

CARBANIONS- α PHOSPHORAMIDES—II

FORMATION, STABILITÉ ET UTILISATION EN SYNTHÈSE DES CARBANIONS DÉRIVANT DE N-MÉTHYL N-BENZYLPHOSPHORAMIDES

P. SAVIGNAC, Y. LEROUX et H. NORMANT

Laboratoire de Synthèse Organique tour 44-45, Université Pierre et Marie Curie, 4 place Jussieu 75230, Paris Cédex 05, France

(Received in France 3 July 1974; Received in the UK for publication 21 October 1974)

Abstract—The reactivity of five N-methyl N-benzyl phosphoramides with strong bases (RLi, R₂NLi) depends on substituents at phosphorus. Metallation gives a carbanion which is not always stable and a novel elimination reaction is involved. A general scheme explains the experimental data. Alkylation and condensation reactions on various substrates (halides, ketones, aldehydes, imines, epoxides), and a new direct synthetic route to oxazaphospholidines and diazaphospholidines, are demonstrated.

Nous avons montré récemment^{1,2} que la phosphorylation de la N-méthyl benzylamine et la formation du carbanion benzylique conduisent aux phosphoramides α métallés dont la stabilité et la réactivité sont fonction de l'environnement du phosphore.

Ce processus de blocage de la fonction amine³ permet la substitution en α par un halogénure d'alkyle ou la condensation d'un carbonyle et l'accès à des amines ou amino alcools après élimination du reste phosphoré. Cette méthode de synthèse ne s'applique efficacement que si les carbanions sont suffisamment stables. Dans une première partie, on étudiera la stabilité des carbanions α phosphoramides; dans une deuxième partie, on étudiera la réactivité des carbanions stables.

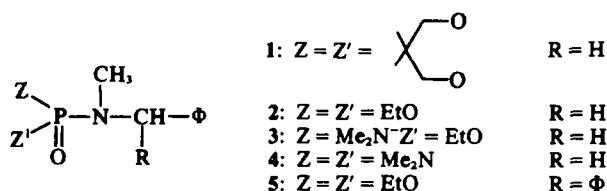
Cinq phosphoramides ont été étudiés dans différentes conditions de métallation. Ce sont:

Les conditions précises d'obtention de ces composés sont rapportées dans la partie expérimentale. Vis-à-vis de bases fortes (RLi ou R₂NLi), ils ont des comportements très différents.

Stabilité des carbanions α -phosphoramides

Les Schéma 1 permet d'expliquer tous les résultats expérimentaux obtenus.

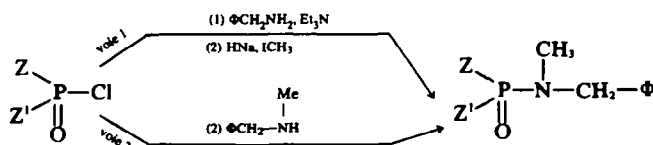
L'utilisation d'une structure cyclique a pour effet de réduire l'encombrement autour du phosphore et de rendre la phosphoramide plus réactive. Ainsi 1 en présence de nBuLi ne donne qu'une coloration lie de vin extrêmement fugace attribuée au carbanion benzylique. Il se forme l'imine (voie (a)) qui est aussitôt piégée par le nBu-Li (voie (b)). En fin de réaction, on isole un mélange de



Ils sont obtenus soit par phosphorylation directe de la N-méthyl benzylamine 1-4, soit par phosphorylation de la benzylamine et alkylation à l'azote après formation du phosphoramidure de sodium 2, 3, 5.

produits de départ, de phosphite et de N-méthyl, α -butyl benzylamine.

La réactivité de 2 a été testée vis-à-vis de différentes bases fortes (RLi, R₂NLi). Seuls, MeLi, nBuLi et



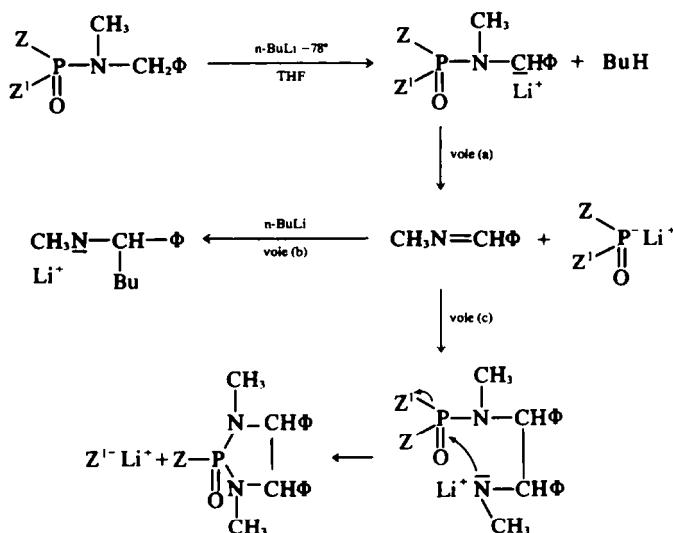


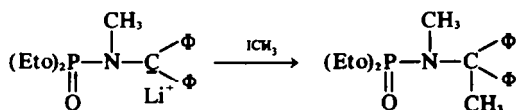
Schéma 1

(*i*-C₃H₇)₂NLi se sont montrés actifs. Ce phosphoramidate après métallation emprunte instantanément la voie (a) et demeure à ce stade si l'on utilise l'amidure lithien, ou évolue selon la voie (b) avec MeLi et *n*BuLi.

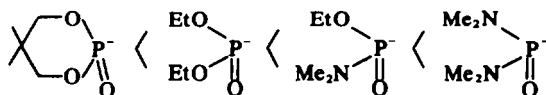
Ni le pipéridinure lithien, ni (*i*-C₃H₇)₂NLi ne sont capables d'arracher le proton benzylique de 3 ou 4. Ces mêmes phosphoramides traités par le *n*BuLi donnent une coloration lie de vin foncée stable dans le temps; après une heure trente de contact, l'hydrolyse permet de récupérer le phosphoramidate initial. Par contre, maintenu environ 22 hr à 0°, le carbanion dérivant de 3 se dégrade lentement et utilise la voie (a) puis la voie (c) et non la voie (b) puisque tout le *n*BuLi a été consommé. Il y a addition du carbanion benzylique sur l'imine libérée et formation d'un intermédiaire porteur en β d'un groupe amidure qui donne lieu à une cyclisation intramoléculaire après attaque du groupe phosphoryle et expulsion d'éthylate de lithium. On obtient alors le diméthylamino-2, oxo-2 diméthyl-1,3 diphényl-4,5 diazaphospholidine-1,3,2.

Le phosphoramidate 4 traité dans les mêmes conditions et maintenu 22 hr à 0° ne libère après hydrolyse qu'un mélange 20/80 de produit cyclique et de produit de départ. Ce carbanion est donc très stable, de plus étant donné la réaction précédente, la présence d'un peu de dérivé cyclique ne peut s'expliquer que par l'expulsion d'un reste diméthylamidure de lithium. C'est là un fait remarquable non encore signalé en chimie du phosphore.

Le phosphoramidate 5 est légèrement différent des précédents. Bien que déstabilisé du côté phosphore, le carbanion obtenu dérive de celui du diphenyl-méthane. Dans les mêmes conditions opératoires que précédemment, la solution prend une teinte rouge orangé et ne se décolore pas au cours du temps. L'action de l'iodure de méthyle, après une heure de métallation, fournit le produit attendu. Par contre, la condensation de la benzophénone ne fournit pas d'alcool à l'hydrolyse mais le produit de départ. Le carbanion étant trop stabilisé par résonance, il y a rétrogradation.



La stabilité du carbanion benzylique est fonction de l'environnement de l'atome de phosphore et croît suivant la séquence:



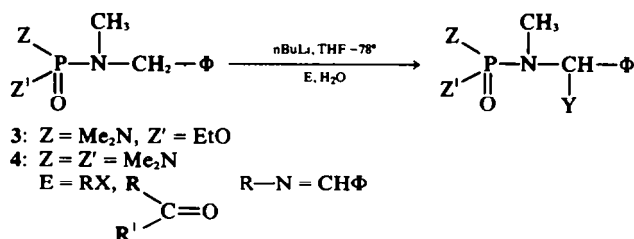
Cet effet stabilisant autour de l'atome de phosphore dû à l'apport croissant d'atomes d'azote est à rapprocher d'un effet identique dans la réaction d'Arbuzov.⁴ Hudson l'attribue aux possibilités de liaisons multiples P-N inhibant la décomposition des intermédiaires réactionnels. On peut donc raisonnablement attribuer la stabilité des carbanions issus de 3 ou de 4 aux seuls facteurs électroniques. Les facteurs stériques sont à rejeter car dans une étude précédente et parallèle à celle-ci, Sturtz et Corbel⁵ ont pu montrer que le carbanion du phosphate de benzyle possédant un environnement identique à celui de 4 est malgré tout instable. L'effet stabilisant provient donc essentiellement de la liaison P-N liée au carbanion. Entre une liaison P-N et une liaison P-O la différence majeure ne se situe pas aux niveaux des électronégativités et des effets inducteurs, mais dans la contribution $p_{\pi}-d_{\pi}$ qui est nettement plus importante avec l'azote qu'avec l'oxygène.⁴

Quant au mécanisme de la voie (a), il demeure du domaine des hypothèses. Nous nous en sommes expliqués et n'y reviendrons pas ici.²

Réactivité des carbanions α phosphoramides

Seuls les carbanions issus de 3 et 4 sont utilisables en synthèse; nous les avons opposés à divers réactifs

électrophiles (E): agents alkylants, dérivés carbonylés, même après plusieurs heures de reflux dans le THF le produit de condensation sur l'oxyde de propylène ne se imines.



Les résultats, nous allons le constater, sont à la fois très intéressants et très prometteurs. cyclise pas. Cet exemple montre bien à quel point cette cyclisation est sensible à l'entropie.

Tableau 1

R	R'	Rendement %	
CH ₃ -	H	(c)	78
(CH ₃) ₂ -	H	(a)	65
Φ -	H	(b)	68
pClC ₆ H ₄ -	H	(b)	70
pMeOC ₆ H ₄ -	H	(a)	39
oMeOC ₆ H ₄ -	H	(a)	38
Φ -	Φ	(b)	80
pMeC ₆ H ₄ -	Φ	(b)	69
-(CH ₂) ₅ -	—	(a)	41

Réactif:	Produits

Réactif:	Produits

Rdt = 85%

Solvant de recristallisation (a): éther de pétrole + éther
(b): éther de pétrole ou hexane.
Liquides (c) Eb₆₅ = 130-137°
(d) non distillé.

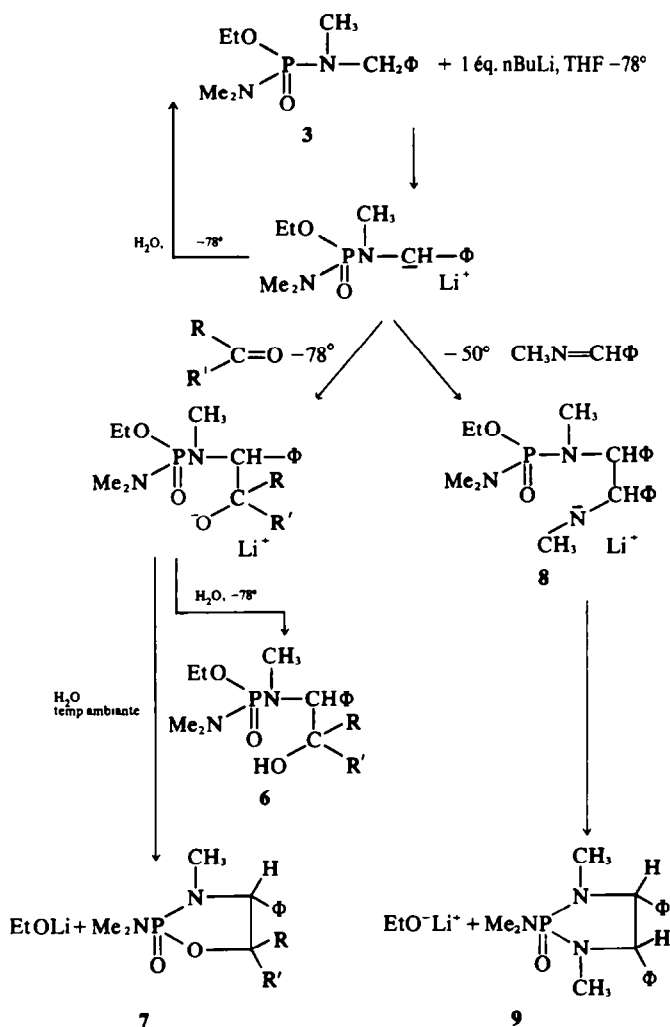
Carbanion issu de 3: Z = Me₂N Z' = EtO

Aldéhydes et cétones (Tableau 1). Les aldéhydes et cétones aromatiques réagissent très rapidement à -78° sur le carbanion issu de 3; la décoloration du milieu réactionnel est instantanée aussitôt après introduction d'un équivalent du réactif antagoniste. Une hydrolyse effectuée à -78° libère l'alcool attendu 6. Par contre, si, après condensation, on réchauffe le milieu réactionnel jusqu'à l'ambiante, l'hydrolyse donne l'oxazaphospholidine 7. Le Schéma 2 résume les étapes de cette nouvelle synthèse directe d'oxazaphospholidines.⁶

Le Tableau 1 rassemble les résultats. Remarquons que

Imines (Tableau 2). La réactivité des imines est inférieure à celle des composés carbonylés, aussi les résultats obtenus dépendent-ils fortement de l'imine utilisée. (Tableau 2 et Schéma 2).

Deux facteurs principaux gouvernent l'obtention de diazaphospholidines. Il convient tout d'abord que l'imine soit suffisamment électrophile pour que la condensation puisse avoir lieu; en deuxième lieu, il est nécessaire que l'amidure formé intermédiairement 8 soit suffisamment basique pour attaquer l'atome de phosphore et expulser l'éthylate de lithium. Parmi les imines essayées, seule la benzylidène méthylamine satisfait aux deux conditions.



Avec la benzylidène aniline, le second facteur n'est pas réalisé et la cyclisation n'a pas lieu par suite de la basicité insuffisante de l'amidure intermédiaire 7.

Dans le cas de la benzhydrylidène éthylamine, c'est l'inverse. L'amidure aurait été capable d'expulser un groupe éthylate, mais la réaction est bloquée au premier stade par l'électrophilie trop faible de l'imine. Il est normal dans ces conditions de récupérer les produits dérivant du carbanion issu de 3 (Schéma 1) c'est-à-dire 9.

Avec l'isopropylidène cyclohexylamine, il y a cette fois métallation de l'imine par le carbanion issu de 3 et l'on récupère le produit de départ 3 sans aucune décomposition.

Carbanion issu de 4: Z = Z' = Me₂N

Agents d'alkylation (Tableau 3). La réactivité de ce carbanion est grande puisque le bromure de butyle nous donne sans difficultés un rendement de 80% en produit d'alkylation.

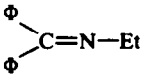
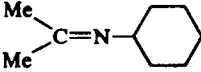
Remarquons cependant que la basicité du carbanion issu de 4 n'est pas très forte puisque l'alkylation de l'iode d'isopropyle s'effectue avec un bon rendement sans subir d'élimination.

Cétones (Tableau 4). Les résultats du Tableau 4 mettent en évidence l'excellent comportement des cétones non énolisables. On notera la différence de réactivité entre la cyclohexanone et la cyclopentanone; dans ce cas on récupère en majeure partie le produit de départ 4.

Aldéhydes (Tableau 5). La condensation des aldéhydes s'effectue dans d'excellentes conditions. Dans ce tableau figure également une condensation sur l'oxyde de propylène.

Remarques communes aux Tableaux 4 et 5. Il ne figure aucun point de fusion dans les Tableaux 4 et 5 car la composition des diastéréoisomères obtenus dépend de nombreux facteurs. Par exemple, avec l'acétophénone (Tableau 4) suivant les proportions de THF et d'éther et la

Tableau 2

Imines	Conditions expérimentales	Produits
Imine provenant de la décomposition du carbanion	20 hr (-30° à 0°)	22% de 9 (a) (b) F° = 161
$\Phi\text{-CH=N-Me}$	20 hr à -50°C	60% de 9 (b) F° = 161
$\Phi\text{-CH=N-}\Phi$	2 hr à -30°C puis 3 hr à 0°C	75% de produit ouvert (c) F° = 196°
	20 hr à -50°C	Pas de réaction 9 + 3
	6 hr à -50°C	Pas de réaction 3

(a) rendement donné par rapport à 3

Solvant de recrystallisation: b: éther de pétrole + éther

c: lavage à l'hexane.

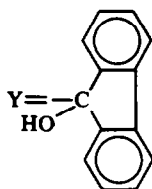
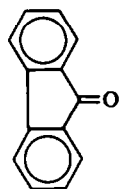
Tableau 3

Réactif	Produit	Rdt en produit brut (%)
ICH_3	$\text{Y} = \text{CH}_3$	100
$\text{ClCH}_2\text{OCH}_3$	$\text{Y} = \text{CH}_2\text{OCH}_3$	100
$\text{ICH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{Y} = -\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	80
nBrC_6H_5	$\text{Y} = \text{nC}_6\text{H}_5$	80
$\text{BrCH}_2\text{-CH=CH}_2$	$\text{Y} = \text{CH}_2\text{CH=CH}_2$	80

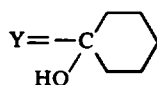
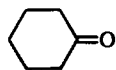
(*) Ces produits huileux étant des intermédiaires de synthèse susceptibles de libérer une amine par hydrolyse acide, toute distillation aurait provoqué une chute du rendement (à cause des points d'ébullition élevés de ces produits). Leurs spectres RMN sont en accord avec les structures attendues.

Tableau 4

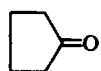
Réactif	Produit	Rdt %
$\Phi\text{-CO-}\Phi$	$\text{Y} = -\text{C}(\text{OH})(\Phi)_2$	86
$p\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}\Phi$	$\text{Y} = -\text{C}(\text{OH})\Phi(\text{C}_6\text{H}_4p\text{CH}_3)$	82
$\Phi\text{-CO-CH}_3$	$\text{Y} = -\text{C}(\text{OH})\Phi(\text{CH}_3)$	49



60



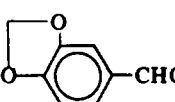
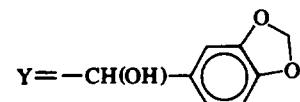
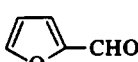

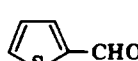

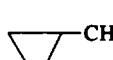
55



0

Solvant de recrystallisation: éther de pétrole.

Tableau 5

Réactif	Produit	Rdt
CH_3CHO	$\text{Y} = -\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$	76
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	$\text{Y} = -\text{CH}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_5$	89
$p\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	$\text{Y} = -\text{CH}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_p$	87
$p\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	$\text{Y} = -\text{CH}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}_p$	83
	$\text{Y} = -\text{CH}(\text{OH})-$ 	83
	$\text{Y} = -\text{CH}(\text{OH})-$ 	70
	$\text{Y} = -\text{CH}(\text{OH})-$ 	81
	$\text{Y} = -\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$	91

durée de l'expérience, l'alcool obtenu présente une bonne analyse mais son point de fusion varie de 159° à 190°.

La stéréochimie de ces réactions est actuellement à l'étude.

Imines (Tableau 6). Les problèmes posés par la condensation des imines sur le carbanion issu de 4 sont analogues à ceux rencontrés avec 3. D'une façon générale, si l'amidure formé *in situ* est très basique, il peut y avoir cyclisation en diazaphospholidine avec expulsion d'un groupe diméthylamide si la température de la réaction n'est pas trop basse. A basse température la condensation a lieu et le produit obtenu possède la structure ouverte. Si l'amidure formé n'est pas suffisamment basique, il n'y a pas cyclisation et ce, quelle que soit la température.

Tableau 6

Réactif	Conditions expérimentales	Produits	
		cyclique type 9 schéma 2	ouvert type 8 schéma 2
$\Phi\text{-CH=N-CH}_3$	20 hr à -50°	46% F° = 161 (a)	
$\Phi\text{-CH=N-CH}_3$	20 hr à -78°		40% F° = 161 (a)
$p\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{-CH=N-CH}_3$	20 hr à -50°	49% F° = 158 (a)	
$\Phi\text{-CH=N-}\Phi$	3 hr à -20°		80% F° = 230 (b)
$p\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{-CH=N-}\Phi$	3 hr à -20°		92% F° = 222 (b)

Solvant de recristallisation (a) éther de pétrole + éther
(b) éther de pétrole.

Preuves de structures. Données RMN

RMN ^1H appareil Perkin Elmer R12, 60 MHz, δ en ppm, J en Hz. Les produits sont utilisés en solution dans CCl_4 ; référence interne TMS. RMN ^{31}P appareil Jeol C 60 HL. Les résultats du Tableau 7 appellent quelques commentaires. Le CH_2 benzylique et le N-CH_3 commun à tous les composés étudiés se présentent sous forme d'un doublet provenant d'un couplage avec l'atome de phosphore. Dans le cas du CH_2 du groupe éthoxy le quadruplet est dédoublé par couplage avec le phosphore et dans la plupart des cas apparaît dans le spectre sous forme d'un "faux quintuplet" qui est en réalité le recouvrement de deux quadruplets.

Le Tableau 8 rassemble les caractéristiques des composés obtenus au Tableau 3. Etant donné la présence de diastéréoisomères dans les composés des Tableaux 4 et 5, il nous est impossible d'analyser complètement les spectres de ces produits.

L'attribution de cycle ozozaphospholidine est réalisée sans ambiguïté grâce à la RMN de ^{31}P . L'alcool 6 (Schéma 2) présente un $\delta^{31}\text{P}$ de -18 ppm alors que le $\delta^{31}\text{P}$ du cycle 7 est de -26 ppm. La présence de trois centres

asymétriques (P_2 , C_4 , C_5) dans les oxazaphospholidines ne permet pas un dépouillement complet de spectre RMN 1 même si ces spectres permettent d'affirmer que la structure est bien cyclique (absence de $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ du groupe $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-P-}$).

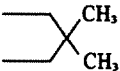
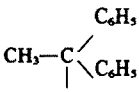
Conclusion

Nous possédons maintenant grâce à ces réactions les squelettes d'amines de diamines et d'amino alcools phosphorylés. Nous étudierons ultérieurement l'élimination du groupe protecteur phosphoryle ainsi que le comportement des composés préparés en milieu acide.

L'utilisation du carbanion issu de 3 nous a conduit à une synthèse originale et directe d'oxazaphospholidines, une synthèse analogue de diazaphospholidines est malheureusement limitée à réactivité de l'imine.

Les résultats permettent également d'expliquer les résultats obtenus avec le carbanion issu de 4 et les imines notamment l'expulsion du groupe diméthylamide, fait peu banal en chimie du phosphore. Enfin, la réactivité du carbanion issu de 4 offre d'intéressants débouchés synthétiques.

Tableau 7. Caractéristiques de RMN ^1H

Produits	C_6H_5	$-\text{CH}_2-$	$-\text{NCH}_3$				
1	7.25	4.17d	2.53d J = 9.33		1.23s		
						$-(\text{CH}_2)_2-$	3.44-4.41
2	7.25	4.10d	2.47d	CH_3 1.27t	0.85s $\text{CH}_2\text{-O}$ 3.96q		J = 7.33
3	7.26	4.06d	2.44d	$(\text{CH}_3)_2\text{N-P}$ 2.61	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ 1.28 3.95q		J = 7.33
4	7.24	4.06d J = 9.33	2.46d J = 9.5	$[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_2\text{-P}$ 2.60			J = 9.33
5	7.20	6.11d J = 9.99	2.38d J = 9.33	CH_2- 1.22	CH_2- 3.91	O	J = 7.33
9 ^a	7.02	$\overset{\text{H}}{\text{C}}_6\text{H}_5$ 4.67d J = 7.33	2.33det 2.81d J = 9.33				
10	7.25		2.37d J = 8.7	$\text{CH}_3\text{-C}$ 		$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$	1.26t 3.96q

s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quintuplet.

^a Solution 20% dans CD_3CN .

Tableau 8. Caractéristiques de RMN ^1H de $(\text{Me}_2\text{N})_2\text{-P(=O)-N(CH}_3\text{)-CH(Y)-}$

Y	C_6H_5	-N-CH- Y	-N-CH_3	$(\text{Me}_2\text{N})_2$	Y
$\text{CH}_3\text{-}$	7.24	4.97x	2.26	2.55 2d	1.44 J = 6.6
$\text{CH}_3\text{O-CH}_2$	7.24	4.91	massif complexe vers 2.55		$\text{CH}_2\text{-O-}$ 3.46s
$(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$	7.26	4.40 2d	massif complexe vers 2.44		1.06d 0.73d J = 6.6
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{-}$	7.24	4.82x	massif complexe vers 2.44		
$\text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{-}$	7.24	5.04x	massif complexe vers 2.44		

s = singulet, d = doublet, x = multiplet.

PARTIE EXPERIMENTALE

Préparation de 1

0.05 mole de chloro-2, diméthyl-5,5 oxo-2 dioxaphosphorinane 1,3,2 dans le THF (150 ml) sont traités par 0.1 mole de N-méthylbenzylamine. Précipitation lente de chlorhydrate; chauffer 3 hr à reflux, refroidir, filtrer et chasser le THF. L'huile obtenue cristallise dans l'éther; rendement: 93%. F 90°.

Préparation de 2

Voie 1. 0.1 mole de diéthylchlorophosphate dans le C_6H_6 (300 ml) est traitée par le mélange de 0.1 mole de Et_3N et 0.1 mole de benzylamine. On maintient vers 25° pendant l'addition puis laisser agiter 3 hr à l'ambiante. Après filtration du chlorhydrate de triéthylamine et évaporation du solvant on obtient quantitativement le diéthylbenzyl phosphoramide utilisé sans purification. Il est ajouté goutte à goutte à 4.8 g de HNa (à 50% dans l'huile préalablement lavé au C_6H_6) en suspension dans le C_6H_6 (250 ml). On maintient la température entre 35 et 40°.

L'addition terminée, on porte 15 min à 70°, refroidit et additionne goutte à goutte 15 g de ICH_3 . Abandonner une nuit puis hydrolyse par 60 ml d'eau et extrait deux fois au CH_2Cl_2 (2×100 ml). Sécher sur sulfate de magnésium et chasser les solvants. On obtient 22 g de 1, Rdt: 86%, $\text{Eb}_{0.5} = 135\text{-}140^\circ$.

Voie 2. 0.2 mole de diéthylchlorophosphate dans le THF (ou le C_6H_6) (500 ml) sont traités par le mélange 0.2 mole de N-méthylbenzylamine et 0.2 mole de Et_3N . Après addition goutte à goutte on abandonne 3 hr à l'ambiante sans agitation; puis filtre et concentre. Réaction quantitative.

Préparation de 3

Voie 1. A 0.1 mole d'éthylidichlorophosphate dans l'éther (500 ml) on ajoute goutte à goutte à -20° sous vive agitation le mélange de 0.1 mole de benzylamine et de 0.1 mole de Et_3N . L'addition terminée, on revient lentement à l'ambiante et laisse 3 hr sous agitation. Ajoute alors à l'ambiante un excès de diméthylamine (0.3 mole) en solution dans l'éther. Laisse au repos une nuit, filtre, concentre et utilise le produit brut que l'on traite comme précédemment (préparation de 2 voie 1) par HNa dans le C_6H_6 . L'huile 3 est distillée. Rendement 88%, $\text{Eb}_{0.5} = 126\text{-}132^\circ$.

Voie 2. A 0.1 mole d'éthylidichlorophosphate dans l'éther (500 ml) on ajoute lentement à -20° sous vive agitation le mélange de 0.1 mole de N-méthyl benzylamine et de 0.1 mole de Et_3N . L'addition terminée, revenir à l'ambiante et laisser 3 hr sous agitation. On ajoute alors à l'ambiante un excès de diméthylamine (0.3 mole) en solution dans l'éther. Laisser au repos une nuit, puis filtrer et concentrer. L'huile obtenue est distillée. Rendement: 90%.

Préparation de 4

A 0.3 mole de bis-diméthylaminochlorophosphate dans le C_6H_6 (250 ml), préchauffé à 50°, on ajoute goutte à goutte 0.6 mole de N-méthyl benzylamine diluée dans son volume de C_6H_6 et porte au reflux pendant 5 hr. Refroidir, filtrer et concentrer très longuement à l'évaporateur rotatif à chaud et reprendre l'huile à l'éther, filtrer à nouveau, chasser l'éther et distiller. Rendement: 90%, $\text{Eb}_{0.6} = 140\text{-}145^\circ$.

Préparation de 5

Même mode opératoire que pour 2 (voie 2). L'huile obtenue n'est pas distillée. Rendement: 90%.

Mode opératoire général de métallation

Le nBuLi (1.5 N environ) utilisé est préparé dans l'éther⁹ et conservé au freezer (-30°). Il est dosé préalablement selon la méthode de Watson.¹⁰ Dans un tetracol de 250 ml muni d'une agitation et soumis à un balayage d'argon, on place 0.02 mole de composé phosphoré en solution dans le THF (100 ml). Refroidir le tout à -78° et additionner goutte à goutte la quantité de nBuLi nécessaire (0.02 mole + 5% excès). La coloration lie de vin apparaît instantanément et persiste ou non suivant la nature des substituants portés par l'atome de phosphore. Dans le cas de 3, 4 et 5 la métallation est effectuée pendant 1 hr 30.

Préparation d'oxazaphospholidines (Tableau 1)

Exemple: Addition de la benzophénone sur le carbanion issu de 3: A 0.02 mole (5.1 g) de 3 dilué dans 100 ml de THF, on ajoute à -78° la quantité théorique de nBuLi (+5% excès) et laisse 1 hr 30 sous agitation. On ajoute alors la benzophénone dissoute dans 30 ml de THF jusqu'à décoloration totale du milieu, laisse revenir à température ambiante et abandonne 30 min sous agitation. Hydrolyse par 40 ml d'eau extrait au CH_2Cl_2 (2×50 ml) sèche sur MgSO_4 , chasse les solvants et obtient un solide qui cristallise dans l'hexane ou l'éther de pétrole. Les autres produits du Tableau 1 sont préparés selon le même mode opératoire.

Produits du Tableau 2

Addition de la benzylidène aniline sur le carbanion issu de 3. A 0.02 mole (5.1 g) de 3 dilué dans 100 ml de THF on ajoute à -78° la quantité théorique de nBuLi (+5% en excès) puis on laisse 1 hr 30 sous agitation. On ajoute la benzylidène aniline (5% en excès) dissoute dans le THF (30 ml) et abandonne 2 hr à -30° et 3 hr à 0°. Le milieu demeure légèrement coloré en brun rouge. On hydrolyse par 40 ml d'eau et extrait au CH_2Cl_2 (2×50 ml). Après traitement on isole un solide qui est lavé à l'hexane.

Addition de la benzylidène méthylamine sur le carbanion issu de

3. Sur 0.02 mole (5.1 g) de 3, préparer le carbanion comme dans l'essai précédent puis ajouter à -78° la benzylidène méthylamine dissoute dans le THF (30 ml). Abandonner 20 hr à -50° sous agitation. Le milieu demeure coloré en brun rouge. Après traitement habituel (hydrolyse, extraction, etc.) on isole une huile qui cristallise dans un mélange éther de pétrole-éther.

Produits du Tableau 3

Exemple: Alkylation du carbanion issu de 4 par l'iodure de méthyle. A 0.02 mole (5.1 g) de 4 dans 100 ml de THF on ajoute à -78° la quantité théorique de nBuLi (+5% en excès) et laisse 1 hr 30 sous agitation. On ajoute ICH_3 dissout dans le THF (30 ml) goutte à goutte jusqu'à décoloration complète du milieu, puis laisse revenir à l'ambiante. Après traitement habituel on isole quantitativement le phosphoramidé méthylé. Tous les autres produits du Tableau 3 sont préparés selon ce mode opératoire.

Produits des Tableaux 4 et 5

Exemple: Addition du carbanion issu de 4 sur le benzaldéhyde. A 0.02 mole (5.1 g) de 4 dans 100 ml de THF on ajoute à -78° la quantité théorique de nBuLi (+5% en excès) et laisse 1 hr 30 sous agitation. On ajoute goutte à goutte le benzaldéhyde fraîchement distillé dissout dans le THF jusqu'à décoloration complète du milieu. Après 15 mn on hydrolyse par 40 ml d'eau, revient à température ambiante et extrait au CH_2Cl_2 (2×50 ml). Les solvants chassés, on isole une huile qui fournit un solide cristallisé après traitement, par l'éther de pétrole. Tous les composés des Tableaux 4 et 5 sont préparés selon ce mode opératoire.

Produits du Tableau 6

Addition du carbanion issu de 4 sur la benzylidène méthylamine. A 0.02 mole (5.1 g) de 4 dans 100 ml de THF on ajoute à -78° la quantité théorique de nBuLi (+5% en excès) et laisse 1 hr 30 sous agitation. On ajoute à -78° la benzylidène méthylamine dissoute dans le THF (30 ml) et abandonne 20 hr à -78° . Le milieu, peu coloré, est hydrolysé à -78° par 40 ml d'eau. Après traitement habituel on isole une huile et le produit cristallise dans un mélange éther de pétrole-éther.

Addition du carbanion issu de 4 sur la benzylidène aniline. On prépare le carbanion comme dans l'essai précédent et ajoute la benzylidène aniline (5% en excès) dissoute dans le THF (30 ml) et abandonne 3 hr à -20° . Le milieu se décolore presque totalement.

Après hydrolyse et traitement habituel, on isole un solide qui est lavé à l'hexane.

Addition du carbanion issu de 4 sur la benzylidène méthylamine. Préparation de diméthylamino-2, oxo-2 diméthyl-1,3 diphényl-4,5 diazaphospholidine-1,3,2. On prépare le carbanion comme dans les deux essais précédents et ajoute la benzylidène méthylamine dissoute dans le THF (30 ml). On abandonne sous agitation 20 hr à -50° . Après traitement habituel on isole une huile qui fournit un solide cristallisé après traitement par le mélange éther de pétrole-éther.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹P. Savignac et Y. Leroux, *J. Organometal Chem.* **57C**, 47-C 50 (1973); P. Savignac, P. Coutrot et Y. Leroux, *C. R. Acad. Sci. Paris* **279**, 609 (1974).
- ²P. Savignac et Y. Leroux, *J. Organometal Chem.* **57C**, 47-C 50 (1973).
- ³J. F. W. McOmie, *Protective Groups in Organic Chemistry*. Plenum Press, London (1973); A. Carayon-Gentil, P. Savignac, N. T. Thuong et P. Chabrier, *Bull. Soc. Chim. Biol.* **873** (1967); P. Savignac, M. Dreux, J. Chenault et G. Ple, *Tetrahedron Letters* **1557** (1971); P. Savignac, M. Dreux et J. Chenault, *Tetrahedron Letters* **4109** (1971); P. Savignac, M. Dreux et J. Chenault, *C. R. Acad. Sci. Paris* **274**, 1099 (1972); P. Savignac, M. Dreux et G. Ple, *J. Organometal Chem.* **103** (1973); H. Normant, *Angew. Chem. Internat. Ed.* **1064** (1967); H. Normant, Th. Cuvigny et G. J. Martin, *Bull. Soc. Chim.* **1605** (1969); E. M. Kaiser, J. D. Petty et L. E. Solter, *J. Organometal Chem.* **61** C1-C4 (1973).
- ⁴R. F. Hudson, *Structure and Mechanism in Organophosphorus Chemistry*, Academic Press, London et New York (1965).
- ⁵G. Sturtz et B. Corbel, *C. R. Acad. Sci. Paris* **276**, 1807 (1973) et **277**, 395 (1973).
- ⁶F. G. Mann, *The Heterocyclic derivatives of Phosphorus, Arsenic, Antimony and Bismuth*. Wiley-Interscience, New York (1970).
- ⁷P. Savignac et M. Dreux, *J. Organometal. Chem.* **81** (1974).
- ⁸J. Devillers, Thèse Toulouse (1972).
- ⁹L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam (1971).
- ¹⁰S. C. Watson et J. F. Eastham, *J. Organometal. Chem.* **165** (1967).