

This article was downloaded by:

On: 29 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>

### THERMOLYSE DE XHLORO ET BROMOPROPYLTHIOPHORAMIDES EN PRÉSENCE D'IODURE DE POTASSIUM. PRÉPARATION D'ALKOXY-2 Oxo-2 THIAZAPHORINANE-1,3,2

Philippe Savignac<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de Chimie du Phosphore et des Métaux de Transition, DCPH Ecole Poly technique, Palaiseau Cedex, France

**To cite this Article** Savignac, Philippe(1991) 'THERMOLYSE DE XHLORO ET BROMOPROPYLTHIOPHORAMIDES EN PRÉSENCE D'IODURE DE POTASSIUM. PRÉPARATION D'ALKOXY-2 Oxo-2 THIAZAPHORINANE-1,3,2', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 56: 1, 183 — 187

**To link to this Article: DOI:** 10.1080/10426509108038082

**URL:** <http://dx.doi.org/10.1080/10426509108038082>

## 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.

# THERMOLYSE DE -CHLORO ET BROMOPROPYLTHIOPHOSPHORAMIDES EN PRÉSENCE D'IODURE DE POTASSIUM. PRÉPARATION D'ALKOXY-2 OXO-2 THIAZAPHOSPHORINANE-1,3,2

PHILIPPE SAVIGNAC

*Laboratoire de Chimie du Phosphore et des Métaux de Transition, DCPH Ecole  
Polytechnique, 91128 Palaiseau Cedex, France*

(Received June 5, 1990; in final form July 5, 1990)

Condensation of primary  $\gamma$ -chloro or bromopropylamines with 0,0-dialkyl chlorothiophosphates gives quantitatively  $\gamma$ -chloro or bromopropylthiophosphoramides (5) stable at room temperature. In refluxing acetonitrile for 35 hours in the presence of potassium iodide (5) undergo an intramolecular cyclization to 2-alkoxy 2-oxo 1,3,2-thiazaphosphorinanes (7).

**Key words:** Thiophosphoramides, thermolysis, potassium iodide.

## INTRODUCTION

Dans une étude précédente<sup>1</sup> consacrée à la cyclisation thermique des dérivés thiophosphorylés de la bis(2-chloroethyl)amine (1) en thiazaphospholidine (2) nous avons montré que ce réarrangement peut s'effectuer soit par thermolyse directe à 150°C sous vide soit en solution dans l'acetonitrile au reflux. Le choix d'un solvant aprotique et de grande constante diélectrique ( $\epsilon = 37.5$ ) est indispensable (Schéma 1).

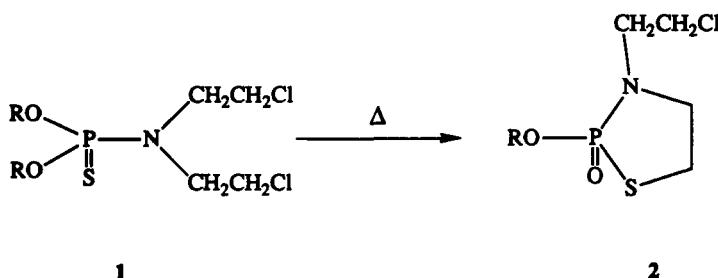


Schéma 1

Comparé aux conditions brutales de la thermolyse directe fréquemment accompagnée de dégradations le réarrangement thermique en solution garantit des conditions favorables à l'isolement des composés fragiles. En outre cette technique douce permet d'apprécier et de comparer la réactivité des thiophosphoramides en fonction de la nature de l'halogène, de la substitution de l'azote et de la longueur

de la chaîne carbonée. C'est dans ce but que nous avons étendu la technique de cyclisation en solution aux thiophosphoramides  $\gamma$ -halogénés (5).

## RÉSULTATS

La condensation à température ambiante dans le chlorure de méthylène des  $\gamma$ -chloro ou bromopropylamines (4), produits commerciaux, sur les 0,0-dialkylchlorothiophosphates (3) conduit aux thiophosphoramides  $\gamma$ -halogénés (5a-5c) ( $X=Cl, Br$ ); la réaction est immédiate, totale et propre. Après traitements habituels on reprend les composés (5) à l'éther afin d'éliminer totalement les chlorhydrates et bromhydrates d'amines. Tous les thiophosphoramides  $\gamma$ -halogénés (5a-5c) sont isolés avec des rendements quantitatifs et conservés à température ambiante sans dégradation.

La cyclisation des thiophosphoramides  $\gamma$ -halogénés (5a-5c) par thermolyse directe n'est réalisable que lorsque  $X=Br$ . Elle s'effectue sous vide aux environs de 150°C; elle est immédiatement suivie de la distillation du thiazaphosphorinane (7). Malgré ces précautions cette opération s'accompagne d'abondantes fumées caractéristiques des décompositions. Nous lui avons préféré la thermolyse en solution dans l'acétonitrile au reflux en prenant le thiophosphoramide (5c) comme modèle d'étude. Le déroulement de la réaction est suivi par RMN du  $^{31}P$  (Schéma 2).

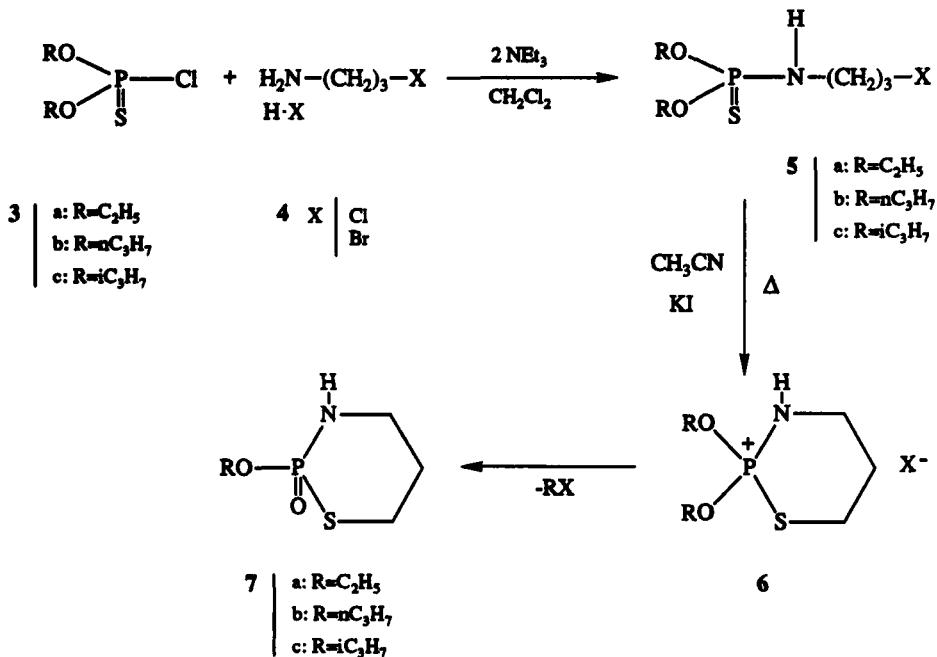


Schéma 2

Lorsque  $X=Cl$  le composé (5c) demeure complètement inerte même après un reflux de 24 heures; le signal correspondant à (5c) ( $\delta^{31}P$  (CH<sub>3</sub>CN) + 67.3) demeure inchangé. Lorsque  $X=Br$  la liaison carbone halogène est suffisamment polarisée pour induire l'attaque du carbone; nous enregistrons la décroissance du signal à

champ faible (+67.3) et l'apparition d'un nouveau signal à champ fort attribué à (**7c**) ( $\delta^{31}\text{P}$  ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) + 18.7). Après un reflux de 30 heures le pourcentage de thiazaphosphorinane (**7c**) atteint 85% puis n'évolue pratiquement plus. L'intermédiaire de type quasiphosphonium (**6**) n'apparaît pas.

Ces premiers résultats confirment que le réarrangement thermique en solution des thiophosphoramides  $\gamma$ -bromés (**5**) est réalisable mais il y est lent et surtout il y est incomplet.

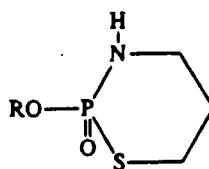
Limité par la température d'ébullition de l'acétonitrile nous avons choisi d'accroître la réactivité des thiophosphoramides (**5**) en substituant le chlore ou le brome par l'iode.<sup>2</sup> Pour réaliser cet échange on introduit directement dans le milieu réactionnel un iodure alcalin ( $\text{NaI}$  ou  $\text{KI}$ ) en quantité stoechiométrique.

Bien que le milieu soit hétérogène on observe une nette accélération du réarrangement thermique matérialisé par la conversion quasi quantitative des thiophosphoramides (**5**) en thiazaphosphorinanes (**7**) quel que soit l'halogène ( $\text{X}=\text{Cl}$ , ou  $\text{Br}$ ). Ainsi lorsque  $\text{X}=\text{Cl}$  après un reflux de 24 heures en présence de  $\text{KI}$  le pourcentage de thiazaphosphorinane (**1c**) formé dépasse 95%. Malgré la présence d'iodure de potassium la réaction s'effectue proprement et ormis les signaux attribués à (**5c**) et (**7c**) il n'apparaît aucun signal parasite dans les spectres de RMN du  $^{31}\text{P}$ . La thermolyse a été reproduite dans les mêmes conditions avec deux autres thiophosphoramides  $\gamma$  halogénés (**5a**) et (**5b**).

La cyclisation achevée on élimine les sels par filtration, chasse l'acétonitrile et reprend le brut à l'ether afin de bien éliminer les sels, puis purifie les thiazaphosphorinanes (**7**) par distillation (**7b**) ou cristallisation (**7a**, **7c**) (Tableau I).

La cyclisation particulièrement lente des thiophosphoramides  $\gamma$ -halogénés (**5a**-**5c**) nous a amené à comparer leur réactivité à celle des thiophosphoramides  $\beta$ -halogénés. A cet effet on a réalisé la thermolyse dans l'acétonitrile au reflux d'un mélange de deux thiophosphoramides, l'un  $\beta$ -bromé ( $\text{iC}_3\text{H}_7\text{O}_2\text{P}(\text{S})\text{NH}-(\text{CH}_2)_2\text{Br}$ , l'autre  $\gamma$ -bromé ( $\text{iC}_3\text{H}_7\text{O}_2\text{P}(\text{S})\text{NH}-(\text{CH}_2)_3\text{Br}$  dont on contrôle la conversion par RMN du  $^{31}\text{P}$ . Les signaux des produits de cyclisation sont distincts et séparés de 32 ppm. On constate qu'après deux heures de réaction le pourcentage de thiazaphospholidine formé atteint 70%; après trois nouvelles heures la formation du

TABLEAU I:  
Produits préparés



Produits	R	Rdt%	F°C ou Eb°C	$^{31}\text{P}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) (ppm)
			88-89	
<b>7a</b>	$\text{C}_2\text{H}_5$	70	137-140/0.02	+ 21.2
<b>7b</b>	$\text{nC}_3\text{H}_7$	65	140-144/0.02	+ 21.5
<b>7c</b>	$\text{iC}_3\text{H}_7$	71	97-98	+ 20.0

cycle à cinq chaînons est quasiment achevée. On peut donc conclure que la formation du cycle à six chaînons dans l'acétonitrile au reflux est globalement six fois plus lente que la formation du cycle à cinq chaînons. Cette expérience confirme également l'intérêt de la méthode pour la préparation de thiazaphospholidines dans des conditions douces.

L'expérience comparative achevée on élimine l'acétonitrile et reprend les produits de réaction dans l'acétone à laquelle on ajoute de l'eau. Après une nuit à température ambiante seul le cycle thiazaphospholidine est ouvert alors que le cycle thiazaphosphorinane (**7c**) demeure inaltéré en solution. (Schéma 3).

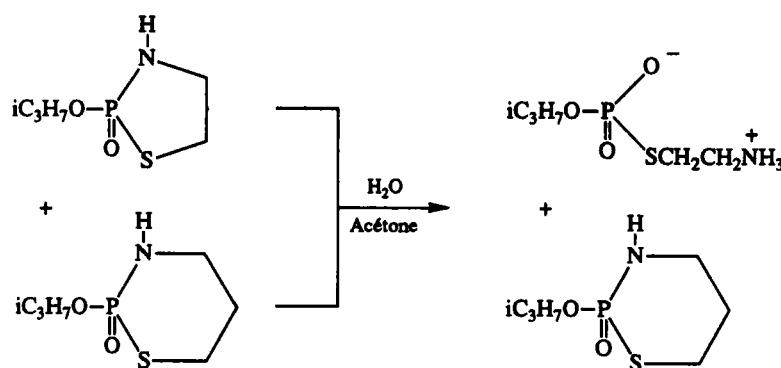


Schéma 3

L'alkylation à l'azote des thiazaphosphorinanes (**7**) constitue un accès très souple aux composés N-substitués évitant la préparation des  $\gamma$ -bromopropylamines N-substituées. ( $\text{Br}-(\text{CH}_2)_3-\text{NHR}$ ). On réalise l'arrachement du proton de (**7c**) par l'hydrure de sodium dans le THF à température ambiante. L'anion obtenu, stable, réagit exothermiquement avec l'iodure de méthyle pour conduire quantitativement au thiazaphosphorinane N-méthylé (**8c**). A défaut de l'hydrure de sodium on peut réaliser la métallation par le  $\text{NaC}_4\text{H}_9\text{Li}$ . Lorsque la méthylation est achevée on hydrolyse par un minimum d'eau et isole (**8c**). La stabilité des thiazaphosphorinanes en présence d'eau est un facteur favorable au développement de ces réactions. (Schéma 4).

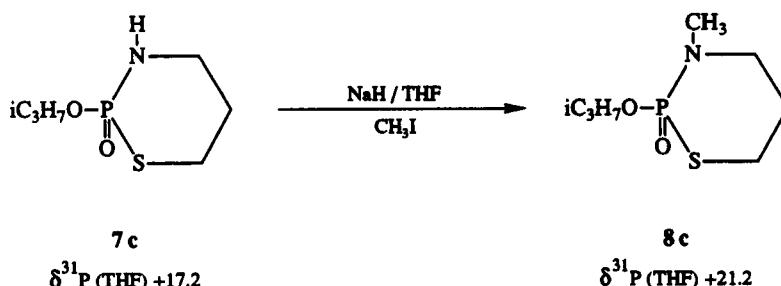


Schéma 4

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres de RMN du  $^{31}\text{P}$  ont été enregistrés sur un appareil Bruker WP 80 ( $\text{H}_3\text{PO}_4$  85%) en référence externe.

Les spectres de RMN du  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés sur un appareil Bruker AC 200 avec  $\text{CDCl}_3$  en référence interne.

Les spectres de RMN du  $^1\text{H}$  ont été enregistrés sur un appareil Bruker WP 80 en solution dans  $\text{CDCl}_3$ , le  $\text{CHCl}_3$  servant de référence interne. Toutes les réactions sont réalisées sous atmosphère inerte en milieu anhydre.

*Préparation du O,O-diisopropyl-3-bromopropyl thiophosphoramido (5c, X=Br).* Dans un tetracol de 500 ml préalablement purgé à l'argon on place 22.7 g (0.104 mole) de bromhydrate de bromo-3-propylamine et 21.6 g (0.10 mole) de O,O-diisopropylchlorothiophosphate dans 250 ccm de chlorure de méthylène sec. On additionne goutte à goutte une solution de 21.2 g (0.210 mole) de triéthylamine dans 100 ml de chlorure de méthylène. On laisse la température évoluer. L'addition de triéthylamine achevée le milieu est maintenu sous agitation pendant 2 heures puis on lave la solution à l'eau ( $3 \times 60$  ccm) sèche sur sulfate de sodium et chasse le solvant à l'évaporateur rotatif. On récupère une huile qui est mise en solution dans l'ether (250 ml) et abandonné pendant une nuit. On filtre et concentre à l'évaporateur rotatif jusqu'à poids constant. On obtient avec un rendement quasi quantitatif une huile jaune, mobile.

(5c, X=Br): RMN ( $^{31}\text{P}$ ) ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) + 66.9; RMN ( $^1\text{H}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.24 (*d*, 12H); 1.96 (*t*, 2H); 3.12 (*m*, 2H); 3.48 (*t*, 2H) ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 4.51 (*m*, 2H); RMN ( $^{13}\text{C}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ): 23.0 (*s*,  $\text{CH}_3$ ); 30.5 (*s*,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 33.7 (*s*,  $\text{CH}_2$ ); 39.5 (*s*,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 71.0 (*s*,  $\text{CHO}$ ).

Les thiophosphoramides  $\gamma$ -chlorés et  $\gamma$ -bromés (5a) et (5b) ont été préparés dans les mêmes conditions.

(5a, X=Br): RMN ( $^{31}\text{P}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ) + 69.1; RMN ( $^{13}\text{C}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ): 15.4 (*s*,  $\text{CH}_3$ ); 30.2 (*s*,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 33.7 (*s*,  $\text{CH}_2$ ); 39.4 (*s*,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 82.4 (*s*,  $\text{CH}_2\text{O}$ ).

(5b, X=Br): RMN ( $^{31}\text{P}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ) + 69.4; RMN ( $^{13}\text{C}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ): 9.7 (*s*,  $\text{CH}_3$ ); 22.9 (*s*,  $\text{CH}_2$ ); 30.2 (*s*,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 33.7 (*s*,  $\text{CH}_2$ ); 39.4 (*s*,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 67.8 (*s*,  $\text{CH}_2\text{O}$ ).

*Préparation du O-isopropyl-2-oxo-2-thiazaphosphorinane-1,3,2, (7c).* Dans 100 ml d'acétonitrile sec on introduit 13.6 g (0.05 mole) de O,O-diisopropyl-3-chloropropyl thiophosphoramido (5c, X=Cl); on ajoute 10 g (0.060 mole) d'iodeure de potassium et porte au reflux pendant 38 heures. On filtre, chasse l'acétonitrile sous vide, reprend le résidu à l'ether, filtre et élimine l'ether jusqu'à poids constant. L'huile obtenue cristallise dans un mélange hexane/ether (50/50)  $\text{F}^\circ\text{C} = 97-98$ .

RMN ( $^{31}\text{P}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ): + 20.0; RMN ( $^{13}\text{C}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ): 23.7 (*d*,  $\text{CH}_3$ ), 25.9 (*s*,  $\text{CH}_2$ ), 29.2 (*s*,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 44.5 (*s*,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 10.6 (*s*,  $\text{CHO}$ ). Analyse Calc.: P (15.89%), S (16.40%); Tr: P (15.90%), S (16.30%).

Les thiazaphosphorinanes (7a) et (7b) ont été préparés dans des conditions identiques.

(7a) L'huile obtenue cristallise dans un mélange pentane/ether (50/50) elle est également distillable Eb/0.02 = 137-140°C.

RMN ( $^{31}\text{P}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ): + 21.3; RMN ( $^{13}\text{C}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ): 15.9 (*s*,  $\text{CH}_3$ ), 25.8 (*s*,  $\text{CH}_2$ ), 29.0 (*s*,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 44.5 (*s*,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 61.5 (*s*,  $\text{CH}_2\text{O}$ ). Analyse Calc.: P (17.10%), S (17.69%); Tr: P (16.78%), S (17.82%).

(7b) L'huile obtenue est distillée sous vide Eb/0.02 = 140-144°C. RMN ( $^{31}\text{P}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ): + 21.5; RMN ( $^{13}\text{C}$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ): 9.56 (*s*,  $\text{CH}_3$ ), 22.9 (*s*,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 25.4 (*s*,  $\text{CH}_2$ ), 20.6 (*s*,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 44.0 (*s*,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 66.5 (*s*,  $\text{CH}_2\text{O}$ ). Analyse Calc.: P (15.89%), S (16.40%); Tr: P (15.82%), S (16.36%).

## BIBLIOGRAPHIE

1. P. Savignac, N. T. Thuong et P. Chabrier, *C.R. Acad. Sci. Ser. C.*, **266**, 1791 (1968); P. Chabrier et P. Savignac, *C.R. Acad. Sci. Ser. C.*, **267**, 1166 (1968). P. Savignac, J. Chenault et P. Chabrier, *C.R. Acad. Sci. Ser. C.*, **270**, 2086 (1970). A. Brèque et P. Savignac, *Phosphorus and Sulfur*, **8**, 89 (1980). M.-P. Teulade et P. Savignac, *Phosphorus and Sulfur*, **21**, 23 (1984).
2. R. G. Harvey et E. R. de Sombre, *Topics in Phosphorus Chemistry*, Vol. I, John Wiley and Sons, New York, 1964; A. K. Bhattacharya et G. Thyagarajan, *Chem. Rev.*, **81**, 415 (1981).