

SPIROPHOSPHORANES A LIAISON P-OH. SYNTHÈSE, TAUTOMÉRIE‡

A. MUNOZ,* B. GARRIGUES et M. KOENIG

Equipe de Recherche du CNRS N° 82, Laboratoire des Hétérocycles du Phosphore et de l'Azote, Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne, 31062 Toulouse, Cedex—France

(Received in France 26 November 1979)

Abstract—Spirophosphoranes with a P-OH bond have been prepared as free acid (compound **5c**), triethylammonium salts (compounds **2c-6c**), or adducts 1/1 with DMF (compounds **5c** and **6c**). The ionic feature of triethylammonium salts of compounds **1c-6c**, shows that these spirophosphoranes are relatively strong Brønsted's acids. Tautomeric equilibrium phosphoric ester—phosphorane with a P-OH bond [Scheme 9], shown in many cases, has been studied by means of ^{31}P NMR spectroscopy. Influence of factors ruling this equilibrium is analysed. Some elements of dynamic stereochemistry are examined.

Résumé—Des spirophosphoranes à liaison P-OH ont été préparés à l'état d'acide libre (composé **5c**), de sels de triéthylammonium (composés **2c-6c**) ou d'adduits 1/1 avec le DMF (composés **5c** et **6c**). Le caractère ionique des sels de triéthylammonium des composés **1c-6c**, montre que ces spirophosphoranes sont des acides de Brønsted relativement forts. L'équilibre tautomère ester phosphorique—phosphorane à liaison P-OH (Schéma 9) mis en évidence dans de nombreux cas, a été étudié par RMN de ^{31}P . L'influence des facteurs régissant cet équilibre est analysée. Des éléments de stéréochimie dynamique sont discutés.

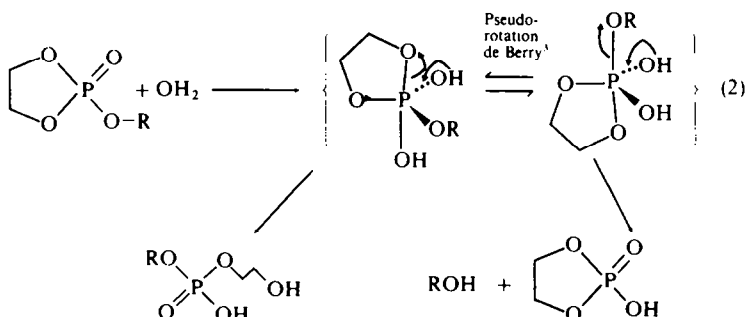
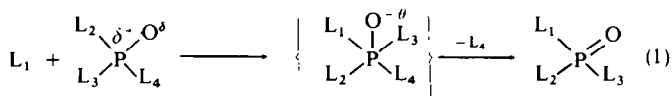
INTRODUCTION

L'importance des réactions de substitution nucléophile sur un atome de phosphore tétracoordiné, et notamment porteur d'un groupement phosphoryle, s'explique par le nombre important de processus métaboliques qui en relèvent. Ces implications biologiques ne sont sûrement pas étrangères au foisonnement de travaux sur ce thème. La connaissance du mécanisme de ces réactions a largement profité des progrès accomplis depuis 1960 dans le domaine de la pentacoordination du phosphore. Les auteurs ont été conduits à admettre l'existence d'un phosphorane intermédiaire résultant de l'addition du réactif sur le substrat, lequel fournit par élimination d'un ligand le composé à phosphore tétracoordiné final (Schéma 1). La stéréochimie de l'addition, puis de

l'élimination, dépendent donc de celle de l'adduit intermédiaire. Les règles qui la définissent ont été proposées par les écoles de Westheimer^{1a} et Mislow^{2a,b}. Elles peuvent s'appliquer également à l'hydrolyse alcaline des sels de phosphonium où des phosphoranes à liaison P-OH intermédiaires se formeraient également par addition de l'ion OH^- sur l'atome de phosphore tétracoordiné^{2c,d}.

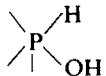
Dans le cas des esters phosphoriques réagissant avec des molécules à hydrogène mobile (eau, alcools, ...), le composé intermédiaire est, logiquement, un ester acide de l'acide orthophosphorique hydraté $\text{P}(\text{OH})_5$ (schéma (2))^{1b}.

Jusqu'en 1974, ces entités ont été seulement postulées, leur existence, n'étant justifiée que par la stéréochimie ou les produits de la réaction. A partir de

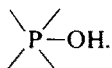


‡ Une partie de ce travail a fait l'objet de deux notes^{10,12} et de deux communications orales.^{2,3}

cette date, leur participation a été démontrée à plusieurs reprises de façon plus directe par l'isolement de composés stables à phosphore penta ou hexacoordiné ne pouvant provenir que de la condensation de phosphoranes à liaison P-OH intermédiaires avec les réactifs.⁴⁻⁹ En 1977, nous avons mis en évidence un équilibre tautomère ester phosphorique—penta-oxyspirophosphorane à liaison P-OH.¹⁰ F. Ramirez et coll. ont préparé, la même année, un composé existant sous forme ester phosphorique à l'état cristallin et sous forme d'équilibre ester phosphorique—phosphorane, en solution.¹¹ En 1978, nous avons synthétisé, à l'état de sels de triéthylammonium ou d'adduit 1/1 avec le DMF, un penta-oxyspirophosphorane à liaison P-OH stable.¹² De leur côté, Granth et Martin isolaient, à partir d'un équilibre tautomère phosphinate—phosphorane à liaison P-OH, le sel de sodium de la forme P^V.^{13a} Ces résultats ont été développés récemment.^{13b} Signalons également un composé existant sous forme d'équilibre ester phosphorique—phosphorane à liaison P-OH¹⁴

et un phosphorane contenant le motif  caractérisé en solution.¹⁵

A la suite de ces progrès, trois questions importantes, au moins, se posent:

La force de l'acide de Brønsted .

—La détermination des paramètres thermodynamiques de l'équilibre P^{IV} ⇌ P^V-OH.

—La détermination de l'enthalpie libre d'activation du phénomène de labilité du squelette pentacoordiné.

Les réponses à ces questions ne peuvent, évidemment être fournies que par l'étude physicochimique de phosphoranes à liaison P-OH suffisamment stables.

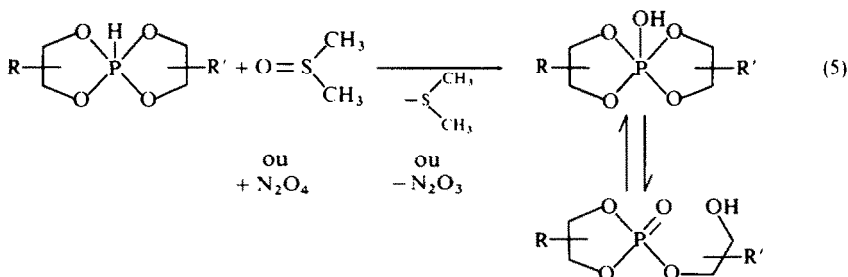
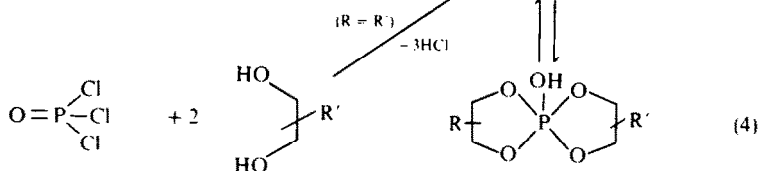
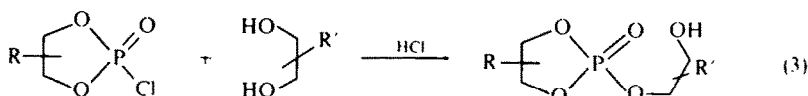
Nous avons entrepris l'étude systématique de l'équilibre ester phosphorique—phosphorane à liaison P-OH. Ces travaux nous ont amené à préparer une dizaine d'esters phosphoriques dont la plupart existent, en fait, essentiellement à l'état de phosphoranes tautomères (Tableau I).

PREPARATION

Deux modes de synthèse ont été envisagés:

—A partir des chlorures de l'acide phosphorique (Schémas 3 et 4):

—Oxydation de spirophosphoranes à liaison P-H par le DMSO ou par N₂O₄ (Schéma 5):



1) Réactions (3) et (4)

Elles ne sont qu'une transposition des réactions de préparation des spirophosphoranes à liaison P-H mises au point au laboratoire,^{16,17} les chlorures de l'acide phosphoreux étant remplacés par les chlorures de l'acide phosphorique. La pyridine ou la triéthylamine ont été parfois utilisées pour fixer l'acide

chlorhydrique (composés **6c** et **9b**). Dans le cas du composé **8c**, l'acide benzhydroxamique a été remplacé par son sel de potassium. Ces réactions ont permis d'obtenir les composés contenant deux ligands différents. Cependant, à partir de P(O)Cl₃, il est possible de préparer des entités à deux ligands identiques, comme par exemple le composé **6c**.

2) Réaction (5)

Elle a donné de bons résultats pour les phosphoranes d' α hydroxyacides, notamment en utilisant le DMSO comme oxydant, en solution dans le DMF. Elle a lieu à la température ambiante (+20°C à +30°C) et sa durée varie de quelques minutes (composés **1b,c**, **4b,c**) à quelques heures (composés **5c** et **6c**). Dans des solvants moins basiques que le DMF (acétone, THF, CH₂Cl₂), la vitesse de la réaction décroît considérablement et dans la plupart des cas, l'oxydation n'est pas terminée même après plusieurs jours.

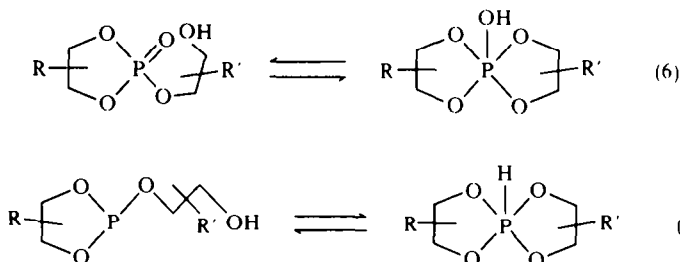
À partir de la solution dans le DMF, les composés **2c-6c** ont été isolés à l'état de sels de triéthylammonium, alors que les dérivés **5c** et **6c** ont été obtenus directement sous forme d'adduits 1/1 avec le DMF.

L'oxydation du spirophosphorane **5a** par N₂O₄ a permis d'isoler l'hydroxyphosphorane correspondant **5c**, libre et non plus sous forme d'adduit **5c**, DMF.

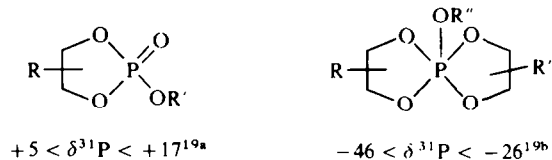
TAUTOMERIE ET STABILITE

La nature même des composés étudiés soulève une triple question: existent-ils à l'état d'esters phosphoriques, de phosphoranes à liaison P-OH ou d'équilibre tautomère entre ces deux entités? (Schéma 6).

Un problème comparable s'est posé pour les spirophosphoranes à liaison P-H. On sait que ces entités, susceptibles de présenter l'équilibre (7), existent essentiellement sous forme P^V dans le cas des composés tétraoxygénés.^{16,17,18}



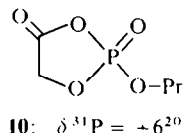
La RMN de ³¹P avait été choisie comme technique pour l'étude de ces systèmes. Nous l'avons encore utilisée dans le cas des composés **1b,c-6c**, les déplacements chimiques des formes P^{IV} et P^V devant être nettement différenciés: on note effectivement pour des composés respectivement homologues de ces dernières:



1. Résultats

Les résultats sont rassemblés dans le tableau I. Le déplacement chimique des composés **2b,c-8c** est compatible avec celui d'un spirophosphorane. On

observe, en effet, pour les composés isolés à liaison P-H ou P-OR des déplacements chimiques du même ordre. En revanche, ce paramètre correspond à un ester phosphorique dans le cas du dérivé **9b**. Le composé **1b,c** occupe une place intermédiaire: son $\delta^{31}\text{P}$ est compris entre celui du phosphorane **1a** et celui du triester phosphorique **10**:



1-1. Variations du $\delta^{31}\text{P}$ en fonction de la température. Nous avons étudié les variations du $\delta^{31}\text{P}$ en fonction de la température des composés **1b,c-6c**, obtenus en solution dans le DMF par oxydation des phosphoranes à liaison P-H, **1a-6a**, par le DMSO. Ces solutions ne présentent, tout au moins dans un premier temps, qu'un seul pic de RMN de ³¹P. Après des élévations de température, des signaux correspondant aux produits de décomposition du phosphorane à liaison P-OH apparaissent, notamment pour les composés **1b,c-4b,c**.²³ Le composé **9b** a été également étudié, en solution dans CH₂Cl₂.

Les signaux se déplacent vers les champs forts quand on abaisse la température et vers les champs faibles quand celle-ci augmente. Ils reprennent leur position initiale lors du retour à la température ambiante. Le phénomène est particulièrement marqué pour le composé **1b,c** avec une variation $\Delta\delta = 39$ entre -80°C

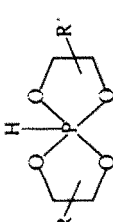
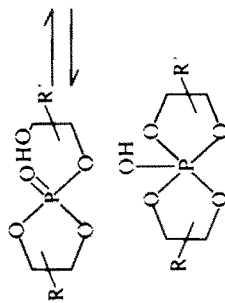
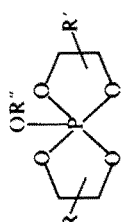
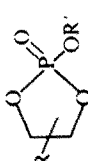
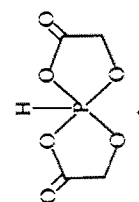
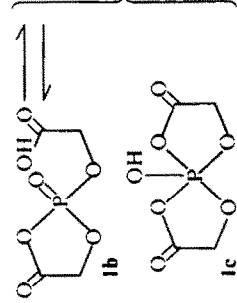
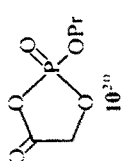
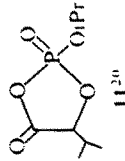
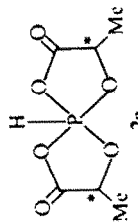
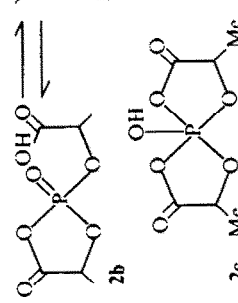
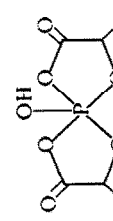
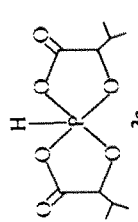
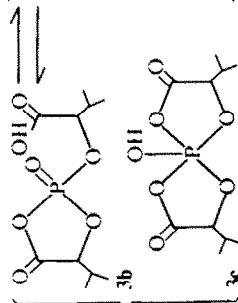
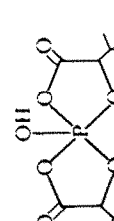
et +120°C (Figure 1). L'effet est encore important pour **2b,c** et **3b,c** mais il est peu marqué pour **4b,c**, **5c**, **6c** et nul dans le cas de **9b**.

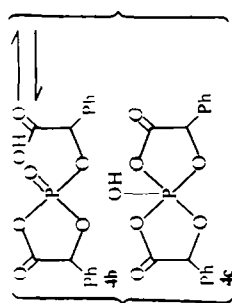
Notons pour le composé **1b,c**, l'observation, à basse température, de signaux compatibles avec des entités à phosphore hexacoordiné, qui disparaissent à la température ambiante (travail en cours).

1-2. Variation du $\delta^{31}\text{P}$ avec la basicité du milieu. Le déplacement chimique des composés **1b,c-6c**, varie également en fonction du solvant (Tableau II). Un glissement du signal vers les champs forts, à la température ambiante, est observé dans les solvants basiques, comme le DMF. En revanche, en solution dans des solvants moins basiques comme CH₂Cl₂, ou CD₃CN, le signal est situé à champ plus faible (Tableau II).

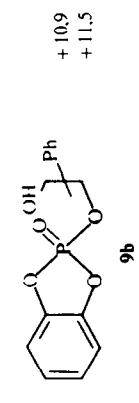
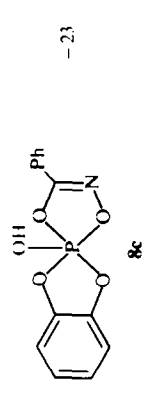
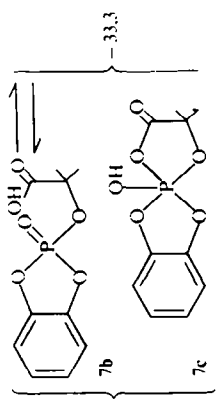
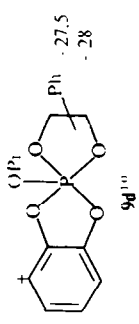
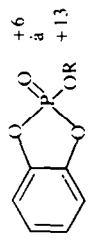
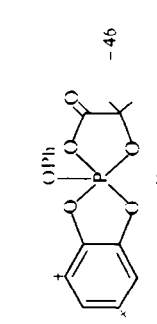
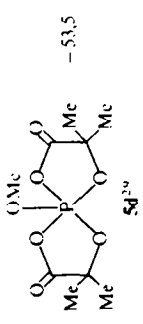
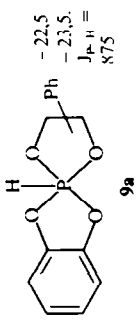
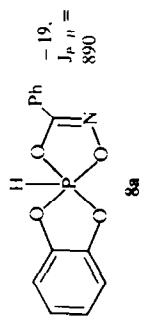
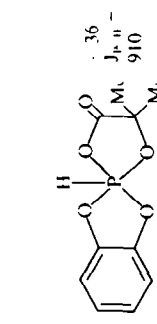
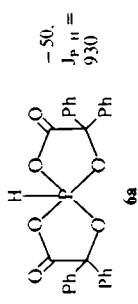
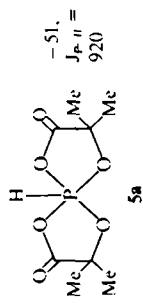
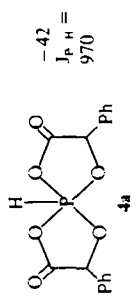
Avec des bases fortes, comme la triéthylamine, le déplacement des signaux peut être très important. Les pics du composé **9b**, qui sont situés dans le champ de

Tableau I

	$\delta^{31}\text{P}$		$\delta^{31}\text{P}$		$\delta^{31}\text{P}$		$\delta^{31}\text{P}$
 <p>1a</p>	-35 $J_{\text{ph}} = 951$	 <p>1b</p>	-7 (acetone)	 <p>10²⁰</p>	$+6$ (DMF)	 <p>11²⁰</p>	$+4.5$ (CH ₂ Cl ₂)
 <p>2a</p>	-43.8 $J_{\text{P-H}} = 953$	 <p>2b</p>	-37.4	 <p>2c</p>			
 <p>3a</p>	-42.3 $J_{\text{P-H}} = 920$	 <p>3b</p>	-39.5	 <p>3c</p>			



42.5



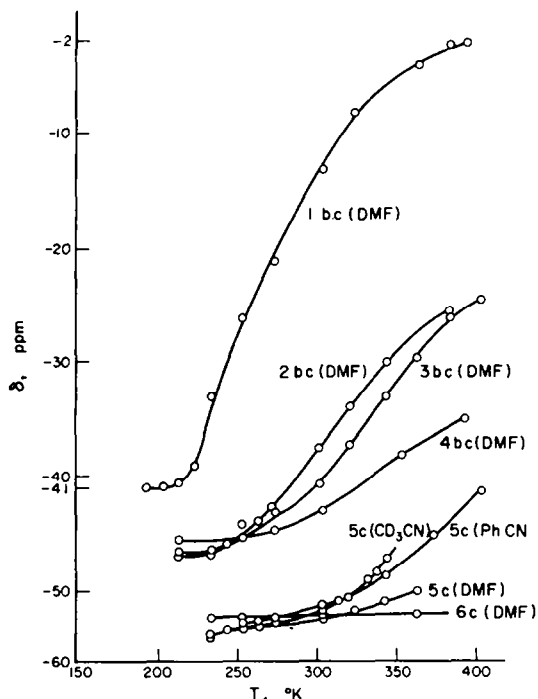


Fig. 1. Variation du $\delta^{31}\text{P}$ en fonction de la température des composés 1b,c-6c.

résonance des aryloxy-2benzo-4,5-dioxaphospholanes-1,3,2,^{19a} en solution dans CH_2Cl_2 , dans un domaine de température allant de -40°C à $+30^\circ\text{C}$, se déplacent progressivement vers le champ de résonance des pentaoxyspirophosphoranes, par

ajouts successifs de triéthylamine à $+30^\circ\text{C}$. Pour $\frac{3}{2}$ d'équivalent de base, le $\delta^{31}\text{P}$ se stabilise à $\delta = -22,5$ (valeur moyenne de deux signaux). Ce paramètre est proche de celui du phosphorane **9d** (Figure 2). Si l'on ajoute alors des quantités croissantes d'acide trifluoroacétique, le signal revient vers les champs faibles et retrouve son emplacement d'origine, en l'absence de triéthylamine, pour $\frac{2}{3}$ d'équivalent d'acide. Si on refroidit un mélange équimoléculaire (composé **9b** + triéthylamine), les signaux situés déjà à $-17,7$ et $-18,7$, se déplacent encore à champ fort pour atteindre la position limite à $\delta = -28$ (valeur moyenne). Cette valeur du $\delta^{31}\text{P}$ est la même que celle du composé **9d**. Les signaux reprennent leurs positions initiales à $+30^\circ\text{C}$. Il est possible de les faire revenir dans le domaine de résonance des esters phosphoriques en traitant la solution par deux équivalents d'acide acétique.

Remarquons que les phénomènes précédents ne sont pas observés quand on remplace la triéthylamine par la pyridine.

Des phénomènes analogues sont observés dans le cas du composé **1b,c**. A $+30^\circ\text{C}$, le signal à -13 , en solution dans le DMF, se déplace, comme pour le composé **9b**, vers les champs forts par ajouts successifs de triéthylamine. A partir d'un équivalent de base, le $\delta^{31}\text{P}$ se stabilise à $\delta = -36$ (Figure 2).

Les signaux des sels de triéthylammonium des composés **2c-4c** sont légèrement blindés par rapport à ceux des composés libres, en solution dans le DMF, alors que pour **5c** et **6c**, on observe un effet du même ordre de grandeur mais en sens inverse (Tableau II). La variation du $\delta^{31}\text{P}$ des sels de triéthylammonium des composés **2c-6c** a été étudiée, en solution dans CD_3CN et dans le domaine de température compris entre -44°C et $+20^\circ\text{C}$. Ce paramètre ne varie pas dans le cas des sels des composés **5c** et **6c**. En ce qui concerne les sels de **2c-4c**, les signaux évoluent de la façon suivante: à la température ambiante, on observe un seul pic pour le sel de **2c** et deux pour les sels de **3c** et

Tableau II. Variation du $\delta^{31}\text{P}$ en fonction de la basicité du milieu. Température ambiante—concentration = 2 Mol/litre.

		$\delta^{31}\text{P}$						
Solvants		1b,c	2b,c	3b,c	4b,c	5c	6c	9b,c
DMF		-13	-37,4	-39	-42,5	-52	-52	
THF		-9,5						
Acétone		-7				-52	-52	
CD_3CN						-50,6		
CH_2Cl_2						-50		+10,9 +11,5
Sels de NEt_3	$+20^\circ$		-43,8	-43,1	-43	-49	-49	
CD_3CN	-44°		-43,5 -45,3	-43,1 -44,6	-41,8 -43 -45	-48,7	-48,5	
CH_2Cl_2 + 1 NEt_3								-18,7 -17,7

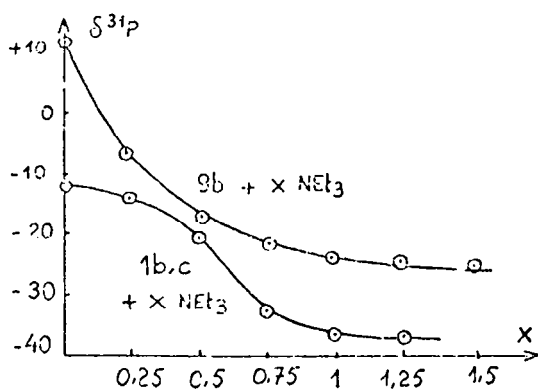


Figure 2. Variations du $\delta^{31}\text{P}$ de **1b,c** et **9b** en fonction du nombre d'équivalents x , de NEt_3 .

4c. A -44°C , on observe deux signaux (sel de **2c** et de **3c**) et trois signaux (sel de **4c**). La température de coalescence a été évaluée dans le cas du sel de **2c** (-22°C). Il est important de remarquer que le $\delta^{31}\text{P}$ moyen des pics est pratiquement le même à $+22^\circ\text{C}$ et -44°C (Tableau II).

1-3. Spectres infrarouge. Les composés **1b,c-6c** présentent, au niveau du vibrateur $\text{C}=\text{O}$, un témoin particulièrement sensible de la cyclisation de reste α -hydroxyacide. En effet, ce vibrateur absorbe dans les fréquences plus élevées quand il est inclus dans un cycle que dans une chaîne ouverte. A ce titre, il est particulièrement intéressant de comparer les spectres IR des sels de triéthylammonium (ou de l'acide libre **5c**) des composés **2c-6c**, aux spectres des spirophosphoranes à liaison $\text{P}-\text{H}$ homologues **2a-6a**. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau III.

Dans le cas des sels de **2c-6c**, on observe en plus, aussi bien en solution qu'à l'état solide, une série de bandes comprises entre 2800 cm^{-1} et 2500 cm^{-1} qui peuvent être attribuées aux groupements $\text{P}-\text{OH}$ ^{22a} ou au vibrateur NH^- ^{22b}. Notons également des bandes larges dues à ce dernier^{22b} comprises entre 2000 et 1900 cm^{-1} . Le composé libre **5c** se distingue de son sel par la présence de deux bandes $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ d'intensité comparable (Tableau III).

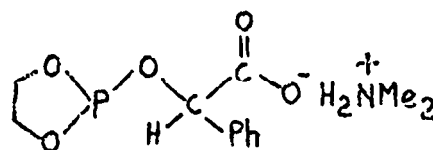
1-4. Stabilité. A l'exception des composés **5c** et **6c**, qui demeurent inchangés plusieurs jours, au regard de la RMN de ^{31}P , en solution et à l'abri de l'humidité, les dérivés décrits sont peu stables. Cependant, les entités contenant deux ligands α -hydroxyacide substitué,

isolées sous forme de sels de triéthylammonium, peuvent être conservées en ampoule scellée et à -20°C . Pour les composés **1b,c**, **7b,c**, **8c** et **9b**, pourtant obtenus dans un premier temps à l'exclusion de toute autre espèce chimique phosphorée, des réactions de décomposition sont observées en solution, conduisant à un mélange de composés à phosphore tétra et hexacoordiné.²³

Tous les dérivés s'hydrolysent très facilement, à la température ambiante, en donnant un mélange d'esters phosphoriques. Le phosphorane **5c** peut être estérifié, en présence de N,N cyclohexylcarbodiimide. Le composé **5d** a été ainsi obtenu, accompagné toutefois d'esters phosphoriques provenant sans doute, de l'estérification de la forme P^{IV} tautomère **5b** (Schéma 8), qui ont pu être éliminés.

2. Discussion: Tautomérie $\text{P}^{\text{IV}} \rightleftharpoons \text{P}^{\text{V}}$ OH et acidité

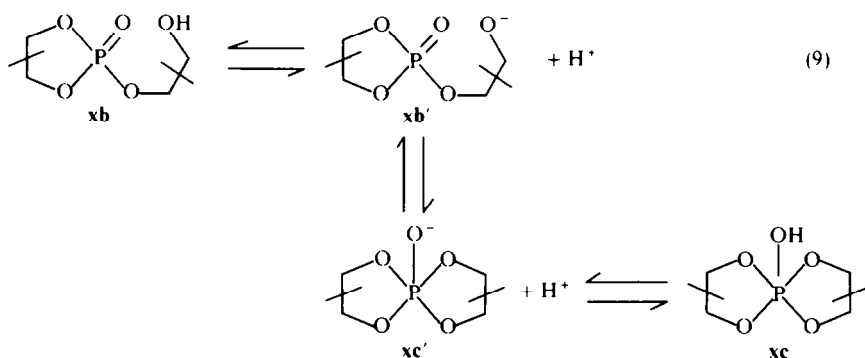
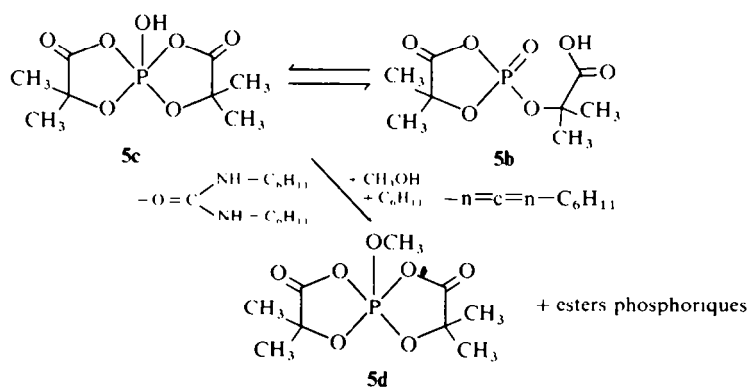
2-1. Existence des phosphoranes à liaison $\text{P}-\text{OH}$. La réalité des phosphoranes à liaison $\text{P}-\text{OH}$ est bien démontrée par l'isolement de sels de triéthylammonium, d'adduits 1/1 avec le DMF, ou même de composé libre (phosphorane **5c**), dont le $\delta^{31}\text{P}$ est très proche de celui des spirophosphoranes à liaison $\text{P}-\text{H}$ ou $\text{P}-\text{OR}$ homologues (Tableau I). Les spectres IR, aussi bien en pastille de KBr qu'en solution dans CH_2Cl_2 , des sels de triéthylammonium des composés **2b,c-6c**, montrent que la structure spirophosphoranique, indiscutable en solution, est conservée à l'état solide. En effet, les spectres des solides comme ceux des solutions, présentent une bande $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ unique pratiquement aux mêmes fréquences (Tableau III), et non les bandes caractéristiques d'un groupement $\text{C}(\text{O})-\text{O}^- \text{HNEt}_3^+$, dont les fréquences sont plus basses,^{22c} que ne manqueraient pas de présenter les formes P^{IV} tautomères. Ainsi, dans le cas du composé ci-après, qui contient le vibrateur $\text{C}(\text{O})-\text{O}^-$, nous avons observé, en solution dans CH_2Cl_2 , des bandes $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ à 1705 cm^{-1} (peu intense), 1640 cm^{-1} (intense).



2-2. Tautomérie. Les variations, souvent importantes, des $\delta^{31}\text{P}$ en fonction de la température, s'interprètent par l'existence d'un équilibre ester

Tableau III. Fréquences $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ des composés **2a-6a**, de l'acide libre **5c** et des sels de triéthylammonium des composés **2c-6c**.

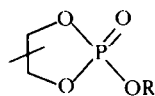
	Composés									
	2a	2c (sel)	3a	3c (sel)	4a (sel)	5a	5c (sel)	5c (libre)	6a	6c (scl)
$\nu_{\text{C}=\text{O}}\text{ cm}^{-1}$ pastille KBr	1740	1735		1730	1770 1740	1740	1775	1725	1775	1738
$\nu_{\text{C}=\text{O}}\text{ cm}^{-1}$ solution CH_2Cl_2			1785	1740	1780 1750	1740	1780	1740	1785 1750	1775 1735



phosphorique—phosphorane à liaison P-OH, qui n'est pas sans rappeler l'équilibre phosphite...phosphorane à liaison P-H. Cependant, alors que dans ce dernier les deux espèces P^{III} et $\text{P}^{\text{V}}\text{-H}$ présentent chacune un signal RMN ^{31}P , on n'observe pour les deux entités P^{IV} et $\text{P}^{\text{V}}\text{-OH}$ qu'un pic composite. Cela suppose que l'échange entre ces deux formes est rapide par rapport à l'échelle de temps de la RMN. Remarquons que dans le cas des équilibres $\text{P}^{\text{IV}} \rightleftharpoons \text{P}^{\text{V}}\text{-OH}$ décrits dans la littérature, les auteurs observent un signal composite à la température ambiante et un pic pour chacune des deux formes à basse température.^{11a, 13a}

Compte-tenu de l'acidité de Brønsted de l'ester phosphorique et de l'hydroxyphosphorane, l'équilibre qui les relie peut être représenté, en faisant abstraction du solvant, par les schémas. (9).

Les deux espèces à phosphore tétracoordiné **xb** et **xb'** doivent avoir le même $\delta^{31}\text{P}$ que nous pouvons estimer d'après le $\delta^{31}\text{P}$ des composés homologues:



Dans le cas des composés **1b,c-6c**, le $\delta^{31}\text{P}$ des sels de triéthylammonium permet d'accéder directement à celui des formes P^{V} anioniques **xc'**. En effet, ce paramètre ne varie pas à basse température dans le cas des sels de **5c** et **6c**. En ce qui concerne les sels de **2c-4c**, les variations observées sont dues à la stéréochimie particulière de ces composés (cf. § IV) et n'affectent pas

le $\delta^{31}\text{P}$ moyen. Cela montre que l'équilibre $\text{xb} \rightleftharpoons \text{xb}' \rightleftharpoons \text{xc}'$ est complètement déplacé vers l'anion $\text{P}^{\text{V}}\text{-O}^-$ dès la température ambiante. De plus, nous avons vérifié dans quelques cas (**5c** et **6c**) que les sels alcalins, obtenus par action de HNa ou tBuOK , présentent un signal RMN ^{31}P à même δ que les sels de triéthylammonium.

En ce qui concerne la forme $\text{P}^{\text{V}}\text{-OH}$ non dissociée, il est raisonnable de lui attribuer le $\delta^{31}\text{P}$ limite atteint à basse température, des solutions des composés **1b,c-6c** dans le DMF, le benzonitrile ou l'acétonitrile. Le fait que pour le composé **5c** le $\delta^{31}\text{P}$ limite soit le même en solution dans ces trois solvants permet de conclure qu'en solution dans le DMF, nous n'avons plus affaire à l'adduit (**5c**, DMF), isolé à l'état solide, mais à l'acide libre dissous dans ce solvant. Le δ limite a le même valeur, dans le cas de **5c**, que le composé homologue **5d** à liaison P-OCH₃ (Tableau IV). Pour la série des composés **1b,c-6c**, on constate un écart de 2 à 5 ppm entre les $\delta^{31}\text{P}$ des deux formes $\text{P}^{\text{V}}\text{-O}^-$ et $\text{P}^{\text{V}}\text{-OH}$ (Tableau IV).

Ces estimations étant faites, nous pouvons conclure que pour les composés **5c** et **6c**, l'équilibre tautomère (9) est totalement déplacé vers les formes à phosphore pentacoordiné, dès la température ambiante. En effet, aussi bien en solution dans le DMF que dans le benzo ou l'acétonitrile, le $\delta^{31}\text{P}$ est compris entre celui de la forme ionique $\text{P}^{\text{V}}\text{-O}^-$ et celui de la forme non dissociée $\text{P}^{\text{V}}\text{-OH}$. Nous pouvons, par conséquent, considérer que les formes P^{IV} ne sont plus présentes. Elles feraient seulement leur apparition en solution dans le benzonitrile à partir de +80°C et +70°C dans l'acétonitrile, dans le cas du composé **5c** (Figure 1). Dans ces conditions, les variations de $\delta^{31}\text{P}$ en fonction

Tableau IV. $\delta^{31}\text{P}$ des formes **1c-6c** et **1c'-6c'**

Composés	$\delta^{31}\text{P}$ limite	$\delta^{31}\text{P}$ des sels de NEt_3	$\delta^{31}\text{P}$ des composés P-OR
1b,c	-41 (-70°C)	-36	
2b,c	-47 (-40°C)	-43,8	
3b,c	-46,5 (-40°C)	-43,1, -43,9	
4b,c	-45,5 (-20°C)	-43, -43,4	
5c	-53,5 (-10°C)	-49	-53,5
6c	-52,2 (+20°C)	-49	

de la température, traduiraient un changement des pourcentages respectifs des deux espèces $\text{P}^{\text{V}}\text{-O}^-$ et $\text{P}^{\text{V}}\text{-OH}$, la dernière des deux étant logiquement favorisée à basse température.

En ce qui concerne les composés **2b,c**, **3b,c** et surtout **4b,c**, l'équilibre (9) est fortement déplacé vers les entités à phosphore pentacoordiné. Au-dessous de 0°C, les formes P^{IV} ne sont plus observées et il ne convient de prendre en compte, comme **5c** et **6c**, que les deux formes $\text{P}^{\text{V}}\text{-O}^-$ et $\text{P}^{\text{V}}\text{-OH}$. Pour le composé **1b,c**, en revanche, l'équilibre est déplacé légèrement vers les formes P^{IV} . Cependant, ces dernières ne sont observables qu'au-dessus de -40°C. Au-dessous de cette température, l'équilibre est entièrement déplacé vers les formes P^{V} .

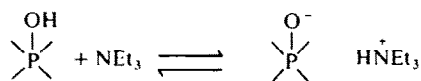
Le composé **9b** existe exclusivement, en solution dans le chlorure de méthylène et au regard de la RMN de ^{31}P , à l'état d'ester phosphorique. On note, effectivement, pour les composés homologues contenant le motif benzo 4,5-dioxaphospholane-1,3,2 des $\delta^{31}\text{P}$ très proches (Tableau I). Cependant, en présence de triéthylamine, l'équilibre (9) est observé. Il est même fortement déplacé vers les formes P^{V} dès la température ambiante en présence de $\frac{3}{2}$ d'équivalents d'amine et totalement à -60°C en présence d'un équivalent.

Les $\delta^{31}\text{P}$ des composés **7b,c** et **8c** nous autorisent à conclure que l'équilibre (9) est très favorable à l'hydroxyphosphorane. On observe, en effet, pour les phosphoranes à liaison P-H ou P-OR homologues, des $\delta^{31}\text{P}$ du même ordre de grandeur (Tableau I).

2-3. *Acidité.* Les pKa du dihydroxyphosphorane postulé comme composé intermédiaire dans l'hydrolyse du méthoxy-2-oxo-2-dioxaphospholane-1,3,2 (Équation 2), ont été estimés, par le calcul, à 9 pour la première ionisation et à 13 pour la seconde.^{1b} De leur côté, Martin et Granth ont mesuré le pKa pour deux trioxaphosphoranes à liaison P-OH et ont trouvé les valeurs de 10 et 11 et $5,3 \pm 0,2$.^{13b}

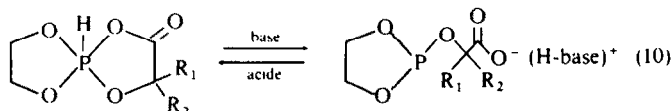
Dans le cas des composés **2b,c-6c**, l'isolement de sels de triéthylammonium bien cristallisés et relativement peu hygroscopiques, obtenus en traitant mole à mole ces acides par la triéthylamine, ainsi que d'adduits également cristallisés, avec le DMF, constitue déjà un indice en faveur d'une acidité de Brønsted bien marquée. Cette impression est bien renforcée par le fait

que le $\delta^{31}\text{P}$ des sels de triéthylammonium ne varie pas à basse température, alors que pour l'acide libre, ce paramètre augmente avant de se stabiliser à une valeur correspondant à l'hydroxyphosphorane non dissocié (cf § 2-1-2). Ce phénomène signifie que pour le sel, l'équilibre de dissociation est entièrement déplacé, au regard de la RMN de ^{31}P , vers la forme ionique, même à basse température. Une telle propriété ne peut être présentée que par des acides relativement forts.



Enfin, le déplacement total de l'équilibre (9) vers l'anion $\text{P}^{\text{V}}\text{-O}^-$ par les bases, comme la triéthylamine, implique, d'après les lois générales sur les équilibres, que l'hydroxyphosphorane est un acide de Brønsted plus fort que l'acide C(O)-OH de la forme P^{IV} tautomère. Les valeurs de pKa rapportées par Granth et Martin, pour deux trioxaphosphoranes à liaison P-OH, sont conformes à cette règle puisqu'elles sont plus faibles respectivement que celles des acides portés par les phosphinates tautomères.^{13b} Les pKa des hydroxyphosphoranes **1c-6c** doivent donc être inférieurs à ceux des α -hydroxyacides correspondants (pKa < 3,5 à 4). Par conséquent, la présence de cinq atomes d'oxygène autour de l'atome de phosphore exalte le caractère acide du proton $\text{P}^{\text{V}}\text{-OH}$ par rapport aux trioxaphosphoranes décrits.^{13b}

Notons que dans l'équilibre (10), fortement ou totalement déplacé vers la forme P^{V} , en solution dans le chlorure de méthylène et où le proton -C(O)-OH de la forme ouverte est manifestement plus acide que le proton P-H de la forme fermée, nous avons logiquement observé le phénomène inverse du précédent: l'équilibre se déplace partiellement vers la forme P^{III} en présence de bases faibles comme la pyridine et totalement en présence de bases fortes comme la diéthylamine.¹⁶ Là encore, l'effet des bases peut être annulé par addition de la quantité correspondante d'acide fort (α -hydroxyacide ou acide trifluoroacétique)¹⁶ ou d'un excès d'acide acétique.



2-4. *Facteurs régissant l'équilibre ester phosphorique phosphorane à liaison P—OH.* Les résultats rassemblés dans le Tableau I et sur la Figure 1 mettent en évidence l'influence des substituants et de la délocalisation dans les hétérocycles, sur le sens de l'équilibre (9). Ainsi, dans la série homogène **1b,c**—**6c**, l'équilibre est progressivement déplacé vers les formes P^V , du dérivé **1b,c** non substitué aux composés les plus substitués **5c** et **6c** (Fig. 1). De plus, la présence de deux ligands à liaisons π , entraînant un effet de délocalisation dans les hétérocycles, (catechols, acide benzhydroxamique, α hydroxyacides), est nécessaire pour que l'équilibre soit déplacé vers les formes P^V . D'une façon générale, l'influence des substituants et de la délocalisation intervient dans le même sens que dans le cas des équilibres $P^{III} \rightleftharpoons P^V-H$ homologues.^{18,16} Il est cependant important de remarquer que ces derniers sont plus déplacés vers la forme P^V .

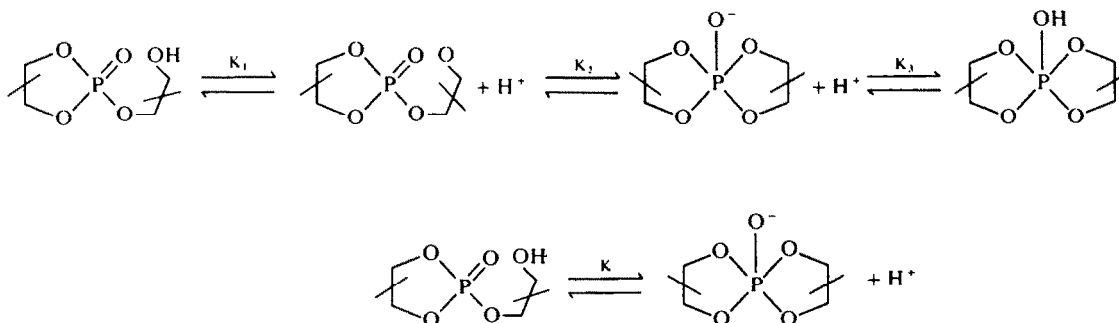
Le composé **9b** présente une anomalie très nette si on le compare au composé **7b,c**. En effet, alors que les dérivés homologues **9a** et **7a** existent tous les deux sous forme de phosphoranes à liaison P—H, pour le composé **9b**, l'équilibre est entièrement déplacé vers l'ester phosphorique (la forme ouverte) et pour l'entité **7b,c**, au contraire, vers l'hydroxyphosphorane (la forme fermée). Si les substituants et le groupement phénylène apportent les mêmes propriétés cyclisantes dans le cas de **9a** d'une part et de **9b**, de l'autre, nous aurions dû observer pour ce dernier composé, l'équilibre ester phosphorique—phosphorane à liaison P—OH, même en l'absence de triéthylamine. Cette anomalie peut s'expliquer, selon nous, par l'intervention de la forme P^{IV} ionique, xb' , dans la refermeture $P^{IV} \rightleftharpoons (P^V-O \rightleftharpoons P^V-OH)$. La constante d'équilibre entre les entités P^{IV} et P^V est: $K = K_1 K_2$.

Pour le composé **9b**, la constante d'ionisation K_1 est faible, la fonction alcool du reste phényl-éthanediol étant peu dissociée. Cela peut suffire pour que la constante K soit elle-même faible, même si la constante de refermeture P^{IV} ionisé $\rightarrow P^V-O^-$ est élevée. En revanche, dans le cas du composé **7b,c**, la constante d'ionisation K_1 du reste α -hydroxyacide est suffisamment élevée pour qu'avec une constante de refermeture K_2 comparable à celle du système

9b \rightleftharpoons **9c'**, l'équilibre soit déplacé vers les formes P^V-O^- et P^V-OH . En présence de triéthylamine, la fonction alcool est plus dissociée qu'en milieu neutre: la nouvelle constante K'_1 d'ionisation est très supérieure à la valeur K_1 , en l'absence d'amine. L'augmentation correspondante de K' est alors suffisante pour que l'équilibre soit déplacé vers les formes **9c'** et **9c**.

Les considérations précédentes expliquent, en grande partie, pourquoi l'équilibre (9) est généralement déplacé vers les formes P^V dans le cas des composés contenant des ligands acide benzhydroxamique et surtout α -hydroxyacide dont la constante de dissociation K_1 est nettement plus élevée que pour le composé **9b**.

2-5. *Calcul des paramètres thermodynamiques de l'équilibre ester phosphorique—anion oxophosphorane.* La détermination des concentrations respectives des entités P^{IV} et P^V paraît possible à partir du déplacement chimique du signal composite, compte-tenu de la bonne connaissance des $\delta^{31}P$ des formes P^{IV} , $P^V-O^- \rightleftharpoons P^V-OH$. Cependant, des difficultés se présentent pour le calcul des paramètres thermodynamiques: — il n'est pas possible de distinguer, dans l'équilibre (9), les deux espèces P^{IV} , **xb** et **xb'**. — Les mesures de RMN ont été effectuées sur des solutions trop concentrées pour obéir aux règles de l'état standard. Toutefois, ce dernier inconvénient peut être surmonté si l'on remarque que le $\delta^{31}P$ est indépendant de la concentration, à 2 ou 3 ppm près.²⁴ Il s'en suit une erreur au plus égale à 4%, inférieure à la précision des calculs. De plus, l'équilibre (9) peut être simplifié si l'on considère que les formes **1b**—**6b** et **1c**—**6c**, sont des acides de Brønsted suffisamment forts pour que dans des solvants dissociants, comme le DMF, le benzo et l'acétonitrile, on prenne seulement en compte les formes dissociées **1c'**—**6c'** et **1b**—**6b'**, tout au moins dans les domaines de température où n'intervient pas l'équilibre $P^V-O^- \rightleftharpoons P^V-OH$ et où la forme P^{IV} est encore présente (cf § 2-1-3). Cette restriction limite notre étude aux composés **1b,c**—**3b,c**, dans le domaine de température correspondant à l'équilibre (9'): —40°C à +110°C pour **1b,c**, 0°C à +100°C pour **2b,c** et +30°C à +130°C pour **3b,c**. Ces simplifications



admisses, il est important de remarquer que la fermeture $P^{IV} \rightarrow P^V-O^-$ résulte de l'interaction d'une

base $C(O)-O^-$ et d'un acide $P^{\delta+}-O^{\delta-}$, de Lewis

(Equation g').

La valeur de K_2 est donnée par la formule: $K_2 = D/D_0 - D$ où $D = \delta^{31}P$ observé - $\delta^{31}P$ de la forme P^{IV} et $D_0 = \delta^{31}P$ de P^V-O^- - $\delta^{31}P$ de la forme P^{IV} . La fonction $\text{Log } K_2 = f(1/T)$ expérimentale est une droite avec une précision satisfaisante, exception faite pour les points extrêmes correspondant à la disparition presque totale de l'espèce P^{IV} (-40°C pour **1b,c**, 0°C pour **2b,c** et $+30^\circ\text{C}$ pour **3b,c**). Il est donc possible d'appliquer les relations classiques de la thermodynamique. Les valeurs trouvées sont rassemblées dans le Tableau V.

Tableau V. Paramètres thermodynamiques de l'équilibre $P^{IV} \rightleftharpoons P^V-O^-$ (composés **1b,c-3b,c**).

Composés	ΔH_0 kcal·mol ⁻¹	ΔS_0 unités entropie	ΔG_0 kcal·mol ⁻¹ à 303°K
1b,c	-3,9	-13	+0,08
2b,c	-5	-13	-1
3b,c	-4,8	-11	-1,3

Son examen montre que pour le composé **1b,c**, à $+30^\circ\text{C}$ (303°K), la forme P^{IV} est un peu plus stable que la forme P^V (ΔG_0 , légèrement positif), alors que dans le cas de **2b,c** et **3b,c**, pour la même température, c'est la forme spirannique qui est plus stable (ΔG_0 , négatif).

Les paramètres précédents sont très proches de ceux déterminés pour l'équilibre P^V-P^{VI} (11): $\Delta H_0 = -5,5 \text{ Kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$, $\Delta S_0 = -10$ ue et $\Delta G_0 = -1,5 \text{ Kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ à 303°K.²⁵

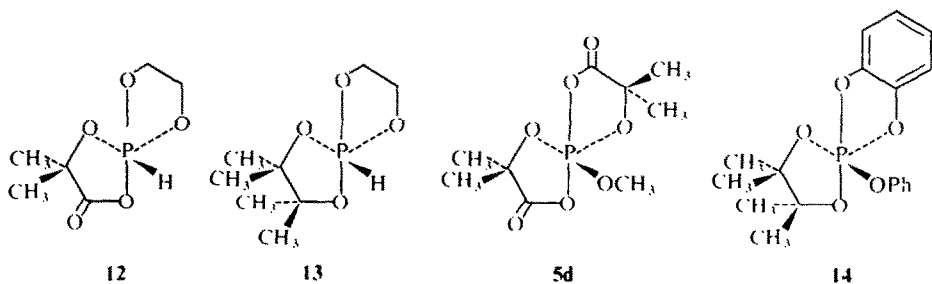
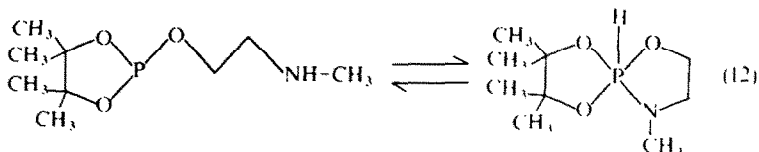
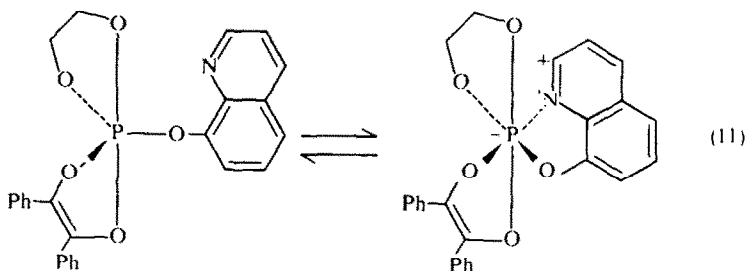
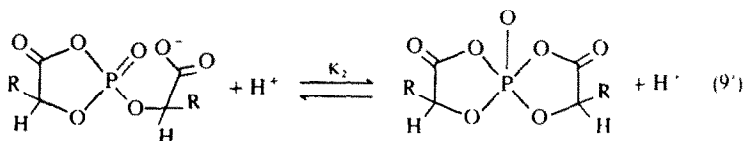
Ils sont également dans l'ordre de grandeur des valeurs correspondant à l'équilibre $P^{III} \rightleftharpoons P^V-H$ (12):²⁶ $\Delta H_0 = -2,5 \text{ Kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$, $\Delta S_0 = -10$ ue et $\Delta G_0 = +0,5 \text{ Kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ à 303°K.

Ces paramètres montrent que la base $C(O)-O^-$ et l'acide de Lewis $P^{\delta+}-O^{\delta-}$ sont, tout au plus, de

force moyenne. Rappelons que pour un couple acide forte, base moyenne, comme PCl_5 , pyridine, les valeurs de $|\Delta H_0|$ sont nettement plus élevées.²⁷

ELEMENTS DE STEREOCHIMIE DYNAMIQUE

Dans les composés **5a**, **5c**, **5d** et **12**, les groupements $C-CH_3$ placés respectivement en cis et en trans par rapport à la liaison exocyclique ($P-H$, $P-OH$ ou $P-OCH_3$), doivent être magnétiquement inéquivalents.



En fait, si l'on observe bien deux signaux C-CH₃ dans le cas des composés **5d** et **12**, en solution dans le toluène deutérié et à la température ambiante, pour les autres dérivés on n'observe qu'un singulet, dans les mêmes conditions (**5a** et adduit **5c**, DMF) ou en solution dans CD₃CN (**5c** et son sel de triéthylammonium). Cependant, ce singulet se dédouble à partir de -17°C pour l'adduit **5c**, DMF et -25°C pour le sel de triéthylammonium de **5c**. Le signal C-CH₃ du composé **5c** libre et de son adduit avec le DMF ne subit aucune modification jusqu'à -80°C, en solution dans CD₃CN. Il en est de même pour le sel de triéthylammonium en solution dans le DMF deutérié. L'acide libre **5c** et son sel de triéthylammonium ne sont pas suffisamment solubles dans le toluène deutérié pour effectuer des mesures de RMN ¹H dans des conditions satisfaisantes.

Le doublet C-CH₃ des composés **5d** et **12** coalesce respectivement à +109°C et +40°C. A ces températures correspondent les enthalpies libres d'activation rassemblées dans le Tableau VI.

Les valeurs ΔG[‡] des composés **12** et **5d** sont comparables à celles observées pour l'échange des groupements C-CH₃ placés en cis et en trans par rapport à la liaison P-H ou P-OPh dans les composés **13** et **14** respectivement homologues. En revanche, l'enthalpie libre d'activation, dans le cas de (**5c**, DMF) et du sel de triéthylammonium de **5c**, est nettement plus basse. Cependant il faut être prudent dans l'interprétation de la différence de ΔG[‡] car nous n'avons pu encore déterminer les paramètres cinétiques du phénomène (ΔH[‡] et ΔS[‡]).

La forte dépendance de l'enthalpie libre d'activation dans le cas de (**5c**, DMF) et du sel de triéthylammonium de **5c**, vis-à-vis de la polarité du solvant doit être considérée comme normale pour des entités ioniques. Ainsi, Westheimer et coll. ont montré que la cinétique d'hydrolyse d'esters phosphoriques, dont le stade déterminant est la stéréomutation du phosphorane à liaison P-OH intermédiaire (Schéma 2), est fortement influencée par le degré d'ionisation de ce dernier.¹

Les spirophosphoranes **2c**-**4c**, préparés à partir d'α-hydroxyacides contenant un atome de carbone asymétrique, doivent exister sous forme de trois diastéréoisomères quand l'acide est racémique et deux quand il est optiquement pur.¹⁷ Ainsi, pour le sel de triéthylammonium du composé **2c**, nous devons avoir affaire aux deux isomères **2c**₁ et **2c**₂. En fait, à la température ambiante, son spectre de RMN de ³¹P contient seulement un pic. Le spectre de RMN ¹H est également compatible avec l'existence apparente d'un seul composé: le proton CH-CH₃ présente un système

de six raies (intensités 1,3,4,4,3,1), résultant des couplages J_{P-O-C-H} et J_{H-C-CH₃} (Fig. 3), alors que les protons C-CH₃ présentent un doublet partiellement masqué par le triplet N-CH₂-CH₃.

Cependant, au-dessous de -22°C, le pic de RMN ³¹P se dédouble. Ce résultat montre que les deux entités **2c**₁ et **2c**₂ existent en équilibre. Au-dessus de -22°C, les constantes de vitesse qui régissent cet équilibre, sont grandes par rapport à l'échelle de temps de la RMN et seul un singulet est observable. A cette température de coalescence correspond une enthalpie libre d'activation de 12,1 Kcal. mol⁻¹. Cette valeur est comparable à celle correspondant à l'échange des deux groupes CH₃ en cis et en trans par rapport à la liaison P-O⁻, dans le sel de triéthylammonium du composé **5c** (Tableau VI).

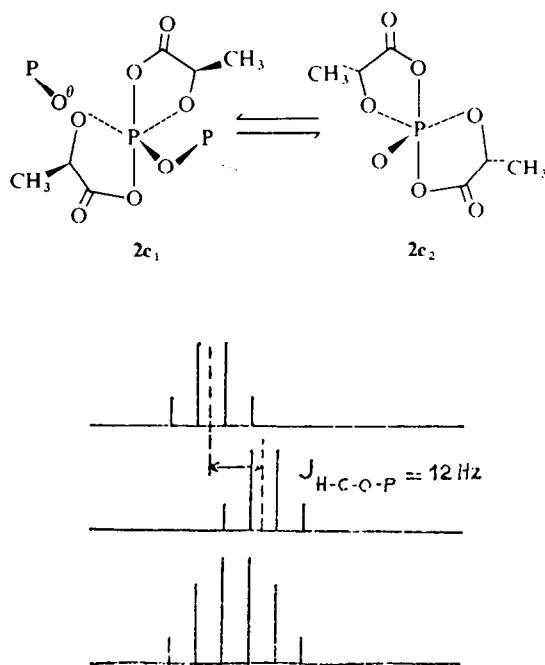


Figure 3. Signaux RMN ¹H du proton CH-CH₃ du sel de triéthylammonium du composé **2c**.

CONCLUSION

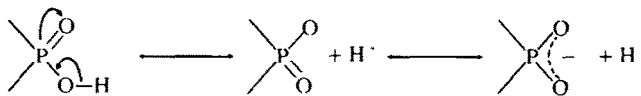
Les connaissances accumulées sur les tétraoxyspirophosphoranes à liaison P-H contenant un ou deux ligands α-hydroxyacide, ont rendu possible la réalisation de ce travail. Elles nous ont permis de trouver le:

Tableau VI. Enthalpies libres d'activation du phénomène d'échange des groupements C-CH₃ cis et trans par rapport à la liaison exocyclique (P-H, P-OH ou P-OR)

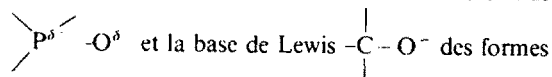
Composés	12	13 ²⁸	5d ³⁰	14 ²⁹	5c , DMF	5c sel de NEt ₃
ΔG [‡] Kcal mol ⁻¹	17,2	15,6	21,3	20,5	13,4	13,6
T°C de coalescence	+40	+37	+109	+101	-17	-25
Solvant	Toluène D8		Toluène D8	1-bromonaphthalène	Toluène D8	CD ₃ CN

conditions optimales pour la préparation de dérivés stables de l'acide orthophosphorique hydraté $P(OH)_5$. Cependant, ces progrès sont dus à la structure spirophosphorane de nos composés dont les effets stabilisants ont été précisés.¹⁷ Il conviendra de tenir compte de cette particularité quand il s'agira d'étendre aux phosphoranes à liaison P-OH en général, et notamment les composés intermédiaires dans des réactions telles que (2), les résultats observés sur nos modèles. Cette précaution étant prise, nous pensons que ce travail permet d'apporter des éléments de réponse à la plupart des questions qui se posaient au sujet de ces entités:

—Au point de vue d'acidité, les phosphoranes à liaison P-OH peuvent être des acides de Brønsted relativement forts ($pK_a < 3,5$). Nos résultats, comparés à ceux de Granoth et Martin, obtenus dans une série de composés différente de la nôtre, montrent que l'acidité des phosphoranes à liaison P-OH dépend de l'environnement autour de l'atome de phosphore, contrairement aux acides phosphorylés où ce paramètre demeure relativement constant. Cette différence importante s'explique par l'absence, dans les hydroxyphosphoranes, de la liaison $P=O$, dont la conjugaison assure, quel que soit l'environnement immédiat autour de l'atome de phosphore, un degré de dissociation élevé:



—L'équilibre ester phosphorique—phosphorane à liaison P-OH a été étudié de façon systématique. En particulier, les facteurs qui le régissent ont été dégagés et leur influence respective analysée. L'ensemble des résultats tend à montrer que l'équilibre précède essentiellement de l'interaction entre l'acide



P^{IV} . Les paramètres thermodynamiques calculés pour quelques exemples montrent que ce couple acide-base est, tout au plus, de force moyenne.

— Les valeurs de l'enthalpie libre d'activation des phénomènes d'isomérisation, évalués dans le cas de sels de triéthylammonium ou d'adduits 1/1 avec le DMF, dépendent de la polarité du milieu. Ce résultat souligne la particularité des hydroxyphosphoranes par rapport aux composés homologues à liaison P-OR ou P-H, et qui est liée à leur acidité de Brønsted.

Bien entendu, ces réponses doivent être complétées et affinées. Cependant, le fait de disposer de molécules

dont la stabilité est suffisante pour permettre une étude physicochimique correcte, nous laisse espérer des progrès décisifs dans un avenir prochain.

PARTIE EXPERIMENTALE

Spectres infrarouge. Enregistrés sur un appareil Perkin Elmer 283.

Spectres RMN de ^{31}P . Enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer R10 (24,3 MHz) et sur un spectrographe Perkin Elmer R32 (36,437 MHz) ou Bruker WH 90 (36,433 MHz) pour les spectres à température variable. Les $\delta^{31}P$ ont été comptés positivement à champ faible du signal de l'acide phosphorique, pri comme référence, et négativement à champ fort.

Spectres de RMN de 1H . Enregistrés à 60 MHz sur un appareil Varian T60 ou Perkin-Elmer R24, et à 90 MHz sur un appareil Brücker WH 90 (notamment les spectres à température variable).

Toutes les préparations ont été effectuées en atmosphère inerte.

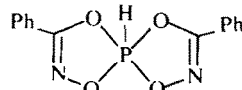
Préparation des spirophosphoranes à liaison P-H

—Les composés **1a-6a** ont déjà été décrits.¹⁷

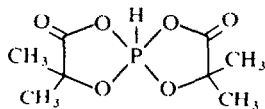
—Les composés **7a** et **9a** ont été préparés suivant les modes opératoires décrits pour les composés homologues.¹⁶ $\frac{1}{100}$ de mole de chloro-2-benzo-4,5-dioxaphospholane-1,3,2, réagit sur $\frac{1}{100}$ de mole de phényl-éthanediol racémique (composé **9a**) ou d'acide α hydroxyisobutyrique (composé **7a**), en solution dans l'éther et en présence de $\frac{1}{100}$ de mole de triéthylamine. Le composé **9a** se présente sous forme d'une huile et le dérivé **7a** sous forme d'une poudre blanche. Les

deux phosphoranes tendent à se transformer en phosphoranes symétriques, respectivement **5a**, **15** et **15**, **16**. RMN ^{31}P (sol. CH_2Cl_2): Composé **7a**: $\delta = -36$, $J_{P-H} = 910$ Hz (80%). Composés symétriques: $\delta = -21$, $J_{P-H} = 900$ Hz (composé **15**),¹⁶ $\delta = -50$, $J_{P-H} = 920$ Hz (composé **5a**),¹⁷ total: 20%. Composé **9a**: $\delta = -22,5$ et $23,5$, $J_{P-H} = 875$ Hz (65%), $\delta = +134$ et $+130$ (formes P^{III} tautomères de **9a**: 5%). Composés symétriques **15** et **16** (30%): $\delta = -21$, $J_{P-H} = 900$ Hz (**15**) $\delta = -25,5$, $J_{P-H} = 826$ Hz (composé **16**).³¹

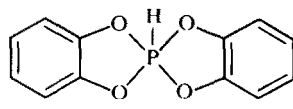
—Phosphorane **8a**: $\frac{1}{100}$ de mole de chloro-2-Benzo-4,5-dioxaphospholane-1,3,2 est ajouté à une suspension étherée de $\frac{1}{100}$ de mole de benzhydroxamate de potassium. Le phosphorane est isolé suivant le mode opératoire adopté pour des composés homologues.¹⁶ Il se présente sous forme d'une huile. Comme les deux composés précédents, il tend à se redistribuer en phosphoranes symétriques **15** et **17**:



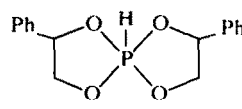
17



5a



15



16

RMN ^{31}P (sol. CH_2Cl_2): $\delta = -19$, $J_{\text{P-H}} = 890$ Hz (composé **8a**: 70%). Composés symétriques **15** et **17** (30%): $\delta = -21$, $J_{\text{P-H}} = 900$ Hz (composé **15**), $\delta = -17$, $J_{\text{P-H}} = 880$ Hz (composé **17**).³²

—Composés **2a** et **3a**

—Le composé **2a** a été préparé de la même manière que le phosphorane **1a**, l'acide glycolique étant remplacé par l'acide lactique (+)S.¹⁷ Comme **1a**, **2a** est peu soluble dans l'éther et il est séparé directement par filtration, après $\frac{1}{2}$ heure de réaction. Il se présente sous forme de paillettes blanches. Rdt: 20–30%. Il est soluble dans le DMF, moyennement soluble dans CH_3CN , CH_2Cl_2 et le THF, très peu soluble dans l'éther. RMN ^{31}P (sol. DMF): $\delta = -43,8$, $J_{\text{P-H}} = 953$ Hz (signaux épais). RMN ^1H (CD_3CN , 60 MHz, solution saturée): signaux H–P (d, 1 proton, $J_{\text{H-P}} = 918$ Hz), CH (m, 2 protons, 4,3), C–CH₃ (d, 6 protons, 1,25), OH (s, 0,5 proton, 7,75).

Analyse: $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_6\text{P}$ Calc. % C 34,61; H 4,32; P 14,90.
Trv. 34,50; 4,28 14,86

—Le composé **3a** a été préparé de la même manière que le phosphorane **5a**, en l'absence de triéthylamine.¹⁷ Il se présente sous la forme d'une huile épaisse. Il est soluble dans la plupart des solvants usuels à l'exception de l'hexane.

RMN ^{31}P (CH_2Cl_2): $\delta = -42,3$, $J_{\text{P-H}} = 920$ Hz (signaux épais).

RMN ^1H (C_6D_6 , 60 MHz): signaux: H–P (d, $J_{\text{H-P}} = 906$ Hz, 8,2; 2t, $J_{\text{H-P}} = 908$ Hz, $J_{\text{H-C-O-P-H}} = 1,8$ Hz, 8,5. 2d, $J_{\text{H-P}} = 912$ Hz, $J_{\text{H-C-O-P-H}} = 1,8$ Hz, 8,6: 1 proton), H–C–O–P (m, 2 protons, 5,5), CH–CH₃ (m, 2 protons, 3,4), CH₃–CH (m, 6 protons, 2,3).

Préparation des spirophosphoranes à liaison P–OH

1. Préparation des composés **7b,c**, **8c** et **9b** à partir de la réaction (3).

1-1. Préparation du composé **7b,c**. 0,95 g de chloro-2-oxo-2-benzo-4,5-dioxaphospholane-1,3,2 ($\frac{1}{200}$ de mole), dissous dans 15 ml d'éther, sont ajoutés à 0,52 g d'acide α hydroxyisobutyrique ($\frac{1}{200}$ de mole), dissous dans 10 ml d'éther. Il se produit un léger échauffement. On agite à la température ambiante, en laissant dégager l'acide chlorhydrique à travers une garde à CaCl_2 . Après 7 heures de réaction, le dégagement d'acide a pratiquement cessé. L'éther est chassé sous vide: il reste une huile épaisse qui est reprise par 10 ml de CH_2Cl_2 : avant de se dissoudre en partie, l'huile se transforme en menus cristaux solubles dans le THF et moyennement solubles dans CH_2Cl_2 et l'éther.

RMN ^{31}P (sol. THF): $\delta = +12$ (10%), $\delta = +1$ (30%), $\delta = -33$ (55%), $\delta = -45,5$ (5%). La solution du produit brut dans 20 ml de CH_2Cl_2 est reprise par 40 ml d'hexane: une huile précipite qui cristallise lentement après une nuit à la température ambiante. Les cristaux sont décantés, lavés avec un mélange 1/1 éther-hexane, puis séchés sous 10^{-2} torr. Une poudre blanche cristalline est finalement obtenue. Rdt: 50%. RMN ^1H (DMSO D6, 60 MHz): signaux: OH (s, 1 proton, 11,53), C_6H_4 (m, 4 protons, 6,8), C–CH₃ (2 pics, 6 protons, 1,55).

Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{P}$

Calc. % C 46,51; H 4,26; P 12,01.
Trv. 45,96; 4,30 12,12

1-2. Préparation du composé **8c**. 0,95 g de chloro-2-oxo-2-benzo-4,5-dioxaphospholane-1,3,2 ($\frac{1}{200}$ de mole) dissous dans 10 ml de THF sont ajoutés d'un seul coup à une suspension de 0,88 g de benzhydroxamate de potassium ($\frac{1}{200}$ de mole). Un échauffement léger se produit; les paillettes de benzhydroxamate se transforment rapidement en une poudre pseudo-colloïdale. Celle-ci est immédiatement centrifugée, décantée, lavée au THF puis à nouveau centrifugée. Les deux solutions de THF sont réunies puis concentrées sous vide jusqu'à 5 ml.

Spectre RMN ^{31}P : $\delta = -23$. Le spectre évolue avec l'apparition après trois heures de pics à $\delta = +12$, $\delta = -5$, $\delta = -74,5$. Ces signaux augmentent en intensité en fonction du temps, au détriment du signal de **8c**. Ce dernier disparaît au bout de 6 jours.

La solution de **8c** brut dans le THF est reprise par 15 ml d'éther: de faibles quantités d'un précipité blanc se forment qui sont éliminées par filtration. Le filtrat est repris par 30 ml d'hexane. Un solide pâteux blanc précipite qu'on décante, lave à l'hexane et sèche. Une poudre très hygroscopique est finalement obtenue.

1-3. Préparation du composé **9b**. 1,38 g de phényl-éthanol (D,L) ($\frac{1}{100}$ de mole) sont dissous dans 10 ml d'éther puis ajoutés à 1,91 g de chloro-2-oxo-2-benzo-4,5-dioxaphospholane-1,3,2 ($\frac{1}{100}$ de mole) dissous dans 10 ml d'éther. 1,01 g de triéthylamine ($\frac{1}{100}$ de mole) sont ajoutés en refroidissant le mélange réactionnel dans la glace. Le chlorhydrate de triéthylamine est filtré. Le filtrat, débarrassé de l'éther sous vide, abandonne une huile épaisse qui est séchée sous 10^{-2} torr.

Spectre RMN ^{31}P (CH_2Cl_2): $\delta = +10,9$ et $+11,5$.

Spectre RMN ^1H (CDCl_3 , 60 MHz): signaux: OH (s, 1 proton, 7,7), C_6H_5 , C_6H_4 (m, 9 protons, 7 et 7,4) CH–Ph (m, 1 proton, 5,6), O–CH₂ (m, 2 protons, 4,3).

Remarque: Le produit n'est pas toujours obtenu pur à l'état brut: souvent, le spectre RMN ^{31}P présente d'autres signaux à $\delta = +16$ (moins de 10%), $\delta = -5,5$ (de 0 à 30%). Les impuretés peuvent être éliminées par dissolution dans 10 ml de CH_2Cl_2 et reprécipitation par 30 ml d'hexane. Cependant, en opérant en atmosphère d'argon, le composé **9b** peut être facilement obtenu pur, au regard de la RMN.

—Action de la triéthylamine: ces expériences ont été déjà décrites.¹⁰

2. Préparation du sel de triéthylammonium du composé **6c** d'après la réaction (4)

2,28 g d'acide benzilique ($\frac{1}{100}$ de mole) sont dispersés dans 20 ml de benzène. 0,8 g de $\text{P}(\text{O})\text{Cl}_3$ ($\frac{1}{200}$ de mole) sont ajoutés. La suspension est agitée. 1,58 g de pyridine ($\frac{1}{100}$ de mole) sont ajoutés d'un seul coup. Un échauffement est observé. La solution est refroidie dans la glace. Un précipité abondant se forme. L'agitation est maintenue encore pendant une heure. Le précipité est filtré. Le filtrat est concentré sous vide jusqu'à 5 ml. Spectre RMN ^{31}P : $\delta = 0$, $\delta = -5,5$ (moins de 10%), $\delta = -51$ (plus de 90%), $\delta = -110$ (très faible). On reprend par 0,5 g de triéthylamine ($\frac{1}{200}$ de mole). Il se produit un échauffement. La presque totalité du solvant est chassée sous vide: des cristaux blancs précipitent. On reprend par 15 ml d'éther. Une précipitation abondante se produit. On laisse pendant 18 heures à -20°C . On filtre, lave avec un mélange 1/5 monoglyme-éther (30 à 40 ml), puis on sèche sous 10^{-2} torr.

Rdt: 30%.

RMN ^{31}P (sol. CH_2Cl_2 , saturée): $\delta = -49$.

RMN ^1H (sol. DMSO D6, 60 MHz): signaux: C_6H_5 (m, 20 protons, 7,5), N–CH₂ (q, 6 protons, 3), CH₃ (t, 9 protons, 1,1). Spectre IR (pastille KBr) identique à celui de sel de triéthylammonium du composé **6c** obtenu à partir de l'oxydation de **6a** par le DMSO.

Analyse: $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{O}_7\text{NP}$

Calc. % C 67,88; H 5,99; N 2,33; P 5,16.
Trv. 66,17 6,23 2,73 5,33

3. Préparation des composés **1b,c–6c** d'après la réaction (5)

3-1. Oxydation des composés **1a–6a** par le DMSO. $\frac{1}{100}$ de mole de phosphorane à liaison P–H **1a–6a** est dispersé dans 2 à 5 ml de DMF. La majeure partie du composé (**1a**, **2a**, **4a**, **6a**) ou la totalité (**3a**, **5a**) se dissout. $\frac{1}{100}$ de mole de DMSO rigoureusement anhydre est ajouté sous agitation. Les derniers cristaux de phosphorane à liaison P–H se dissolvent rapidement. Un échauffement léger est observé pour **1a–4a**. Le signal de RMN ^{31}P du phosphorane de départ disparaît

au bout de 15 minutes (composés **1a-4a**) ou de 15 heures (composés **5a, 6a**) (température: +20°C).

—Isolement des adduits avec le DMF:

Composé **5c**:

La solution dans le DMF provenant de l'oxydation de **5a** par le DMSO est débarrassée du solvant sous 10^{-2} torr, à la température ambiante. Il reste une huile qui se prend en masse. On lave avec 20 ml d'éther: un précipité de cristaux blancs mêlés à un peu d'huile sont séparés par décantation. Le filtrat est repris par 20 ml d'hexane. une huile précipite que l'on décante immédiatement. Le filtrat, trouble laisse développer à la température ambiante, de beaux cristaux incolores étoilés qui sont filtrés et séchés. Rdt: 35%.

RMN ^{31}P (sol. DMF): $\delta = -52$.

RMN ^1H (Toluène D8, 90 MHz): signaux P-OH (s, 1 proton, 8), CH-N (s, 1 proton, 5,1), CH_3 -N (d, 6 protons, 1,5), C- CH_3 (s, 12 protons, 0,95).

Analyse: $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{NP}$

Calc. C 40,61; H 6,13; N 4,30; P 9,53

Trv. 40,13; 6,05; 4,17; 9,49

Composé **6c**.

La solution dans le DMF provenant de l'oxydation de **6a** par le DMSO, est concentrée sous 10^{-2} torr, à la température ambiante, jusqu'à 2 ml. On ajoute 50 ml d'éther: une huile jaune précipite que l'on décante. Le filtrat, débarrassé du solvant sous vide, abandonne une huile qui cristallise partiellement après 2 heures à -20°C. Elle est reprise par 3 ml d'éther: il reste des cristaux qui sont filtrés, lavés trois fois avec 4 ml d'éther. Ils sont ensuite repris par 10 ml d'éther, agités puis filtrés après une heure. De beaux cristaux blancs, débarrassés de toute trace d'huile sont finalement obtenus. Rdt: 12%.

RMN ^{31}P (sol. CH_2Cl_2): $\delta = -52$.

RMN ^1H (CDCl_3 , 60 MHz): signaux P-OH (s, 1 proton, 11,8), C_6H_5 (m, 20 protons, 7,5), H-C-N (s, 1 proton, 7,8), CH_3 -N (d, 6 protons, 2,8).

Analyse: $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{O}_8\text{NP}$

Calc. % C 64,74; H 4,89; N 2,44; P 5,41.

Trv. 64,93; 4,86; 2,29; 5,53.

—Isolement des sels de triéthylammonium des composés **2c-6c**:

Le mode opératoire a été le même pour tous les composés: le phosphorane à liaison P-OH brut en solution dans le DMF, provenant de l'oxydation du phosphorane à liaison P-H correspondant par le DMSO, a été traité par un équivalent de triéthylamine. Dans tous les cas, un

Tableau VII

Composés	RMN ^1H	Analyses		
		Rdt %	Calc %	Trv %
<p>2c, NEt₃</p>	CD_3CN , 60 MHz, TMS. NH (s 11,23, 1 proton). CH- CH_3 (sex., 4,7, 2 prot). N- CH_2 (q., 3,1, 6 protons) CH- CH_3 (d., 1,55, 6 protons) N- CH_2 - CH_3 (t, 1,35, 9 proton).	70	C 44,30C H 7,38H N 4,30N P 9,53P	43,97 7,47 4,30 9,44
<p>3c, NEt₃</p>	CDCl_3 , 60 MHz, TMS. NH (s, 11, 54, 1 proton). O-CH (m, 4, 6, 2 protons). N- CH_2 (q, 3, 3, 6 prot). N- CH_2CH_3 (t, 1, 3, 9 prot) CH- CH_3 (m, 2, 45, 2 prot), CH- CH_3 (m, 1, 6, 12 prot)	55	C 50,39C H 8,39H N 3,67N P 8,13P	49,76 8,61 3,68 8,17
<p>4c, NEt₃</p>	DMSO D_6 , 60 MHz, TMS NH (s, 11,0, 1 proton) C_6H_5 (m, 7, 35, 10 protons) CH-Ph (2d, 5, 6, 2 protons) N- CH_2 (q, 3, 1, 6 protons) N- CH_2 - CH_3 (t, 1, 3, 9 protons)	80	C 58,80C H 6,32H N 3,11N P 6,90P	58,39 6,37 3,06 6,89
<p>5c, NEt₃</p>	CDCl_3 , 60 MHz TMS NH (s, 11, 7, 1 proton) NCH ₂ (q, 3, 1, 6 protons) C- CH_3 (s, 1, 5, 12 protons) N- CH_2 - CH_3 (t, 1, 3, 9 protons)	67	C 47,58C H 7,92H N 3,96N P 8,78P	47,41 7,99 4,04 8,79
<p>6c, NEt₃</p>	CDCl_3 , 60 MHz, TMS NH (s, 11, 1, 1 proton) C_6H_5 (m, 7, 6, 20 protons) N- CH_2 (q, 2, 70, 6 protons) N- CH_2 - CH_3 (t, 1, 1, 9 protons)	60	C 67,88C H 5,99H N 2,33N P 5,16P	66,12 6,04 2,59 5,19

échauffement est observé. La solution est reprise par 30–40 ml d'éther: le sel de triéthylammonium précipite sous forme de cristaux blancs (composés **5c** et **6c**) ou d'huile qui cristallise à -20°C (composés **2c**–**4c**). Les cristaux sont filtrés, lavés à l'éther et séchés sous 10^{-2} torr. Les rendements, les spectres RMN et les analyses sont rassemblés dans le Tableau VII.

3-2. *Oxydation du composé 5a par N_2O_4* . 1,18 g de phosphorane **5a** (2_{100} de mole) sont dissous dans 15 ml de CH_2Cl_2 . On fait barboter le bioxyde d'azote à faible débit pendant une heure, sous agitation. Il se produit un léger échauffement. La solution se colore en vert et reste tiède (température: $+35^{\circ}\text{C}$). Le passage gazeux est arrêté et l'agitation est poursuivie pendant deux heures. La solution reste colorée en vert-clair. Elle est concentrée sous vide jusqu'à 3 ml. Spectre RMN ^{31}P : $\delta = +1,5$ (moins de $10^{\circ}\%$), $\delta = -48,5$ (plus de $90^{\circ}\%$). Le solvant est chassé entièrement sous pression réduite, à la température ambiante. Il reste une huile épaisse et moussante, légèrement colorée en jaune. Elle est dissoute dans 20 ml d'éther puis est reprise par 50 ml d'hexane: de beaux cristaux incolores précipitent. On laisse déposer pendant 24 heures dans un exsiccateur avec P_4O_{10} , à la température ambiante. Les cristaux sont décantés, lavés à l'hexane et séchés sous 10^{-2} torr. Ils sont hygroscopiques et doivent être conservés en ampoule scellée à -20°C . Rdt. 58%. RMN ^{31}P : $\delta = -51$ (sol. CH_2Cl_2). RMN ^1H (sol. toluène D_8 , CD_3CN , 90 MHz): signaux P—OH (s, 1 proton, 9,75) C—CH₃ (s, 12 protons, 1,5).

Analyse: $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_7\text{P}$

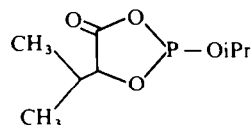
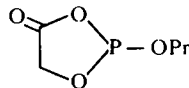
Calc. % C 38,09; H 5,16; P 12,30.

Trv. 36,64; 5,16; 12,42.

Remerciements Nous remercions vivement M. le Professeur Mathis pour les discussions concernant les problèmes d'acidité et M. M. Tran et Dall'ava pour leur collaboration technique.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- ¹F. H. Westheimer, *Acc. Chem. Res.* **1**, 70, (1968); ^bR. Kluger, F. Covitz, E. Dennis, L. D. Williams et F. H. Westheimer, *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 6066 (1969).
- ²K. E. Debruijn, K. Naumann, G. Zon et K. Mislow, *Ibid.* **91**, 25, (1969); ^bK. Mislow, *Acc. Chem. Res.* **3**, 321, (1970); ^cB. Siegel, *J. Amer. Chem. Soc.* **101**, 2265 (1979) et références incluses; ^dS. J. Kubiesen et F. H. Westheimer, *Ibid.* **101**, 5985, (1979), et références incluses.
- ³R. S. Berry, *J. Chem. Phys.* **32**, 933, (1960).
- ⁴T. Koizumi, U. Watanabe, Y. Yoshida et E. Yoshii, *Tetrahedron Letters*, 1075, (1974).
- ⁵A. Munoz, M. Gallagher, A. Kluebé et R. Wolf, *Ibid.* 673, (1976).
- ⁶J. Gloede et H. Gross, *Ibid.* 917, (1976).
- ⁷M. Gallagher, A. Munoz, C. Gence et M. Koenig, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 321, (1976).
- ⁸G. Kemp et S. Trippett, *Tetrahedron Letters* 4381, (1976); ^bG. Kemp et S. Trippett, *J. Chem. Soc. Perkin I* 879, (1979); ^cD. Schomburg, O. Stelzer, N. Wefelring et R. Schmutzler, *Chem. Ber.* (sous presse).
- ⁹F. Ramirez, M. Nowakowski et J. Marecek, *J. Amer. Chem. Soc.* **98**, 4330, (1976).
- ¹⁰C. Bui Cong, A. Munoz, M. Sanchez et A. Kluebé, *Tetrahedron Letters* 1587, (1977).
- ¹¹F. Ramirez, M. Nowakowski et J. Marecek, *J. Amer. Chem. Soc.* **99**, 4515, (1977); ^bF. Ramirez, F. R. Sarma, McKeever, M. Nowakowski et J. Marecek, *Ibid.* **100**, 5391, (1978).
- ¹²A. Munoz, B. Garrigues et M. Koenig, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 219, (1978).
- ¹³A. Granoth et J. C. Martin, *J. Amer. Chem. Soc.* **100**, 5229, (1978); ^b*Ibid.*, **101**, 4618, (1979).
- ¹⁴E. V. Hinrichs et I. Ugi, *J. Chem. Res.* 338, (1978).
- ¹⁵D. Houalla, M. Sanchez et R. Wolf, *Tetrahedron Letters* 4675, (1978).
- ¹⁶A. Munoz, M. Sanchez, M. Koenig et R. Wolf, *Bull. Soc. Chim.* 2193, (1974).
- ¹⁷M. Koenig, A. Munoz, B. Garrigues et R. Wolf, *Phosphorus and Sulfur* **6**, 435, (1979).
- ¹⁸D. Bernard, C. Laurenço et R. Burgada, *J. Organometal. Chem.* **47**, 113, (1973).
- ¹⁹V. Mark, C. Dungan, M. Crutchfield et J. Van Wazer, *Topics in Phosphorus Chemistry*, M. Grayson et E. Griffith, J. Wiley & Sons, New York, **5**, 338–341, (1967). ^b*Ibid.*, p. 443–444.
- ²⁰Les composés **10** et **11** sont obtenus par oxydation des phosphites correspondants par le DMSO ou N_2O_4 (travail en cours).



²¹A. Munoz, B. Garrigues et R. Wolf, *Phosphorus and Sulfur* **4**, 47, (1978).

²²L. J. Bellamy, *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*, Chapman and Hall Ltd., London, 357, (1975). ^b*Ibid.*, p. 291, ^c*Ibid.*, p. 198.

²³A. Munoz, B. Garrigues et M. Koenig, International Conference on Phosphorus Chemistry, Halle, (17–21 septembre, 1979); A. Munoz, 1^{er} Congrès International des Composés Phosphorés, Rabat, (17–21 octobre, 1977).

²⁴A. J. R. Costello, T. Glonek et J. Van Wazer, *Inorg. Chem.* **15**, 972, (1976).

²⁵C. Bui Cong, G. Gence, B. Garrigues, M. Koenig et A. Munoz, *Tetrahedron* **35**, 1825, (1979); M. Koenig, Thèse No. 886, Toulouse, (1979).

²⁶M. Sanchez, Thèse No. 433, Toulouse, (1971).

²⁷R. R. Holmes, W. P. Gallagher et R. P. Carter, *J. Inorg. Chem.* 437, (1963).

²⁸D. Houalla, M. Sanchez, L. Beslier et R. Wolf, *Org. Mag. Res.* **3**, 45, (1971).

²⁹S. Bone, S. Trippett et P. J. Whittle, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 2125, (1974).

³⁰Le composé **5d** a été préparé par action du méthanol sur le phosphorane **5c**, en présence de N,N cyclohexyl-carbodiimide (travail en cours).

³¹H. Germa, M. Sanchez, R. Burgada et R. Wolf, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 612, (1970).

³²E. Fluck et M. Vargas, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **437**, 53, (1977).