

REACTIONS DES SELS DE TRISDIMETHYLAMINO(PSEUDO)HALOPHOSPHONIUM  
SUR LES ACIDES CARBOXYLIQUES

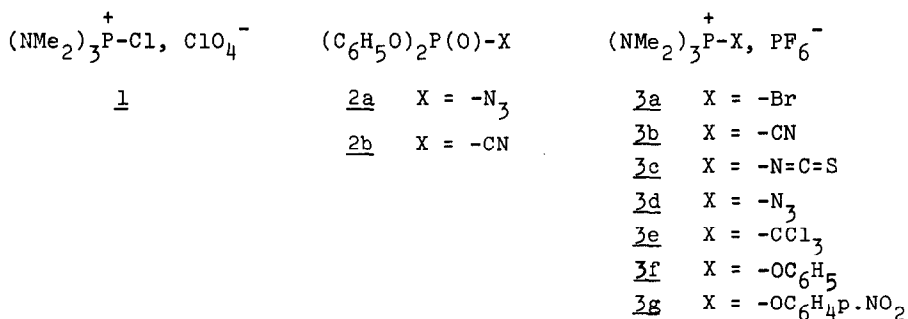
B. CASTRO et J.R. DORMOY

Laboratoire de Chimie Organique II, Université de Nancy I  
Case Officielle 140, 54037 NANCY-CEDEX, France

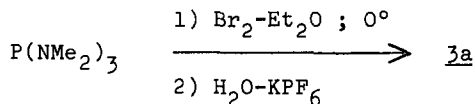
(Received in France 9 July 1973; received in UK for publication 13 July 1973)

La réaction du sel 1 sur les acides carboxyliques et son application au couplage peptidique a fait l'objet de nos précédentes publications (1)(2).

Les publications de YAMADA concernant les composés 2 et leurs applications (3)(4) nous incitent à présenter ici nos propres observations concernant la réaction des acides carboxyliques sur les sels 3.



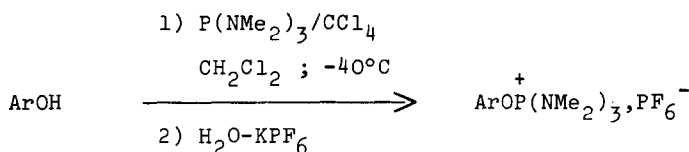
La préparation de ces sels est aisée et est réalisée selon le schéma suivant :



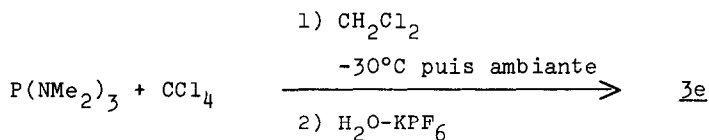
3a précipite dans l'eau avec 85 % de rendement et est aisément séché.

3b, 3c, 3d s'obtiennent par action du sel XM correspondant sur 3a dans l'acétonitrile ou l'acétone.

3f et 3g sont préparés par la réaction



3e, selon une méthode dérivée d'APPEL (8)



Tous ces sels sont parfaitement stables sauf 3d qui subit à la longue une altération complexe. Les caractéristiques RMN des groupes méthyle liés à l'azote sont les suivantes :

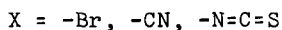
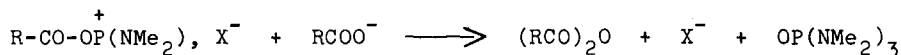
3a (2,99 ppm, J = 13,6 Hz) ; 3b (3 ppm, J = 12,2 Hz) ; 3c (2,94 ppm, J = 11,1 Hz) ; 3d (2,94 ppm, J = 11,6 Hz) ; 3e (3,1 ppm, J = 10,1 Hz) ; 3f (2,86 ppm, J = 10,3 Hz) ; 3g (2,95 ppm, J = 10,5 Hz).

La réaction sur l'acide benzoïque est effectuée en solution dans l'acétone ou l'acétonitrile ; les résultats sont les suivants :

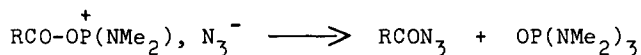
Sel <u>3</u>	Température	Produit (Rdt %)
<u>3a</u>	-5°	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO) <sub>2</sub> O (90)
<u>3b</u>	-5°	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO) <sub>2</sub> O (90)
<u>3c</u>	-5°	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO) <sub>2</sub> O (50)
<u>3d</u>	-5°	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CON <sub>3</sub> (> 65)*
<u>3e</u>	55°	Pas de réaction
<u>3f</u>	55°	Pas de réaction
<u>3g</u>	55°	Pas de réaction

\* Rendement en phényl-cyclohexyl urée après transposition de CURTIUS et traitement à la cyclohexylamine.

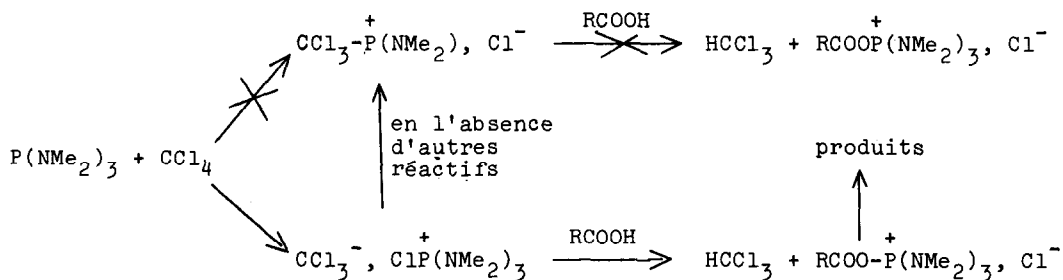
Pour les trois premiers exemples, la réaction suit le cours indiqué précédemment (2), où le sel d'acyloxyphosphonium intermédiaire est rapidement attaqué par l'excès d'ions carboxylates présents



Par contre dans le cas de 3d, l'ion  $\text{N}_3^-$  réagit plus rapidement et conduit à l'acylazide.



La non réactivité du sel 3e infirme d'autre part l'hypothèse de YAMADA (5) selon laquelle, dans la réaction de  $(\text{NMe}_2)_3\text{P}$  sur  $\text{CCl}_4$  en présence d'un acide, le passage à l'acyloxyphosphonium se ferait par son intermédiaire.



Les sels 3b et 3d ont été particulièrement testés pour le couplage peptidique : 3d conduit à des rendements de couplage élevés (= 85-95 %).

Cependant dans le test d'YOUNG (6) de couplage de Bz-Leu-Gly-OEt, 3b conduit, comme 1 à une racémisation totale à la différence de 2b, alors que 3d, comme 2a, présente un taux de racémisation très faible (< 3 %).

Cette application est développée dans une publication distincte (7).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) B. CASTRO et J.R. DORMOY  
Bull. Soc. Chim. Fr. 3034 (1971)
- (2) B. CASTRO et J.R. DORMOY  
Tet. Let. 47, 4747 (1972)
- (3) J. YAMADA, K. NINOMIYA and T. SHIOIRI  
J. Am. Chem. Soc. 94, 6203 (1972)
- (4) S. YAMADA, Y. KASAI and T. SHIOIRI  
Tet. Let. 18, 1595 (1973)
- (5) S. YAMADA and Y. TAKEUCHI  
Tet. Let. 39, 3598 (1971)
- (6) M.W. WILLIAMS and G.T. YOUNG  
J. Am. Chem. Soc. 881 (1963)
- (7) B. CASTRO et J.R. DORMOY  
Bull. Soc. Chim. Fr. (à paraître)
- (8) W. RIED und H.G. APPEL  
Lieb. Ann. Chem. 679, 51 (1964)