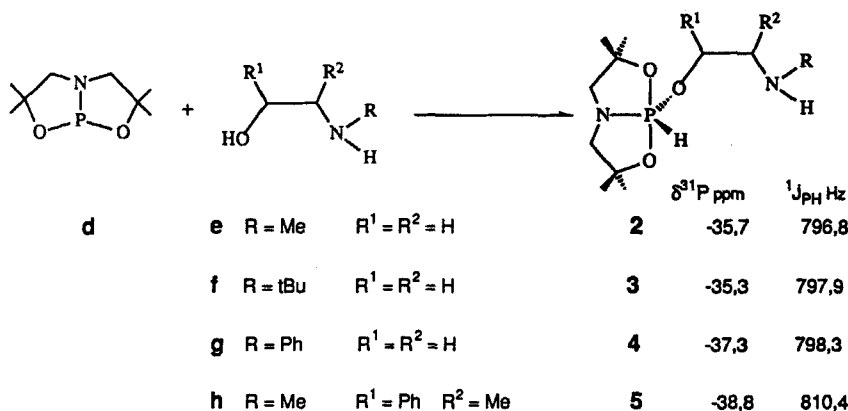
Dans ce but nous avons préparé trois nouveaux bicyclopophosphoranes du même type que **2**. Il s'agit des composés **3**, **4** et **5** ci-dessous, que nous avons étudiés dans les mêmes conditions que **2**.

L'objet de cet article est de rendre compte des résultats obtenus au cours de cette étude.

## RESULTATS ET DISCUSSION

### I. Les Hydridobicyclopophosphoranes **2**, **3**, **4** et **5**

Ces composés ont été obtenus par addition, sur le bicyclopophosphane **d**,<sup>17</sup> de la N-méthyl éthanolamine **e**, de la N-tertiobutyl éthanolamine **f**, de la N-phényl éthanolamine **g** et de la + éphédrine **h** [1(S) 2(R) éphédrine].



L'addition a lieu exclusivement par l'intermédiaire de la fonction alcool confirmant les observations précédemment effectuées au laboratoire<sup>18</sup> qui montraient que l'addition oxydante des amines secondaires sur les bicyclopophosphoranes du même type que **d** est considérablement moins efficace que celle des alcools, laquelle est très rapide et totale à la température ambiante.<sup>6</sup>

Comme attendu, le rendement de ces réactions est quantitatif. Les bicyclopophosphoranes **2–5** sont obtenus à un degré de pureté tel qu'ils peuvent être étudiés et utilisés sans autre purification. Ils ont été totalement caractérisés par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  (Tableaux I et II) et analyse élémentaire à l'exception de **5**.

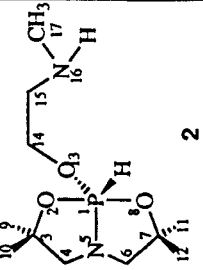
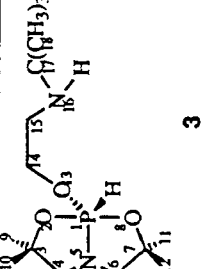
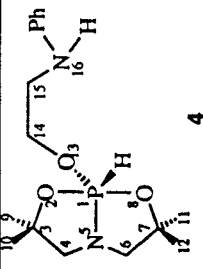
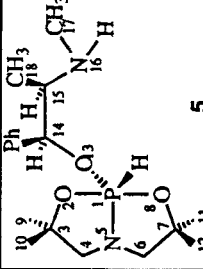
## II. Réaction de Todd

L'évolution du mélange réactionnel composé d'un équivalent de chacun des bicyclopophosphoranes **2–5**, d'un équivalent de tétrachlorure de carbone et de deux équivalents de triéthylamine en solution dans l'acétonitrile, est suivie par RMN  $^{31}\text{P}$ . D'une façon générale la disparition du signal du produit de départ intervient après agitation à la température ambiante pendant une vingtaine d'heures suivie d'un chauffage à 45°C pendant une dizaine d'heures. Le spectre comporte alors plusieurs signaux dont le nombre, la position et les intensités relatives sont différents d'une expérience à l'autre. Aussi sommes-nous appelés à décrire en détail chacune des quatre réactions effectuées.

**II.1. Bicyclopophosphorane 2.** L'objet de ce paragraphe est de donner quelques précisions sur cette expérience dont le résultat est décrit dans la note préliminaire<sup>4</sup> rappelée ci-dessus. En effet, à la fin de la réaction le spectre de RMN  $^{31}\text{P}$  du mélange réactionnel comporte les signaux suivants:  $\delta = 19,0$  ppm (33%),  $\delta = -10,4$  ppm (12%),  $\delta = -23,3$  ppm (48%) et  $\delta = -45,5$  ppm (7%). Seul le signal à  $-10,4$  ppm ne présente aucune structure fine.

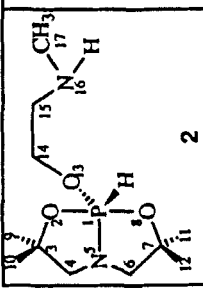
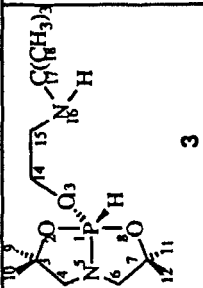
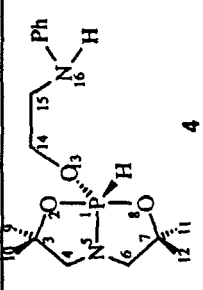
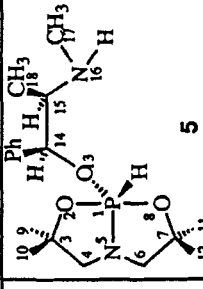
Après élimination du chlorhydrate de triéthylammonium formé, nous avons procédé à plusieurs essais de séparation des composants de ce mélange. Seule la distillation sous pression réduite a fourni une fraction unique qui s'est révélée être le bis(bicyclopophosphorane) **2d** ( $\delta^{31}\text{P} = -23,3$  ppm) caractérisé par spectrométrie de masse:  $[\text{m/z}^+ = 525 (\text{M} + 1)^+]$  et RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  (Tableaux III et IV).

TABLEAU I Paramètres de RMN <sup>1</sup>H des composés 2, 3, 4 and 5

								
	δ ppm	J Hz	δ ppm	J Hz	δ ppm	J Hz	δ ppm	J Hz
Me <sub>18</sub>			s 1,02				d 1,04	<sup>3</sup> J <sub>HH</sub> 6,5
Me(9+11) ou Me(10+12)	s 1,18		s 1,2		s 1,18		2s 0,93 et 1,13	
Me(10+12) ou Me(9+11)	s 1,24		s 1,3		s 1,23		2s 1,19 et 1,38	
Me <sub>17</sub>	s 2,24						s 2,30	
H <sub>41</sub>	2,47 <sup>a</sup>	<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -7,9	2,47 <sup>a</sup>	<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -7,9	2,42 <sup>a</sup>	<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -7,9	2,35 <sup>b</sup>	<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -8
		<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 11,5		<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 11,4		<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 12,1		<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 9,5
H <sub>42</sub>	2,52 <sup>a</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 15,8	2,53 <sup>a</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 15,8	2,47 <sup>a</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 15,6	2,40 <sup>b</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 18,3
		<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -7,9		<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -7,9		<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -7,9		<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -8,1
H <sub>61</sub>	2,47 <sup>a</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 11,5	2,47 <sup>a</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 11,4	2,42 <sup>a</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 12,1	2,50 <sup>b</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 16,1
		<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -7,9		<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -7,9		<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -7,9		<sup>2</sup> J <sub>HH</sub> -8,1
H <sub>62</sub>	2,52 <sup>a</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 15,8	2,53 <sup>a</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 15,8	2,47 <sup>a</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 15,6	2,57 <sup>b</sup>	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 11,7
H <sub>151</sub>	Système du type A'XXX' non résolu (Y = P)				ld 3,05		qdd 2,73	
H <sub>152</sub>								
H <sub>141</sub>								
H <sub>142</sub>								
H <sub>16</sub>								
	s 1,44				ld 3,95	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 4,7	dd 5,54	<sup>3</sup> J <sub>HP</sub> 11,1
H-P	d 7,05	<sup>1</sup> J <sub>HP</sub> 796	d 7,16	<sup>1</sup> J <sub>HP</sub> 797	d 7,08	<sup>1</sup> J <sub>HP</sub> 797,3	d 7,21	<sup>1</sup> J <sub>HP</sub> 809,3

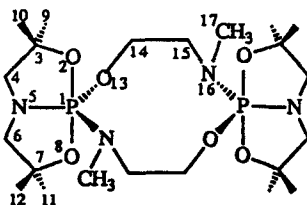
(a) H<sub>41</sub> et H<sub>42</sub> sont respectivement équivalents à H<sub>61</sub> et H<sub>62</sub>. Ils constituent la partie AB d'un système ABX (X=P)(b) Les deux groupements N-CH<sub>2</sub> sont inéquivalents, ils forment 2 systèmes ABX (X=P)

TABLEAU II Paramètres de RMN  $^{13}\text{C}$  des composés 2, 3, 4 et 5

								
	$\delta$ ppm	J Hz	$\delta$ ppm	J Hz	$\delta$ ppm	J Hz	$\delta$ ppm	J Hz
C18			s 29,3				s 15,4	
C9, C10, C11, C12	1s 29,0		1s 29,1		1s 29,0		2s 29,2 et 30,0	
	1d 29,5 $^3J_{\text{CP}}$ 5,3		1d 29,6 $^3J_{\text{CP}}$ 5,2		1d 29,5 $^3J_{\text{CP}}$ 5,2		2d 29,9 $^3J_{\text{CP}}$ 3,7 30,1 $^3J_{\text{CP}}$ 4,9	
C17	s 36,4		s 49,8				s 34,5	
C15	d 52,7 $^3J_{\text{CP}}$ 9,1		d 43,5 $^3J_{\text{CP}}$ 9,2		d 44,7 $^3J_{\text{CP}}$ 8,3		d 61,7 $^3J_{\text{CP}}$ 6,9	
C4	d 55,4 $^aJ_{\text{CP}}$ 18,9		d 55,4 $^aJ_{\text{CP}}$ 18,9		d 55,2 $^aJ_{\text{CP}}$ 19		d 55,2 $^aJ_{\text{CP}}$ 19,0	
C6							d 55,6 $^aJ_{\text{CP}}$ 19,2	
C14	d 65,8 $^2J_{\text{CP}}$ 6,7		d 67,2 $^2J_{\text{CP}}$ 6,7		d 64,8 $^2J_{\text{CP}}$ 6,6		d 80,4 $^2J_{\text{CP}}$ 8,5	
C3	d 70,1 $^bJ_{\text{CP}}$ 5,6		d 70,1 $^bJ_{\text{CP}}$ 5,6		d 70,4 $^bJ_{\text{CP}}$ 5,5		d 70,7 $^bJ_{\text{CP}}$ 5,3	
C7							d 70,9 $^bJ_{\text{CP}}$ 5,4	

(a)  $J_{\text{CP}} = 1/2 (^2J_{\text{CNP}} + ^3J_{\text{CCOP}})$   
 (b)  $J_{\text{CP}} = 1/2 (^2J_{\text{COP}} + ^3J_{\text{CCOP}})$

9



2d

TABLEAU III Paramètres de RMN  $^1\text{H}$  du composé 2d

	$\delta$ ppm	J Hz
Me(9+10+11+12) <sup>a</sup>	s 1,16	
$\text{H}_{41}^b$ ( $\text{H}_{61}$ )	2,55	$^2J_{\text{HH}}$ -10,2 $^3J_{\text{HP}}$ 11,1
$\text{H}_{42}^b$ ( $\text{H}_{62}$ )	2,63	$^3J_{\text{HP}}$ 15,1
$\text{H}_{151} + \text{H}_{152}$	1d 2,68	$^3J_{\text{HH}}$ 6,3 $^3J_{\text{HP}}$ 9,3
Me(17)	d 2,74	$^3J_{\text{HP}}$ 9,4
$\text{H}_{141} + \text{H}_{142}$	1d 3,76	$^3J_{\text{HP}}$ 14,2

(a) équivalence accidentelle des 4 Me inéquivalents deux à deux

(b)  $\text{H}_{41}$ ( $\text{H}_{61}$ ) et  $\text{H}_{42}$ ( $\text{H}_{62}$ ) constituent la partie AB d'un système ABX (X = P)TABLEAU IV Paramètres de RMN  $^{13}\text{C}$  du composé 2d

	$\delta$ ppm	J Hz
C(9+10) ou C(10+12)	d 29,2	$^3J_{\text{CP}}$ 3,6
C(10+12) ou C(9+11)	d 29,6	$^3J_{\text{CP}}$ 6,3
C17	d 34,5	$^2J_{\text{CP}}$ 4,9
C15	d 50,2	$^2J_{\text{CP}}$ 18,9
C14	d 58,5	$^2J_{\text{CP}}$ 2,15
C(4+6)	d 59,1	$^2J_{\text{CP}}$ 11,7
C(3+7)	d 72,6	$^bJ_{\text{CP}}$ 3,7

(a)  $J_{\text{CP}} = 1/2(^2J_{\text{C-N-P}} + ^3J_{\text{C-C-O-P}})$ (b)  $J_{\text{CP}} = 1/2(^2J_{\text{C-O-P}} + ^3J_{\text{C-C-N-P}})$ 

II.2. *Bicyclopophosphorane 3*. La consommation du produit de départ est intervenue au bout de 20 h de chauffage à 45°C. Le spectre de RMN  $^{31}\text{P}$  du mélange réactionnel comporte alors trois signaux:  $\delta = 43,5$  ppm (10%),  $\delta = -18,3$  ppm (45%) et  $\delta = -45,6$  ppm (45%). Des enregistrements successifs ont montré la diminution progressive du pic à  $-18,3$  ppm qui disparaît totalement au bout de 48 h supplémentaires. Aucun précipité de chlorhydrate de triéthylammonium ne s'est formé. Notons la formation d'un produit nouveau ( $\delta = 43,5$  ppm) et l'existence d'un seul composé du phosphore pentacoordonné ( $\delta = -45,6$  ppm) dont l'équivalent était largement minoritaire dans l'expérience précédente. Malheureusement tous nos efforts pour séparer ces deux produits ont échoué. Ils n'ont abouti qu'à leur transformation en d'autres composés du phosphore tétracoordonné que nous n'avons pas réussi à isoler.

II.3. *Bicyclopophosphorane 4*. Afin d'éviter les difficultés, attribuées au chauffage, rencontrées avec le composé ci-dessus, nous avons conduit cette réaction exclusivement à la température ambiante. Au bout de 5 jours, le spectre du mélange



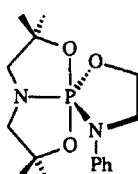
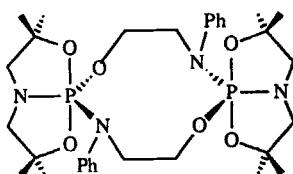
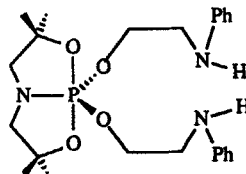
réactionnel comporte, outre le signal du produit de départ (6%), deux pics à 19,9 et 18,9 ppm (15%), un pic intense à  $-23,8$  ppm (51%) et un autre à  $-45,3$  ppm (28%). La consommation du bicyclopophosphorane **4** nécessite 48 h supplémentaires. Elle se traduit par la disparition du signal à  $-23,8$  ppm, le renforcement de celui à  $-45,3$  ppm et l'apparition de deux autres pics à  $-10,4$  et  $21,5$  ppm.

Après filtration du chlorhydrate de triéthylammonium formé, l'addition de toluène à la solution conduit à la formation d'un précipité soluble dans l'éther et dont le spectre de RMN  $^{31}\text{P}$  ne contient que le signal à  $-45,3$  ppm.

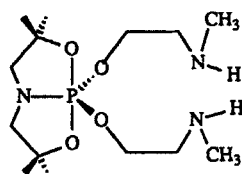
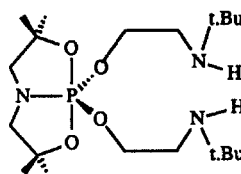
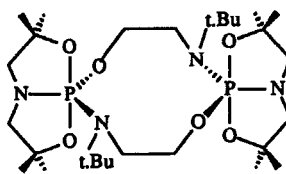
Le spectre de RMN  $^1\text{H}$  de cette fraction présente les caractéristiques suivantes:

- Les substituants  $\text{CH}_3$  et les protons  $\text{N}-\text{CH}_2$  des restes bicyclopophosphoraniques ne sont plus inéquivalents: ils donnent respectivement naissance à un singulet et à un doublet (couplage avec P).
- Les signaux des protons  $\text{O}-\text{CH}_2$  et  $\text{N}-\text{CH}_2$  du reste N-phényl éthanolamine qui sont respectivement un triplet de doublet et un triplet légèrement élargi, ont chacun la même intensité que celle du doublet correspondant aux protons  $\text{N}-\text{CH}_2$  cycliques. Cette intensité représente le tiers de celle du singulet dû aux substituants  $\text{CH}_3$ .

Ces caractéristiques sont incompatibles aussi bien avec le monophosphorane tricyclique **4i** qu'avec le bis(bicyclopophosphorane) **4d**. En revanche elles correspondent parfaitement au bicyclopophosphorane symétrique **6** dont l'existence a été confirmée par spectrométrie de masse:  $m/z^+ = 462$  ( $M + 1$ ) $^+$  (26,1%). La caractérisation de **6** a été parachevée par l'analyse de son spectre de RMN  $^{13}\text{C}$ .

**4i****4d** $\delta^{31}\text{P} = -23,8$  ppm**6** $\delta^{31}\text{P} = -45,3$  ppm

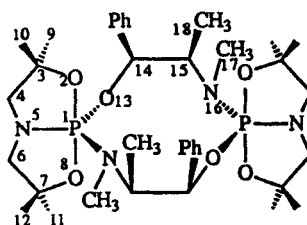
La comparaison des observations effectuées avec ces trois expériences permet d'attribuer les signaux à  $-45,5$  et  $-45,6$  ppm obtenus dans les deux premières aux bicyclopophosphoranes symétriques **7** et **8** et le pic à  $-23,8$  ppm observé dans la troisième au bis(bicyclopophosphorane) **4d**. Quant au signal à  $-18,3$  ppm observé dans la deuxième expérience, nous pensons l'attribuer au bis(bicyclopophosphorane) **3d**, l'écart de 5 ppm avec le  $\delta^{31}\text{P}$  de **2d** étant dû à l'effet d'encombrement du reste tertibutyle lié à l'azote.

**7** $\delta^{31}\text{P} = -45,5$  ppm**8** $\delta^{31}\text{P} = -45,6$  ppm**3d** $\delta^{31}\text{P} = -18,3$  ppm

II.4. *Bicyclopophosphorane 5*. La consommation du produit de départ a été réalisée après 20 h d'agitation à la température ambiante suivie d'un chauffage à 45°C pendant 24 h. Le spectre de RMN  $^{31}\text{P}$  du mélange réactionnel ne comporte alors que deux signaux:  $\delta = 19,4$  ppm (14%) et  $\delta = -25,2$  ppm (86%). Aucune trace d'un signal vers  $-45$  ppm n'a été détectée.

Après filtration du chlorhydrate de triéthylammonium formé, un traitement approprié du mélange réactionnel (voir partie expérimentale) fournit un solide jaune

12



5d

TABLEAU V Paramètres de RMN  $^1\text{H}$  du composé 5d

	$\delta$ ppm	J Hz
CMe <sub>18</sub>	d 0,77	$^3J_{\text{HH}}$ 6,3
Me(9,10,11,12) <sup>a</sup>	s 1,20	
Me <sub>17</sub>	d 2,78	$^3J_{\text{HP}}$ 9,4
H <sub>41</sub> <sup>b</sup>	2,57	$^2J_{\text{HH}}$ -10,4 $^3J_{\text{HP}}$ 12,2
H <sub>42</sub> <sup>b</sup>	2,69	$^3J_{\text{HP}}$ 13,3
H <sub>61</sub> <sup>b</sup>	2,59	$^2J_{\text{HH}}$ -9,7 $^3J_{\text{HP}}$ 9,4
H <sub>62</sub> <sup>b</sup>	2,68	$^3J_{\text{HP}}$ 16,6
H <sub>151</sub>	qdd 3,02	$^3J_{\text{HH}}$ 6,3 $^3J_{\text{HH}}$ 5,1 $^3J_{\text{HP}}$ 18,8
H <sub>141</sub>	d 5,31	$^3J_{\text{HH}}$ 5,1

(a) équivalence accidentelle des 4 Me inéquivalents

(b) Les deux groupements  $\text{NCH}_2$  sont inéquivalents, ils forment deux systèmes ABX (X = P)

TABLEAU VI Paramètres de RMN  $^{13}\text{C}$  du composé 5d

	$\delta$ ppm	J Hz
C <sub>18</sub>	s 13,5	
	29,0	$^3J_{\text{CP}}$ 3,8
	29,1	$^3J_{\text{CP}}$ 6,5
C(9,10,11,12) 4d	29,3	$^3J_{\text{CP}}$ 4
	29,9	$^3J_{\text{CP}}$ 5,9
C <sub>17</sub>	d 33,1	$^2J_{\text{CP}}$ 4,8
C <sub>4</sub> ou C <sub>6</sub>	d 59	$^aJ_{\text{CP}}$ 12
C <sub>6</sub> ou C <sub>4</sub>	d 59,7	$^aJ_{\text{CP}}$ 11,7
C <sub>15</sub>	d 60,1	$^2J_{\text{CP}}$ 14,5
C <sub>3</sub> ou C <sub>7</sub>	d 72,4	$^bJ_{\text{CP}}$ 3,4
C <sub>7</sub> ou C <sub>3</sub>	d 73,3	$^bJ_{\text{CP}}$ 4,2
C <sub>14</sub>	d 73,8	$^2J_{\text{CP}}$ 4,0

(a)  $J_{\text{CP}} = 1/2(^2J_{\text{C-N-P}} + ^3J_{\text{C-C-O-P}})$

(b)  $J_{\text{CP}} = 1/2(^2J_{\text{C-O-P}} + ^3J_{\text{C-C-N-P}})$

pâle qui cristallise en fines aiguilles et dont le spectre de RMN  $^{31}\text{P}$  ne comporte que le pic à  $-25,2$  ppm.

La spectrométrie de masse:  $m/z^+ = 705$  montre que le produit ainsi obtenu est le bis(bicyclopophosphorane) **5d** ce qui était attendu compte tenu de la valeur de  $\delta^{31}\text{P}$ . La caractérisation de **5d** a été parachevée par l'analyse des spectres de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  (Tableaux V et VI).

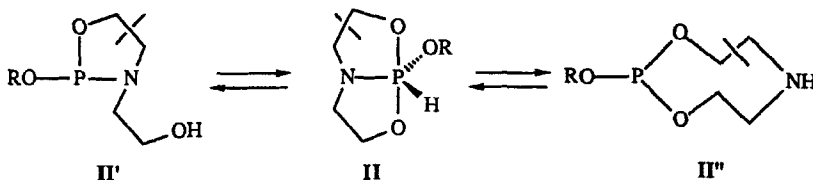
Le composé **5d**, obtenu à partir d'un aminoalcool énantiomériquement pur, la + éphédrine, est lui aussi un énantiomère pur:  $[\alpha]_{20}^D = +64,7^\circ$ . Contrairement à **2d**, le plan moyen du cycle à 10 chaînons ne peut pas être un plan de symétrie de la molécule qui admet comme seul élément de symétrie, l'axe perpendiculaire à ce plan et passant par le centre du cycle à 10 chaînons (groupe de symétrie  $C_2$ ). Il en résulte que les 8 substituants  $\text{CH}_3\text{—C}$  ainsi que les quatre groupes  $\text{N—CH}_2$  bicyclopophosphoraniques sont équivalents deux à deux. C'est bien ce que confirme l'analyse des spectres de RMN de ce composé. En effet quatre signaux  $\text{CH}_3\text{—C}$  sont repérés dans le spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  et deux systèmes ABX ( $X = \text{P}$ ) correspondant aux protons  $\text{NCH}_2$  dans celui de  $^1\text{H}$ .

En définitive les résultats enregistrés au cours de ces quatre expériences permettent de tirer les conclusions suivantes:

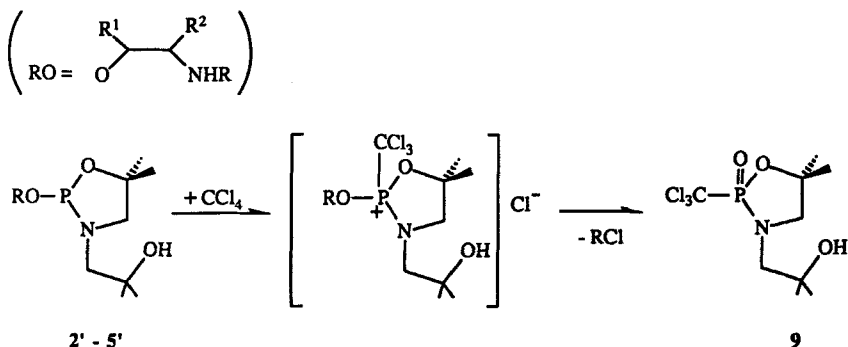
- i) La réaction de cyclisation intramoléculaire que l'on pouvait concevoir en raison de la présence du groupe nucléophile interne porté par le bicyclopophosphorane de départ n'a pas lieu.
- ii) Ces réactions ont conduit à des dérivés du phosphore tétracoordonné ( $\delta^{31}\text{P}$  vers 19 et  $-10$  ppm) et à des bicyclopophosphoranes en proportions quasiment égales sauf pour **5** où le bicyclopophosphorane est largement majoritaire. Cette observation est à rapprocher de celle effectuée avec le composé **1** où, en l'absence de nucléophile, le taux des dérivés du phosphore tétracoordonné obtenus était relativement important mais sensiblement plus réduit en présence d'un nucléophile.<sup>4</sup>
- iii) La formation des dérivés du phosphore tétracoordonné pourrait relever d'un chemin réactionnel basé sur la réactivité bien connue des dérivés du phosphore tricoordonné avec le tétrachlorure de carbone,<sup>19-21</sup> dont la réaction ci-dessous est un exemple typique.



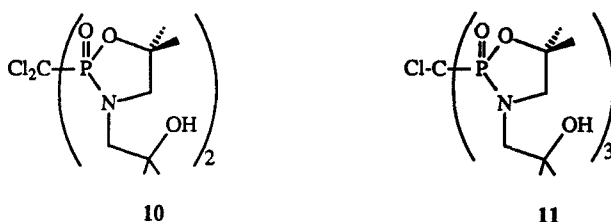
Ce chemin implique donc l'intervention des formes tautomères (**II'**) et (**II''**) des hydridobicyclopophosphoranes (**II**) dont l'existence a été évoquée lors de l'étude de la réactivité de ces derniers.<sup>6</sup>



Appliqué aux bicyclopophosphoranes **2–5**, ce chemin pourrait être représenté comme suit:

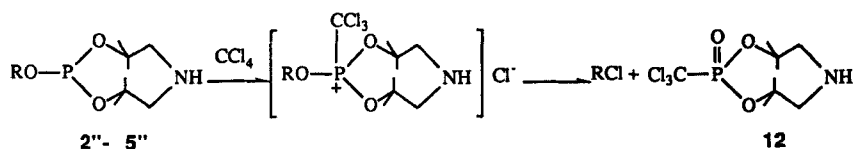


La réaction pourrait se poursuivre, le composé **9** jouant le rôle de  $\text{CCl}_4$  et conduire à **10** puis **11**.

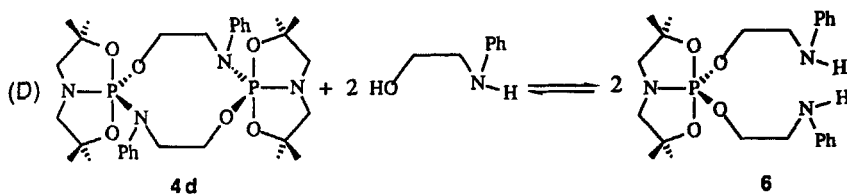


D'après les données de la littérature<sup>22</sup> les oxo-oxazaphospholidines **9–11** seraient responsables des signaux à 18–20 ppm.

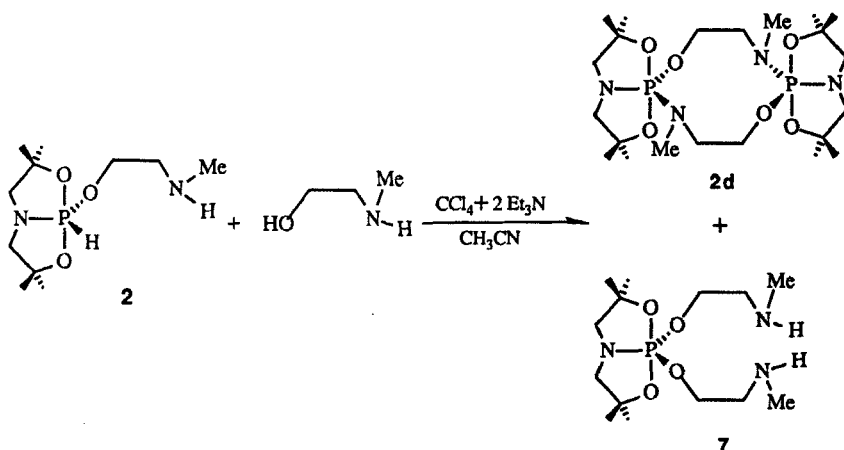
De même le composé **12** issu des tautomères  $2''-5''$  serait responsable du signal à  $-10,4$  ppm,<sup>22</sup> l'absence de structure fine dans ce signal étant un argument supplémentaire en faveur de cette attribution.



- iv) Les bicyclopophosphoranes obtenus sont également de deux sortes: les bis(bicyclopophosphoranes) **2d**, **4d** et **5d**, dont la formation a été envisagée (schéma C) et les bicyclopophosphoranes inattendus **6**, **7** et **8**. Dans ces quatre réactions, toutes les situations possibles ont été rencontrées: les deux types de composés sont présents du début à la fin de la réaction (cas de **2**); un des deux composés augmente aux dépens de l'autre qui peut disparaître totalement (cas de **3** et **4**), enfin un composé est totalement absent (cas de **5**).
- v) La formation de **6** aux dépens de **4d** peut être envisagée selon la réaction (D) qui implique nécessairement la libération de N-phényl éthanolaamine dans le milieu. Dans l'état actuel de nos recherches il nous est impossible d'en préciser l'origine. Il est vraisemblable qu'elle soit liée à la formation du phosphonate **12** responsable du signal à  $-10,4$  ppm qui accompagne la disparition du signal à  $-23,8$  ppm attribuable à **4d**.



Afin de compléter notre connaissance de cette réaction nous avons réalisé la condensation de **2** avec la N-méthyl éthanolamine



Le spectre de RMN  $^{31}\text{P}$  du mélange réactionnel comporte trois signaux,  $\delta = -23,3$  ppm (61%) attribuable à **2d**,  $\delta = -45,4$  ppm (17%) attribuable à **7** et  $\delta = 18,8$  ppm (22%) attribuable à **9**.

Il est intéressant de noter que même dans les conditions favorables à la formation de **7**, le taux de ce dernier est minoritaire. Ceci pourrait vouloir dire que la condensation du groupe P—H d'une molécule de **2** avec la fonction amine d'une autre molécule de **2** qui conduit à **2d** est plus rapide qu'avec la fonction alcool de l'aminoalcool qui conduit à **7**. Il en résulte qu'on peut raisonnablement penser que la réaction de Todd avec les bicyclopophosphoranes **2–5** en l'absence de tout nucléophile externe conduit d'abord aux bis(bicyclopophosphoranes) avec libération d'éthanolamine. Celle-ci réagirait sur ces derniers pour donner un mélange équilibré de bis(bicyclopophosphoranes) du type **2d** et de bicyclopophosphoranes ouverts du type **7**. La position de cet équilibre pouvant dépendre de la nature de l'éthanolamine, on peut facilement concevoir l'existence de toutes les situations différentes que nous avons rencontrées.

## CONCLUSION

L'extension de la réaction de Todd aux hydridobicyclopophosphoranes porteurs du groupe nucléophile amine secondaire ouvre des perspectives très intéressantes dans la chimie des macrocycles bicyclopophosphoraniques.

Ainsi il est possible d'accéder sélectivement à des macrocycles bis(bicyclopophoraniques) comparables à **2d** dont on peut faire varier la taille par le choix de l'amino alcool de départ. En outre les bicyclopophoranes ouverts **6**, **7** et **8**, par leur capacité de réagir avec des bis(hydridobicyclopophoranes) du type (**III**) sont des précurseurs de nouveaux macrocycles "non symétriques" dont l'étude nous paraît très prometteuse.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### 1. Appareillages

Les spectres de RMN  $^{31}\text{P}$ ,  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés avec différents spectromètres Bruker: AC80, AC200, AC250 et WH 250. Les déplacements chimiques, exprimés en partie par million du champ inducteur, ppm, sont mesurés avec une précision de  $\pm 0,005$  ppm pour  $^1\text{H}$  et  $\pm 0,03$  ppm pour  $^{31}\text{P}$  et  $^{13}\text{C}$  (références: tétraméthylsilane, TMS, pour  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  à 85% pour  $^{31}\text{P}$ ). Les constantes de couplage, exprimées en Hz, sont mesurées avec une précision de  $\pm 0,2$  Hz pour  $^1\text{H}$  et  $\pm 0,5$  Hz pour  $^{13}\text{C}$  et  $^{31}\text{P}$ . La résolution complète des spectres a été parachevée par des expériences de découplage hétéronucléaire proton-phosphore et carbonephosphore. Les paramètres figurant dans le texte ou les Tableaux I à VI ne seront pas repris dans ce qui suit.

Les spectres de masse ont été obtenus avec un spectromètre Nermag R10 utilisant l'ionisation chimique par  $\text{NH}_3$ .

### II. Partie Préparative

#### II.1. Synthèse des hydridobicyclopophoranes **2**, **3**, **4** et **5**

Leurs synthèses résultent de l'addition oxydante d'un "aminoalcool" sur une molécule de bicyclopophosphane **d**, dans le toluène à la température ambiante. La réaction est instantanée et totale.

*Composé 2.* Quantités de réactifs utilisées: Bicyclopophosphane **d**: 0,9 g ( $4,76 \cdot 10^{-3}$  mole); N-méthyl éthanolamine **e**: 0,358 g ( $4,76 \cdot 10^{-3}$  mole); toluène: 5 ml. Analyse élémentaire pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$ : calc. % C 49,98; H 9,53; N 10,59. tr. % C 49,4; H 9,7; N 10,3.

*Composé 3.* Quantités de réactifs utilisées: Bicyclopophosphane **d**: 0,435 g ( $2,3 \cdot 10^{-3}$  mole); N-tertiobutyl éthanolamine **f**: 0,269 g ( $2,3 \cdot 10^{-3}$  mole); toluène: 2 ml. Analyse élémentaire pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$ : calc. % C 54,88; H 10,19; N 9,14. tr. % C 54,1; H 10,1; N 8,7.

*Composé 4.* Quantités de réactifs utilisées: Bicyclopophosphane **d**: 0,576 g ( $3,05 \cdot 10^{-3}$  mole); N-phényl éthanolamine **g**: 0,418 g ( $3,05 \cdot 10^{-3}$  mole); toluène: 2 ml. Analyse élémentaire pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$ : calc. % C 58,88; H 8,34; N 8,58. tr. % C 58,4; H 8,3; N 8,7.

*Composé 5.* Quantités de réactifs utilisées: Bicyclopophosphane **d**: 0,738 g ( $3,9 \cdot 10^{-3}$  mole); (+) éphédrine **h**: 0,645 g ( $3,9 \cdot 10^{-3}$  mole); toluène: 3 ml.

#### II.2. Réaction de Todd

Sur un équivalent d'hydridobicyclopophosphore en solution dans l'acétonitrile, nous ajoutons deux équivalents de triéthylamine, et un équivalent de tétrachlorure de carbone anhydre. L'avancement de l'évolution du mélange réactionnel est suivi par RMN  $^{31}\text{P}$ . La disparition du signal du produit de départ marque la fin de la réaction. Après évaporation sous pression réduite des produits volatils, l'addition d'éther anhydre sur ce mélange nous permet de récolter la quantité attendue de chlorhydrate de triéthylammonium, à l'exception du cas du bicyclopophosphore **f**. Enfin le mélange de produits obtenus est soumis à des essais de purification.

##### II.2.1. Cas du bicyclopophosphore **2**

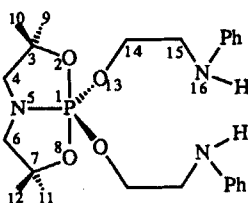
Quantités de réactifs utilisées: Bicyclopophosphore **2**: 1,258 g ( $4,76 \cdot 10^{-3}$  mole);  $\text{CH}_3\text{CN}$ : 10 ml,  $\text{Et}_3\text{N}$ : 0,963 g ( $9,52 \cdot 10^{-3}$  mole);  $\text{CCl}_4$ : 0,733 g ( $4,76 \cdot 10^{-3}$  mole). La distillation du mélange réactionnel fournit une seule fraction qui est le cycle à 10 chaînons **2d**.  $\text{Eb}_{0,05} = 45^\circ\text{C}$ ,  $\delta^{31}\text{P} = -23,3$  ppm. Spectrométrie

de masse:  $m/z^+$ : 525 ( $M + 1$ )<sup>+</sup> 0,65%; 263 ( $M/2 + 1$ )<sup>+</sup> 100%. Analyse élémentaire pour  $C_{22}H_{48}N_4O_6P_2$ : calc. % C 50,37; H 8,84; N 10,68. tr. % C 50,4 H; 9,0; N 10,9.

### II.2.2. Cas du bicyclopophosphorane 3

Quantités de réactifs utilisées: Bicyclopophosphorane **3**: 0,994 g ( $3,05 \cdot 10^{-3}$  mole);  $CH_3CN$ : 10 ml,  $Et_3N$ : 0,617 g ( $6,1 \cdot 10^{-3}$  mole);  $CCl_4$ : 0,469 g ( $3,05 \cdot 10^{-3}$  mole).

Après élimination du chlorhydrate de triéthylammonium, l'addition de toluène à la solution étherée amène la formation d'un précipité dont le spectre RMN  $^{31}P$  ne contient que le signal à  $-45,3$  ppm. Plusieurs précipitations par le toluène ont été nécessaires pour récupérer la totalité du produit. Les fractions ainsi recueillies ont été rassemblées pour une recristallisation dans le toluène. Le produit de recristallisation a été identifié par les méthodes spectroscopiques usuelles qui confirment la structure du bicyclopophosphorane **6**.



**6**

RMN  $^1H$  (250 MHz;  $C_6D_6$ ): 1,2 ppm (s; 12H;  $Me(9 + 10 + 11 + 12)$ ); 2,4 ppm (d; 4H;  $NCH_2(4 + 6)$ ;  $^3J_{HP} = 12,8$  Hz); 3,07 ppm (t; 4H;  $NCH_2(15)$ ;  $^3J_{HH} = 5,7$  Hz); 4,06 ppm (td; 4H;  $OCH_2(14)$ ;  $^3J_{HH} = 5,7$  Hz;  $^3J_{HP} = 8,3$  Hz); 4,2 ppm (s large; 2H; N—H); entre 6,5 et 7,1 ppm (m; 10H; protons aromatiques). RMN  $^{13}C$  (62,89 MHz;  $C_6D_6$ ): 28,8 ppm (d;  $C_9 + C_{10} + C_{11} + C_{12}$ ;  $^3J_{CP} = 4$  Hz); 44,9 ppm (d;  $C_{15}$ ;  $^3J_{CP} = 8,3$  Hz); 55,0 ppm (d;  $C_4 + C_6$ ;  $1/2(^2J_{C-N-P} + ^3J_{C-C-O-P}) = 20,3$  Hz); 66,3 ppm (d;  $C_{14}$ ;  $^2J_{CP} = 9,9$  Hz); 69,6 ppm (s;  $C_3 + C_7$ ). Spectrométrie de masse:  $m/z^+$ : 462 ( $M + 1$ )<sup>+</sup> 26%. Analyse élémentaire pour  $C_{24}H_{36}N_3O_4P$ : calc. % C 62,45; H 7,86; N 9,10. tr. % C 61,9; H 7,9; N 8,7.

### II.2.3. Cas du bicyclopophosphorane 5

Quantités de réactifs utilisées: Bicyclopophosphorane **5**: 1,383 g ( $3,9 \cdot 10^{-3}$  mole);  $CH_3CN$ : 10 ml,  $Et_3N$ : 0,71 g ( $7,8 \cdot 10^{-3}$  mole);  $CCl_4$ : 0,539 g ( $3,9 \cdot 10^{-3}$  mole).

Après élimination du chlorhydrate de triéthylammonium, la solution étherée est filtrée sur une mince couche de silice. Cette opération conduit à l'élimination du produit responsable du signal à  $\delta = 19,4$  ppm présent dans le spectre du mélange réactionnel. La concentration du filtrat amène la formation d'un précipité jaunâtre qui est le cycle à 10 chaînons **5d**. Spectrométrie de masse:  $m/z^+$ : 705 ( $M + 1$ )<sup>+</sup> 1,3%; 723 ( $M + 18$ )<sup>+</sup> 1,8%.

## REMERCIEMENTS

Les différentes analyses spectroscopiques ainsi que l'analyse élémentaire ont été effectuées dans les services spécialisés du Groupe Régional de Mesures Physiques de Toulouse. Les responsables et le personnel de ces services: MM. Commenges, Dall'Ava, Pelletier et Tran Le Trang (RMN), Mme Richelme (SM), M. Mila et Mme Bourdil (analyses élémentaires) sont chaleureusement remerciés.

Les auteurs sont particulièrement reconnaissants à Melle Rousseau pour l'aide technique qu'elle leur a apportée.

## REFERENCES

1. F. R. Atherton, H. T. Openshaw et A. R. J. Todd, *J. Chem. Soc.*, 660 (1945).
2. V. P. Kuchar et M. V. Sevchenko, *Zh. Obshch. Khim.*, 562 (1982).
3. L. Riesel, D. Lindemann et G. Ohms, *Z. Chem.*, **27**, 181 (1987).
4. D. Houalla, Z. Bounja, S. Skouta, L. Riesel et D. Lindemann, *Tetrahedron Lett.*, **33**(20), 2817

- (1992).
5. Nomenclature correcte: 1-organyloxy-2,5-dioxa 5-aza-1-phosphabicyclo(3,3,0) octane.
  6. Z. Bounja, D. Houalla, M. Revel et M. Taieb, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **69**, 43 (1992).
  7. D. Houalla, Z. Bounja, S. Skouta, M. Sanchez et R. Wolf, Actes du 12<sup>ème</sup> Congrès International sur la Chimie du Phosphore juillet 1992 Toulouse France à *Phosphorus Sulfur and Silicon*, **75**(1-4), 71 (1993).
  8. M. Von Itzstein et I. D. Jenkins, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 2057 (1987).
  9. a) L. N. Markovsky, V. I. Kal'chenko, A. D. Sinita, Yu. A. Serguchev, V. V. Negrebetskii et L. Ya Bogel'fer, *Dokl. Akad. Nauk. Ukrain SSSR, Ser. B*, 56 (1981); b) V. I. Kal'chenko, L. P. Atamas, Yu. A. Serguchev et L. N. Markovsky, *Zh. Obshch. Khim.*, **54**, 1754 (1984).
  10. D. Colombo, A. M. Caminade et J. P. Majoral, *Inorg. Chem.*, **30**, 3365 (1991).
  11. D. Houalla, F. H. Osman, M. Sanchez et R. Wolf, *Tetrahedron Lett.*, 3041 (1977).
  12. D. B. Denney, D. Z. Denney, Ph. J. Hammond, Chialang Huang et Kuo-Shu Tseng, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5073 (1980).
  13. D. B. Denney, D. Z. Denney, Ph. J. Hammond, Chialang Huang, Lun Tsu Liu et Kuo-Shu Tseng, *Phosphorus and Sulfur*, **15**, 281 (1983).
  14. A. Munoz, L. Lamandé, M. Koenig et R. Wolf, *Phosphorus and Sulfur*, **11**, 71 (1981).
  15. F. H. Osman, W. S. El-Hamouly, M. M. Abdel-Gawad et M. M. Abbasi, *Phosphorus and Sulfur*, **14**, 1 (1982).
  16. F. H. Osman, M. M. Kamel, A. A. El-Khateb et R. Shabana, *Chem. Ind.*, 302 (1984).
  17. Nomenclature correcte: 3,3,7,7-tetraméthyl 2,8-dioxa 5-aza-1-phosphabicyclo (3,3,0)octane.
  18. O. Diallo, Thèse de l'Université Paul Sabatier Toulouse III (1981).
  19. W. Reid et H. Appel, *Liebigs Ann. Chem. Chem.*, **679**, 15 (1964).
  20. G. M. Kosolapoff et L. Maier, "Organic Phosphorus Compounds," Wiley Interscience, New York, Vol. 5, p. 71 (1950) et références citées.
  21. Yu. A. Veitz, E. G. Neganova, M. V. Filippov, A. A. Borisenko et V. L. Foss, *Zh. Obshch. Khim.*, **61**, 130 (1991).
  22. a) R. S. Edmunson, "CRC Handbook of <sup>31</sup>P NMR data," édité par J. C. Tebb, CRC Press, Tableau J, p. 307 et 322 (1991); b) V. Mark, C. Dungan, M. Crutchfield et J. R. Van Wazer, "Topics in Phosphorus Chemistry," M. Grooysson et E. J. Griffith, Eds., Interscience, New York, p. 356 (1967).