

This article was downloaded by:

On: 30 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

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



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

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

PREPARATION DE COMPOSES DU PHOSPHORE TRI- ET PENTACOORDINE A PARTIR D'HYDROXYACIDES ET D'AMINOACIDES

Aurelio Munoz^a; Bernard Garrigues^a; Robert Wolf^a

^a Equipe de Recherche du CNRS n° 82, Laboratoire des Hétérocycles du Phosphore et de l'Azote, Université Paul Sabatier, Toulouse Cedex, France

To cite this Article Munoz, Aurelio , Garrigues, Bernard and Wolf, Robert(1978) 'PREPARATION DE COMPOSES DU PHOSPHORE TRI- ET PENTACOORDINE A PARTIR D'HYDROXYACIDES ET D'AMINOACIDES', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 4: 1, 47 — 52

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086647808079964

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086647808079964>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

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

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

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

PREPARATION DE COMPOSES DU PHOSPHORE TRI- ET PENTACOORDINE A PARTIR D'HYDROXYACIDES ET D'AMINOACIDES

AURELIO MUNOZ, BERNARD GARRIGUES et ROBERT WOLF

Equipe de Recherche du CNRS n° 82, Laboratoire des Hétérocycles du Phosphore et de l'Azote, Université Paul Sabatier, 118, route de Narbonne, 31077 Toulouse Cedex, France

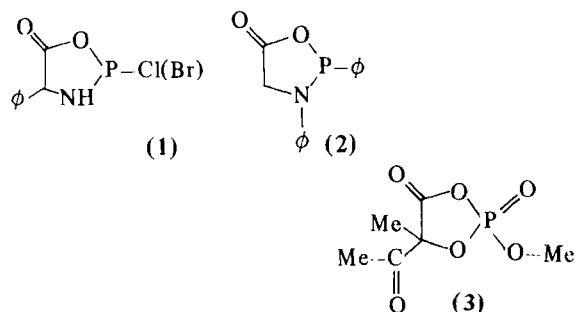
(Received May 9, 1977)

Des α -hydroxyacides et des aminoacides ont été hétérocyclisés sur un atome de phosphore trivalent (Tableau I, composés **4a-d** et **6**). Les dérivés obtenus ont servi de point de départ pour la préparation d'acyloxyspirophosphoranes (Tableau II, composés **5a-c** et **7**).

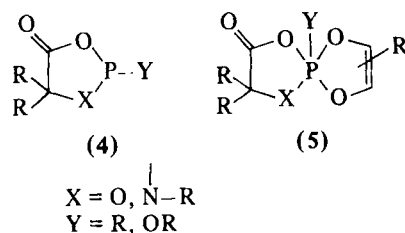
α -Hydroxyacids and aminoacids are cyclized on trivalent phosphorus atom (Table I, compounds **4a-d** and **6**). The resulting adducts used as starting material for the synthesis of acyloxyspirophosphoranes (Table II, compounds **5a-c** and **7**).

I INTRODUCTION

Dans des travaux précédents, nous avons décrit la préparation de spirophosphoranes à liaison P-H contenant un ou deux ligands α -hydroxyacide¹ ou α -aminoacide.² D'autres auteurs ont rapporté, récemment, la synthèse de spirophosphoranes sans liaison P-H à partir de la *N*-phénylglycine,³ et des α -cétoacides.⁴ Par ailleurs, la formation d'un de ces phosphoranes a été mentionnée lors de réactions de substitution sur des substrats du phosphore pentacoordiné.⁵ Ainsi, de nombreux spirophosphoranes contenant des restes α -hydroxyacide ou α -aminoacide sont actuellement connus. Toutefois, les combinaisons chimiques à atome de phosphore tri ou tétracoordiné comportant ces mêmes motifs sont moins décrites. Signalons les composés **1**, **2** et **3**.^{6,3,7}



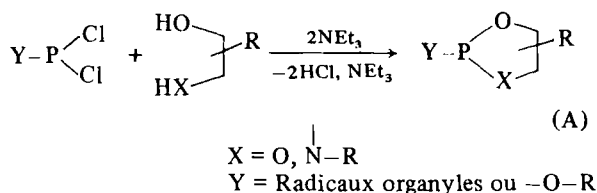
Dans ce travail, nous décrivons la synthèse de composés de formule générale **4**, qui nous ont permis d'accéder à des spirophosphoranes **5**.



II CHOIX DES REACTIONS

Les composés du phosphore tricoordiné contenant le motif dioxaphospholane-1,3,2 (X = O) ou oxazaphospholane (X = -N-) sont préparés couramment d'après

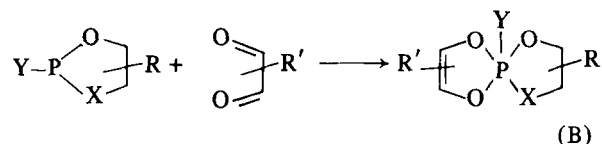
la Réaction (A).⁸



Il était naturel de la mettre en pratique en remplaçant les éthanediols ou les éthanolamines par les α -hydroxyacides ou les α -aminoacides.

L'action des α -dicétones ou des orthoquinones sur les composés **4** constitue une méthode de préparation

des spirophosphoranes qui a été largement développée (Éq. B).



Une fois les dérivés **4** obtenus, l'accès aux spirophosphoranes **5** est, par conséquent possible, par application de la Réaction (B).

Par ailleurs, en remplaçant le dichlorure de l'acide phosphoreux par un dichlorophosphate ou un dichlorophosphonate, des entités du phosphore tétracoordiné doivent être logiquement accessibles.

III RESULTATS ET DISCUSSION

1) Composés à Atome de Phosphore Tri et Tétracoordiné

L'application de la Réaction (A) aux α -hydroxyacides, nous a permis de préparer sans difficultés particulières les phosphites **4a** et **4b**. Toutefois, ces entités ont été obtenues sous forme d'huiles difficiles à purifier. Heureusement le rendement de la réaction étant pratiquement quantitatif, ils ont été obtenus pratiquement purs à l'état brut. En revanche, les composés dérivant de la *N*-phénylglycine, **4c** et **4d** se présentent sous forme de cristaux. Ils ont été synthétisés en appliquant la réaction A à la *N*-phénylglycine. Les dérivés **4c** et **4d** sont moins stables que les phosphites **4a** et **4b**.

Les phosphonites dérivant des α -hydroxyacides n'ont pas pu être isolés. Les composés $\text{Y} = \text{N}(\text{CH}_3)_2$ ont été toutefois caractérisés en solution. Ils sont suffisamment stables pour servir de substrats dans des synthèses de nouveaux composés organophosphorés (voir ci-après). En revanche, les phosphonites à liaison $\text{P}-\text{C}_6\text{H}_5$ n'ont pu être caractérisés.

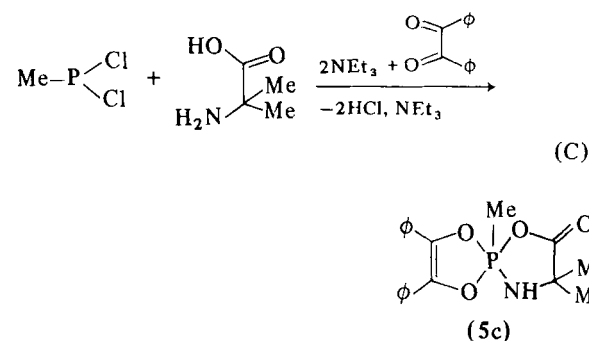
Le spectre de RMN de ^{31}P du mélange réactionnel dichlorophosphine + acide hydroxyisobutyrique ou mandélique, a mis en évidence la formation de composés du phosphore tétracoordiné et pentacoordiné. Sans doute s'agit-il de réactions analogues à celles observées par Wieber et coll. dans le cas de la préparation des phosphonites contenant un cycle catéchol.¹⁰

Le remplacement du dichlorure $\text{Y}-\text{P}(\text{Cl})_2$ par $\text{Y}-\text{P}(\text{O})(\text{Cl})_2$, laissait présager logiquement,

l'obtention facile d'esters phosphoriques ou phosphoniques. En fait, dans le cas du dichlorophénylphosphate, $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}-\text{P}(\text{O})(\text{Cl})_2$, un mélange complexe de dérivés du phosphore tétracoordiné et pentacoordiné a été obtenu. Ce résultat rappelle celui obtenu par Koizumi et coll., lors de l'action du catéchol ou de l'orthoaminophénol sur ce même chlorure d'acide.¹¹ En revanche, le composé hétérocyclique attendu **6** a été isolé en faisant réagir l'acide α -hydroxyisobutyrique sur le dichlorophénylphosphonate: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{P}(\text{O})(\text{Cl})_2$ (Tableau I).

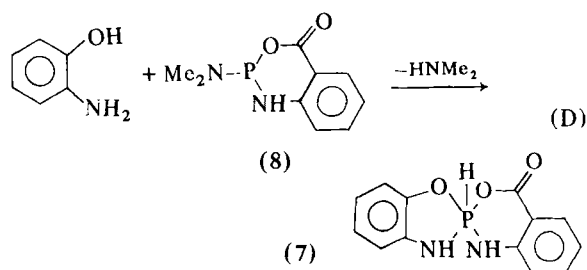
2) Spirophosphoranes

Si les composés **4** (Y = groupement alcoyle, aryle, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$) sont peu stables ou difficiles à isoler, ils peuvent être piégés par une dicétone comme le benzil. Ainsi, le spirophosphorane **5c** a été isolé en faisant réagir *in situ* le benzil avec le phosphonite correspondant, non isolé (Éq. C).



Les phosphoranes **5a** et **5b** ont été obtenus par réaction respectivement du benzil et de la *o*-ditértio-butylquinone avec le phosphite **4a**. Il convient de signaler que la première réaction dure trois jours alors que la seconde est pratiquement instantanée. La faible réactivité du benzil vis-à-vis du phosphite **4a** s'explique par le caractère électrophile élevé de l'atome de phosphore dans ce composé. On sait que le stade réactionnel déterminant de ce type de réactions est l'attaque nucléophile de l'atome de phosphore tricoordiné du substrat sur l'atome de carbone d'un groupement carbonyle de la dicétone.¹² Dans ces conditions, la vitesse de la réaction diminue avec l'abaissement du caractère nucléophile de l'atome de phosphore.

Le spirophosphorane à liaison $\text{P}-\text{H}$ **7** mérite une attention toute particulière. Il a été préparé par action de l'orthoaminophénol sur le composé à phosphore tricoordiné **8**, caractérisé au préalable en solution mais non isolé (Éq. D).



Alors que les spiroposphoranes à liaison P—H contenant un cycle de plus de cinq atomes sont peu stables² ou existent sous forme tricoordinée tautomère,¹³ le phosphorane 7 a pu être isolé. Ce progrès est dû, à notre sens, aux possibilités élevées de délocalisation offertes par la conjugaison dans les deux cycles aromatiques et dans le groupement carbonyle.

Les structures proposées pour tous les composés décrits s'appuient sur les spectres de RMN de ^{31}P et de ^1H et sur l'analyse élémentaire (Tableaux I et II).¹⁴

TABLEAU I

Composés	$\delta^{31}\text{P}$ (ref. ex. H_3PO_4)	RMN ^1H			
		$\delta^1\text{H}^a$ (ref. in. TMS)	Attribution	Analyses	
				Calculés	Trouvés
<p>(4a)</p>	-127	1,4 et 1,5	$\text{C} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	P 13,73 C 53,14 H 4,91	13,46 51,70 5,04
<p>(4b)</p>	-127	7,3 (massif)	C_6H_5	P 8,87 C 68,63 H 4,32	8,58 65,98 4,66
<p>(4c)</p>	-115	3,5 (massif)	$\text{CH}_2\text{-N}$	P 11,33 N 5,13 C 61,57 H 4,39	10,82 4,99 60,62 4,70
<p>(4d)</p>	-121	0,9 3,5 (massif)	CH_3 $\text{CH}_2\text{-N}$	P 12,98 N 5,86 C 55,28 H 5,90	12,32 6,12 54,35 5,91
<p>(6)</p>	-24	1,73 et 1,83	$\text{C} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	P 13,73 C 53,14 H 4,91	13,22 52,64 5,09

^a Solvant: CDCl_3 .

TABLEAU II

Spirophosphorane	$\delta^{31}\text{P}$ (ref. ex. H_3PO_4)	RMN ^1H		Analyses	
		$\delta^1\text{H}^a$ (ref. in. TMS)	Attributions	Calculés	Trouvés
 (5a)	+47,5	1,71 1,80	$\text{C}-\text{CH}_3$ $\text{C}-\text{CH}_3$	P 7,11 C 66,05 H 4,81	7,42 63,87 4,91
 (5b)	+46	0,49 0,61 0,65 0,72 0,80 0,80 0,86 0,88	$\text{C}(\text{CH}_3)_3^b$ $\text{C}-\text{CH}_3^c$ $\text{C}-\text{CH}_3$	P 6,91 C 64,63 H 7,01	6,95 64,04 7,07
 (5c)	+28	1,45 1,48 1,94 (doublet) 3,62 (doublet)	$\text{C}-\text{CH}_3$ $\text{C}-\text{CH}_3$ P-CH ₃ $^2J_{\text{H}-\text{C}-\text{P}} = 19 \text{ Hz}$ N-H $^2J_{\text{H}-\text{N}-\text{P}} = 16,5 \text{ Hz}$	P 8,69 N 3,92 C 63,92 H 5,65	8,70 4,00 63,33 5,66
 (7)	+59 $J_{\text{P}-\text{H}} = 860 \text{ Hz}$	8,7 (doublet) 9,5 (doublet) 8,1 (doublet)	H-P $^1J_{\text{H}-\text{P}} = 862 \text{ Hz}$ H-N $^2J_{\text{H}-\text{N}-\text{P}} = 22 \text{ Hz}$ H-N $^2J_{\text{H}-\text{N}-\text{P}} = 12 \text{ Hz}$	P 11,32 N 10,22 C 56,98 H 4,05	11,32 9,93 56,94 4,24

^a Solvant: CDCl_3 pour 5a, 5b, 5c et $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ pour 7.

^b Les groupements tertibutyle étant diastéréotopes on doit observer deux raies pour ce groupement; par suite de l'isomérisation de branchement du cycle pyrocatéchique, deux diastéréoisomères sont possibles, ce qui se traduit sur le spectre par quatre raies.

^c Les deux groupements méthyle étant diastéréotopes, deux signaux sont attendus pour chaque diastéréoisomère. L'existence des deux diastéréoisomères doit donner naissance à quatre raies; des recouvrements fortuits font que l'on n'en observe que trois. (Le pourcentage des diastéréoisomères, voisin de 50/50, rend difficile les attributions.)

IV CONCLUSION

La préparation des phosphites 4a, 4b, 4c et 4d et du phosphonate 6, représente un progrès intéressant dans la bonne connaissance des combinaisons chimiques entre le phosphore, les α -hydroxyacides et les aminoacides, où cet élément est tri ou tétracoordiné. Ce type d'entités étant jusqu'à maintenant peu décrit, nul

doute que ces résultats vont ouvrir la route à son étude systématique.

En ce qui concerne les spiroposphoranes 5 et 7, ils nous ont permis avant tout d'évaluer la réactivité des phosphites 4 et 8 ou de les caractériser quand ces derniers étaient instables ou difficiles à isoler. Il est évident, cependant, qu'ils sont intéressants par

eux-mêmes: ainsi, les composés **5** peuvent être considérés comme des modèles d'entités présentant un intérêt biologique: on sait, en effet, qu'un acyloxy-phosphorane a été postulé comme entité intermédiaire dans l'hydrolyse des phosphoenopyruvates.¹⁵ Cet aspect de la question explique l'intérêt récent porté aux phosphoranes de type **5**. T. Saegusa et coll. ont préparé quelques uns de ces composés par action des α -cétoacides sur le phénoxy-2-dioxaphospholane-1,3,2.⁴ Le mode opératoire que nous avons adopté, quoique moins original, présente un avantage appréciable: rien ne s'oppose, a priori, les réactions (B) étant stéréospécifiques,¹⁶ à l'obtention de phosphoranes contenant des ligands α -hydroxyacide optiquement actifs, alors que cette possibilité devient plus problématique en introduisant ce motif à partir des α -cétoacides.

Quant au spiroposphorane **7**, il est le premier de ces composés, à liaison P-H, stable, contenant un cycle de plus de cinq chaînons.

PARTIE EXPERIMENTALE

I Préparation des Phosphites **4a** et **4b**

1,95 g de $C_6H_5O-PCl_2$ (1/100 de mole) et 1,04 g d'acide acétonique pour le composé **4a**, 2,28 g d'acide benzilique pour le composé **4b** (1/100 de mole) sont dissous dans 30 ml d'éther anhydre. 2,02 g de triéthylamine (2/100 de mole) sont ajoutés rapidement en refroidissant dans la glace. Le chlorhydrate de triéthylamine, qui précipite, est filtré, lavé et séché. Le filtrat, débarrassé du solvant sous 10^{-1} torr abandonne une huile mobile. Les spectres de RMN de ^{31}P et 1H et l'analyse élémentaire (Tableau I) montrent que nous avons affaire aux composés **4a** (acide acétonique) et **4b** (acide benzilique). Le rendement est quantitatif.

II Préparation des Composés **4c** et **4d**

1,51 g de *N*-phénylglycine (1/100 de mole) sont dispersés dans 50 ml de benzène: une partie seulement de l'acide s'y dissout. 2,02 g de triéthylamine sont ajoutés: l'acide se dissout alors complètement. 1,95 g de $C_6H_5O-PCl_2$ (1/100 de mole), pour le composé **4c**, 1,61 g de *n*- $C_3H_7O-PCl_2$ (1/100 de mole) pour le composé **4d**, sont ajoutés en refroidissant le milieu réactionnel dans la glace. Un précipité abondant de chlorhydrate de triéthylamine correspondant à la quantité théorique, est filtré. Après évaporation du solvant du filtrat, des cristaux jaune clair poudreux (composé **4c**) ou un mélange de cristaux jaune et d'huile (composé **4d**) sont obtenus. Les premiers, lavés au cyclohexane fournissent le composé **4c** pur (Tableau I) avec un rendement de 82% (poids: 2,25 g). Les seconds sont dissous dans le chlorure de méthylène (10 ml), et repris par 20 ml d'hexane: une huile marron précipite que l'on décante. Le filtrat est encore repris par l'hexane (50 ml). On laisse pendant quelques heures à $20^\circ C$. Une huile marron précipite avec des cristaux blancs bien formés. Ces derniers sont d'abord séparés, avec le liquide, de l'huile par décantation puis sont essorés. Poids: 1 g. Il s'agit du composé **4d** pur (Tableau I). Rendement: 40%.

III Préparation du Composé à Phosphore Tétracoordiné **6**

Nous avons procédé comme au I. en remplaçant $C_6H_5O-PCl_2$ par $C_6H_5P(O)Cl_2$. Le composé **6** est finalement obtenu sous forme d'huile (Tableau I). Le rendement est quantitatif.

IV Préparation des Spirophosphoranes **5a** et **5b**

1) *Premier mode opératoire: à partir du phosphite **4a** préalablement isolé: préparation du composé **5a*** 2,1 g (1/100 de mole) de composé **4a** sont dissous dans un mélange de 10 ml de chlorure de méthylène et 20 ml de cyclohexane. 2,02 g de benzil (1/100 de mole) sont ajoutés. L'évolution de la réaction est suivie par RMN de ^{31}P . Le signal du produit de départ **4a** ne disparaît complètement qu'au bout de trois jours. A sa place, on observe deux pics à $\delta = +5$ (faible) et $\delta = +47,5$ (très intense). Après évaporation du solvant, une huile épaisse est obtenue qui cristallise après lavage au cyclohexane. Le spiroposphorane **5a** est purifié par recristallisation dans un mélange cyclohexane-chlorure de méthylène (30 ml/10 ml). Poids: 2,5 g. Rendement: 57%.

2) *Second mode opératoire: sans isoler préalablement le composé tricoordiné **4a**: préparation du composé **5b*** 1,04 g d'acide α -hydroxyisobutyrique (1/100 de mole) sont dissous dans 20 ml d'éther anhydre. 1,95 g de $C_6H_5O-PCl_2$ (1/100 de mole) et 2,2 g de *o*-ditertiobutylquinone (1/100 de mole) sont ajoutés successivement. 2,02 g de triéthylamine (2/100 de mole) sont alors ajoutés goutte à goutte en refroidissant dans la glace. Après la fin de l'addition, on laisse sous agitation pendant cinq à dix minutes. Le chlorhydrate de triéthylamine est filtré. Le filtrat, évaporé à sec sous 12 torr abandonne une poudre qui est le spiroposphorane **5b** brut (signal RMN ^{31}P à $\delta = +46$, Tableau II). Il est purifié par dissolution dans le chlorure de méthylène et reprécipitation par l'hexane (5 ml/10 ml). Poids: 1,05 g. Rendement: 23%. Le composé **5b** est moins stable que son homologue **4a**. Il paraît en particulier plus oxydable.

V Préparation du Phosphorane **5c**

1,03 g d'acide α -aminoisobutyrique (0,01 mole) sont dispersés dans une solution de 2,1 g de benzil dans 10 ml de DMF. 1,17 g de CH_3-PCl_2 (0,01 mole) sont ajoutés sous refroidissement, puis 2,02 g (0,02 mole) de Et_3N . La quantité attendue de chlorhydrate de triéthylamine est séparée par filtration. Le filtrat, débarrassé du DMF sous 1 torr, fournit le phosphorane attendu sous forme d'une huile. Il est purifié par dissolution dans CH_2Cl_2 et reprécipitation par l'hexane, l'opération étant répétée trois fois. Une poudre blanche cristalline est finalement obtenue. Poids: 0,6 g Rendement: 17%.

VI Préparation du Spirophosphorane **7**

1,37 g d'acide anthranilique (1/100 de mole) sont dissous dans 20 ml de pyridine. 1,46 g de diméthylamino dichlorophosphine (1/100 de mole) sont ajoutés en refroidissant dans la glace. Après avoir laissé sous agitation pendant un quart d'heure, la solution est concentrée sous 12 torr, jusqu'à 3 ml de liquide. 50 ml d'éther sont alors ajoutés: le chlorhydrate de pyridine qui précipite est filtré. Le filtrat concentré, présente en RMN de ^{31}P un seul signal à $\delta = -144$, compatible avec le composé tricoordiné **8** (Eq. D).¹⁷ Le solvant est ensuite complètement chassé: il reste un solide jaune peu

soluble dans les solvants usuels, qui est repris par 10 ml de chlorure de méthylène. 1,09 d'orthoaminophénol (1/100 de mole) sont ajoutés. La solution est laissée sous agitation pendant un quart d'heure. Son spectre de RMN de ^{31}P présente un signal unique à $\delta = +59$, $J_{\text{P-H}} = 860$ Hz. Par addition de 20 ml d'hexane, le spiroposphorane 7, est obtenu pur sous forme de cristaux blancs (Tableau II). Poids: 0,9. Rendement: 30%.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. Koenig, A. Munoz et R. Wolf, *Bull. Soc. Chim.* 4185 (1971); A. Munoz, M. Sanchez, M. Koenig et R. Wolf, *Bull. Soc. Chim.* 2193 (1974).
2. B. Garrigues, A. Munoz, M. Koenig, M. Sanchez et R. Wolf, *Tetrahedron* 33, 635 (1977); A. Munoz, M. Koenig, B. Garrigues et R. Wolf, *C. R. Acad. Sci.* 274 C, 1413 (1972).
3. H. Lavayssière, Thèse n° 1640, Toulouse (1974).
4. T. Saegusa, S. Kobayashi, Y. Kimura et T. Yokoyama, *J. Amer. Chem. Soc.* 98, 7843 (1976).
5. D. Bernard et R. Burgada, *Phosphorus* 5, 285 (1975).
6. R. Maggi, Brevet 1.592.564, *Chem. Abs.* 74, 31.753e (1974).
7. F. Ramirez, S. L. Glaser, P. Stern, I. Ugi et P. Lemmen, *Tetrahedron* 29, 3741 (1973).
8. M. Kosolapoff et L. Maier, *Organic Phosphorus Compounds* (Wiley and Sons), 5, 23 (1973).
9. F. Ramirez, M. Naghabhushanam et C. P. Smith, *Tetrahedron* 24, 1785 (1968) et références incluses.
10. M. Wieber et W. R. Hoss, *Monatsh. Chem.* 101, 776 (1970).
11. T. Koizumi, Y. Watanabe, Y. Yoshida et E. Yoshii, *Tetrahedron Letters* 1075 (1974).
12. Y. Ogata et M. Yamashita, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 4670 (1970).
13. A. Munoz, *Bull. Soc. Chim.* sous presse.
14. Les déplacements chimiques en ^{31}P sont compatibles avec des entités à phosphore tricoordonné pour 4a, 4b, 4c et 4d, M. M. Crutchfield, C. H. Dungan, V. Mark et J. Van Wazer, P^{31} *Nuclear Magnetic Resonance, Topics in Phosphorus Chemistry*, Edit. Wiley and Sons, 5, 264 (1967); Le déplacement chimique de ^{31}P est cohérent avec un ester de l'acide phosphonique pour le composé 6, même ouvrage, 5, 294 (1967). Enfin pour les composés 5a, 5b, 5c et 7, ce paramètre est compatible avec des structures à phosphore pentacoordonné, *Organic Phosphorus Compounds* (Wiley and Sons), 3, 270 (1973).
15. S. J. Benkovic et K. J. Schray, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 5653 (1969) et références incluses.
16. A. Klébé, Thèse, n° 737, Toulouse (1976).
17. M. Sanchez, R. Wolf, R. Burgada et F. Mathis, *Bull. Soc. Chim.* 773 (1968).