

PREMIERE SYNTHÈSE DES RADICAUX NITROXIDES STABLES APPARTENANT AUX HÉTÉROCYCLES PHOSPHORES A SIX CHAÎNONS

J. SKOLIMOWSKI, R. SKOWROŃSKI
Instytut Chemii, Uniwersytet Łódzki, Narutowicza 68, 90136 ŁÓDŹ, Pologne

M. SIMALTY
Equipe CNRS-IRCHA, 2-8, rue Henry Dunant 94320 Thiais, France

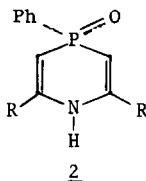
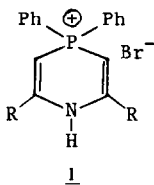
Abstract : The two nitroxides : perchlorate of 2,2,6,6-tetramethyl,4,4-diphenyl,1-oxyle,1-4-azaphosphorinanium and 2,2,6,6-tetramethyl,4-phenyl,4-oxo,1-oxyle,1,4-azaphosphorinan have been synthesized by oxidation of the corresponding secondary amine. The second compound could also be obtained by basic hydrolysis of the first one. The very stable radicals have been characterized by their elemental analyses and their IR, ESR and mass spectra.

L'importance croissante des radicaux nitroxydes stables, surtout comme marqueurs de spin dans les études biologiques, est soulignée par la parution récente des ouvrages et des mises au point traitant de ce sujet (1).

Nous nous sommes intéressés à la synthèse et à l'étude des nitroxydes stables constituant un chaînon des hétérocycles phosphorés. A notre connaissance, de telles structures n'ont pas été signalées dans la littérature.

Dans le premier temps, nous voulions synthétiser de tels hétérocycles *insaturés* à 6 chaînons comportant le groupement diphénylphosphonium 1 et l'oxyde de phosphine correspondant 2.

Par des méthodes décrites déjà (2) nous avons tenté d'oxyder les composés 1a (3), 2a (4), 1b et 2b (5).



R = Ph a et t-C₄H₉ b

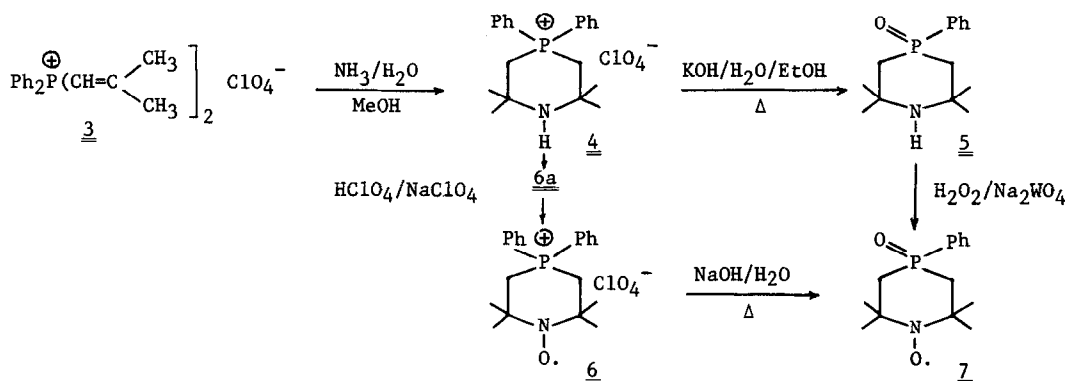
Malheureusement dans aucun de ces cas les méthodes employées n'ont conduit aux nitroxydes. Nous nous sommes donc intéressés aux hétérocycles *saturés*. Un modèle d'un composé saturé de ce type, à savoir l'iodure de tétraméthyl-2,2,6,6-diphényl-4,4-azaphosphorinanium-4, a été obtenu récemment par S. Samaan (6) avec un rendement de 76%.

Nous avons choisi précisément ce modèle parce qu'il reproduit l'environnement habituel de l'azote d'un nitroxyde stable. La synthèse a été réalisée en suivant en gros les étapes de Samaan.

Le perchlorate 4 a été préparé à partir du perchlorate de diphényl-di(méthyl-2-propenyl)phosphonium 3 avec un rendement de 78%. Le perchlorate 3 a été obtenu par action d'une solution hydro-éthanolique de perchlorate de sodium sur l'iodure correspondant. Plaquettes incolores (eau-méthanol) F 156-158°C. Le perchlorate 3 traité par une solution méthanolique d'ammoniaque fournit le perchlorate de tétraméthyl-2,2,6,6-diphényl-4,4-azaphosphorinanium-1,4. Aiguilles incolores (MeOH/H₂O) F 215-216°C.

Le perchlorate 4 a été transformé en oxyde de phosphine correspondant 5 par hydrolyse basique à l'aide d'une solution hydro-éthanolique de KOH à 10% pendant 10 h. Le tétraméthyl-2,2,6,6-oxo-4-phényl-4-azaphosphorinan-1,4 5 se sublime à partir de 140°. Aiguilles (CHCl₃/Ether de pétrole) F 217-218,5°.

Le schéma suivant présente la formation des nitroxydes à partir des hétérocycles 4 et 5.



Les groupements amine secondaire de ces composés ont été oxydés par une solution de peroxyde d'hydrogène et de tungstate disodique (Na_2WO_4) en présence de 2% du complexon EDTA. L'action du peroxyde d'hydrogène sur le tungstate de sodium conduit à des pertungstates (7), qui sont responsables probablement de l'oxydation des composés 4 et 5 en nitroxyde 6a et 7. L'oxydation du perchlorate 4 conduit à des plaquettes oranges 6a F. 137-137,5°C (dec.) RPE (MeOH) triplet $a_N = 14,5 \text{ G}$. L'étude du composé 6a indique qu'il s'agirait d'un pertungstate du radical cation recherché. Pour disposer d'un sel dont l'anion serait plus stable, nous avons transformé le composé 6a en perchlorate 6 par action de l'acide perchlorique en présence de perchlorate de sodium.

Le perchlorate du radical cation tétraméthyl-2,2,6,6-diphényl-4,4-oxyle-1-azaphosphorinium-1,4. 6 Plaquettes rouges ($\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$) F. 182-185°C. RPE (méthanol) triplet $a_N = 14,6 \text{ G}$, $H_Q = 3265,2 \text{ G}$.

L'oxyde de phosphine radical : Tétraméthyl-2,2,6,6-phényl-4-oxo-4-oxyle-1-azaphosphorinan-1,4 7 Prismes rouges (hexane). F. 188-190°C. RPE (n-hexane 10^{-5} Mol.) triplet $a_N = 15,2 \text{ G}$; $a_H = 0,14 - 0,15 \text{ G}$. $H_Q = 3263,6 \text{ G}$ $g = 2,00712 \pm 0,00006$.

Le nitroxyde 7 a pu être synthétisé également à partir du perchlorate 6 par action d'une solution de KOH à 10% dans $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ 1:1, à l'ébullition. Les produits 7 obtenus à partir de 5 et 6 sont identiques. Le passage 6 → 7 témoigne de la grande stabilité du groupement nitroxyde dans ce type d'environnement.

Nous présentons ici la synthèse des premiers nitroxydes stables faisant partie d'hétérocycles phosphorés sous forme de sels de phosphonium et d'oxyde de phosphine. La synthèse de tels hétérocycles portant d'autres fonctions phosphorées et facilement utilisables comme marqueurs de spin, est en cours d'étude.

Les produits nouveaux ont été caractérisés par leurs analyses élémentaires, et selon le cas, les spectres IR, RMN ^1H et ^{31}P , masse et RPE.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) a. G.R. LUCKHURSF "Spin Labeling. Theory and Applications", L.J. BERLINER, Ed., Academic Press. New York, N.Y. 1976, chapitre 4. b. J.F.W. KEANA "Newer Aspects of the Synthesis and Chemistry of Nitroxyde Spin Labels" Chem. Rev. 1978, 78, p. 37-64.
- 2) a. J. SKOLIMOWSKI, These, Université, Łódź 1977.
b. R. NAZARSKI, J. SKOLIMOWSKI et R. SKOWROŃSKI, Polish J. Chem. 1979, 53, 821.
- 3) M.H. MEBAZAA et M. SIMALTY, Tetrahedron Letters 1972, p. 4363.
- 4) J. SKOLIMOWSKI et M. SIMALTY, Synthesis 1979, p. 109 et ref.
- 5) J. SKOLIMOWSKI et M. SIMALTY, Travail non publié.
- 6) S. SAMAN, Chem. Ber. 1978, 111, p. 579.
- 7) A. CHRETIEN et W. FREUNDLICH in : Nouveau Traité de Chimie Minérale Paul Pascal, Tome XIV p. 859 Masson 1959.

(Received in France 17 July 1979)