

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>

ETUDE PAR RMN DE L'ADDITION DES FONCTIONS -NH₂-OH et P^V-H SUR L'ÉTHÉNYLIDÈNE BIS PHOSPHONATE DE DIÉTHYLE. SYNTHÈSE DE GEM BIS PHOSPHONATES FONCTIONNALISÉS

Théodorine Bailly^a; Ramon Burgada^a

^a Laboratoire de chimie des organoéléments, CNRS (URA 473), Université Pierre et Marie Curie, Paris, Cedex, France

To cite this Article Bailly, Théodorine and Burgada, Ramon(1994) 'ETUDE PAR RMN DE L'ADDITION DES FONCTIONS -NH₂-OH et P^V-H SUR L'ÉTHÉNYLIDÈNE BIS PHOSPHONATE DE DIÉTHYLE. SYNTHÈSE DE GEM BIS PHOSPHONATES FONCTIONNALISÉS', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 86: 1, 217 — 228

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509408018407

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509408018407>

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.

ETUDE PAR RMN DE L'ADDITION DES FONCTIONS -NH,-OH et P_v-H SUR L'ÉTHÉNYLIDÈNE BIS PHOSPHONATE DE DIÉTHYLE. SYNTHÈSE DE GEM BIS PHOSPHONATES FONCTIONNALISÉS.

THÉODORINE BAILLY et RAMON BURGADA

*Laboratoire de chimie des organoéléments, CNRS (URA 473),
 Université Pierre et Marie Curie, 4 place Jussieu 75252 Paris cedex 05, France*

(Received October 5, 1993; in final form November 30, 1993)

Tetraethyl ethenylidene bis phosphonate can undergo facile Michaël type addition reaction with amines, alcohols, water, aminoacid and spiroposphoranes bearing a P—H bond. The stability of these compounds was investigated and the reversibility of the reaction was demonstrated in the case of methylamine.

Key words: Bis phosphonates; spiroposphoranes; ethenylidene gem bis phosphonate; Michaël addition; phosphorane-bis phosphonates; diastéréotopie and stéréomutations.

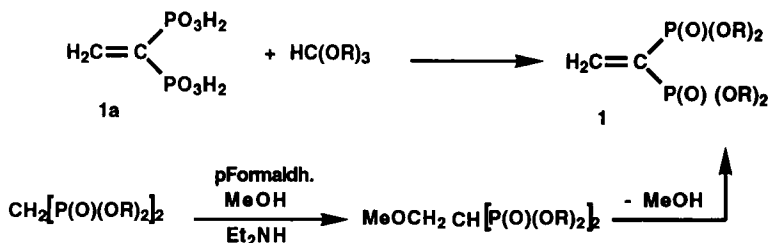
INTRODUCTION

Les tétraalkyle esters de l'acide éthénylidène bis phosphonique ont d'abord été préparés par réaction de l'acide libre **1a** avec les trialkyles orthoformates.¹ Plus récemment Degenhard et Burdsall² ont décrit une synthèse efficace de **1**, en deux étapes à partir de tétraalkyle méthylène bis phosphonate.

Hutchinson et Thornton³ ont ensuite décrit les premières réactions d'addition d'amines (principalement secondaires) de thiols, de mercapto éthanol et thio-phénols ainsi que de diéthyle et diisopropyle phosphites sur le composé **1**.

De même Guervenou et Sturtz⁴ ont montré, contrairement aux conclusions des précédents auteurs, que les alcools primaires secondaires et aromatiques s'additionnent en milieu basique (MeONa) sur l'éthénylidène bis phosphonate **1** (R=Et) pour conduire aux éthers correspondants. Ces mêmes auteurs ont également décrit les réactions des carbanions avec le bis phosphonate **1**.^{4a}

Des travaux précédents^{3,4} il résulte que la stabilité des produits d'addition obtenus est variable. Ainsi les thioéthers peuvent être déalkylés en acides libres par le bromotriméthylsilane avec de bons rendements tandis que les adduits dérivant de



Citons également les travaux d'Alferief, Mikhalin et coll.⁵ qui ont étudié les additions d'amines, d'acools et de thiols sur l'acide libre **1a** sans mentionner de réactions de rétrogradation, ce qui indiquerait une plus grande stabilité des produits non estérifiés sur le phosphore.

Nous présentons ici nos résultats sur les réactions d'addition des amines primaires, des alcools, des diols, des aminoalcools, de l'eau, d'un acide aminé et de spiroposphoranes à liaison P—H sur l'éthénylidène bis phosphonate de diéthyle **1** (dans tous les schémas qui suivent R=Et).

L'addition de méthylamine sur le composé **1** nous a permis de démontrer l'équilibre du Schéma 1.

Ainsi la structure **2** parfaitement identifiée en RMN ^1H et ^{31}P n'est stable qu'en présence d'un excès de MeNH_2 . Un léger chauffage de la solution de **2** dans le chloroforme qui provoque l'élimination de l'amine très volatile conduit quantitativement au bis diphosphonate **3**. Si le chauffage est poursuivi **3** régresse à son tour vers **1** par l'intermédiaire de **2** (en cours d'évolution **2** et **3** sont observables en même temps dans le milieu). Une nouvelle addition de méthylamine permet l'observation du phénomène inverse.

L'évolution du système peut être suivie en RMN ^1H sur les signaux du groupement Me-N qui donne des pics séparés pour la diméthyl amine, le composé **2** et le composé **3** de même les signaux correspondant à CH_2 et CH dans **2** et **3** sont bien séparés à 400 MHz. Les concentrations relatives de **2** et **3** sont également observables en RMN ^{31}P .

La tertio butyl amine et l'isopropylamine donnent des résultats analogues les produits **2a** et **2c** sont stables à 20°C., toutefois l'évaporation de l'excès d'amine



Schéma 1

et du solvant (chloroforme) permet d'observer un commencement de rétro Michaël par apparition de traces du composé **1**. Les amino ethyle diphosphonates **2a** et **2c** même en présence d'un excès de **1** ne donnent pas de produit de diaddition, comme dans le cas de **3**, probablement pour des raisons d'encombrement stérique. Les produits d'addition avec les amines moins volatiles telles que la benzylamine, la méthyl benzylamine ou l'éthylènediamine, **2b**, **2d** et **2e** sont thermiquement plus stables.

L'addition sur une seconde molécule d'éthénylidène bis phosphonate **1** a été observée dans le cas de **2e** mais la réaction n'est pas totale.

La N méthyl éthanolamine réagit avec une molécule de **1** pour donner quantitativement et rapidement le produit de N addition **2f** (Tableau I). En présence

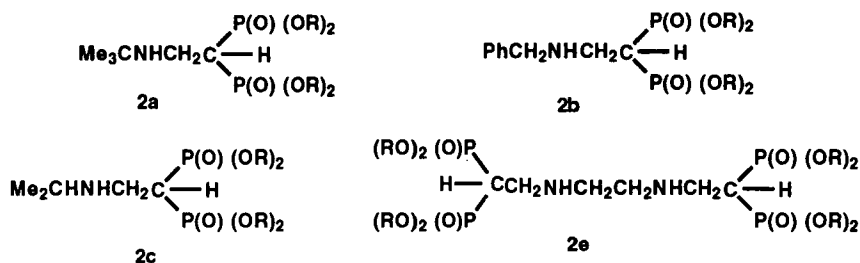


TABLEAU I

RMN ^{31}P et ^1H des produits d'addition des amines, des alcools, d'un aminoacide et de l'eau sur l'éthénylidène bis phosphonate de diéthyle **1**

X=(EtO) ₂ P(O)-	N°	31p		1H								RNH ou RO δ (J Hz)
		δ	δ	C-CHP ₂ (a)		CH ₂ CP ₂ (b)		CH ₃ CH ₂ OP				
				JHH	JHCP	δ	JHH	JHCCP	CH ₃	CH ₂		
X ₂ CHCH ₂ NHMe	2	25	2,65	6,05	23,64	3,11	6,05	17,05	1,33 (7,15)	4,18 (7,15)	2,41 s	
X ₂ CHCH ₂ NHCM ₃	2a	25,5	2,53	5,5	23,65	3,08	5,5	17,6	1,34 (7,15)	4,19 (7,15)	1,1 s	
X ₂ CHCH ₂ NHCH ₂ Ph	2b	26	2,66	6,05	23,64	3,15	6,05	17,04	1,31 (7,10)	4,16 m.	3,79 s; 7,32 m	
X ₂ CHCH ₂ NHCHMe ₂	2c	25,5	2,61	6,05	23,64	3,16	6	16,5	1,34 (7,15)	4,20 (7,15)	1,05 d (6,05) ; 3,15 q (6,05)	
X ₂ CHCH ₂ NHCH(Me)Ph	2d	25	2,60	5,5	23,65	2,98	5,5	16,5	1,27-1,30 m	4,12 m.	1,34 (6,6) d; 3,91 q (6,59); 7,32 m	
(X ₂ CHCH ₂ NHCH ₂) ₂	2e	25	2,62	5,5	32,64	3,16	6,05	16	1,34 (7,15)	4,19 m.	2,6 s	
X ₂ CHCH ₂ N(Me)(CH ₂) ₂ OH (2f)	2f	25	2,73	7,7	23,65	2,90-2,97	m		1,34 t; 1,35 t	4,19 m.	3,62 m; 2,54 m; 2,29 s	
(X ₂ CHCH ₂ N(Me)CHPh) ₂	2g	25,6										
		26,5										
(X ₂ CHCH ₂ NH) ₂ C ₆ H ₁₀	2h	25,2										
		25,8										
(X ₂ CHCH ₂) ₂ NMe	3	26,5	2,78	4,95	24,19	3,08	4,95	15,39	1,33 (6,8)	4,18 (7,15)	2,3 s	
X ₂ CHCH ₂ OMe	4	27	2,69	5,5	24,18	3,8	5,5	15,94	1,34 (7,15)	4,18 m.	3,27 s	
X ₂ CHCH ₂ OCH ₂ Ph	4a	25	2,74	5,5	23,76	3,99	5,5	16,5	1,3 (6,6)	4,15 m.	4,55 s; 7,3 m	
X ₂ CHCH ₂ O(CH ₂) ₂ OH	4b	25	2,74 m	5,5	23,8	4	5,5	17	1,35 (6,6)	4,19 m.	3,62 m; 3,7	
X ₂ CHCH ₂ OH	5	25,5	3,02	4,95	24,19	4,07	5,5	17,04	1,33 (7,15)	4,20 m.		
X ₂ CHCH ₂ NHCH ₂ CO ₂ H	7	22,3	2,89	5,5	24,2	3,2	5,5	14,8	1,35 (7,15)	4,18 m.	3,43 s	

Solvant utilisé: CDCl $_3$ ou également dans le cas de **5** et **7** D $_2$ O. (s:singulet;d:doulet; q : quadruplet; m: multiplet; dt doublet de triplet etc...) a les signaux figurant dans cette colonne sont des triplets de triplets..b doublets de triplets

d'une molécule de **1** en milieu basique (Et_3N), **2f** par sa fonction OH réagit lentement pour former l'éther correspondant (la réaction évolue jusqu'à environ 20% d'addition en trois semaines à 20°C .). Nous avons signalé plus haut l'instabilité de l'amino bis phosphonate **2** qui subit facilement la réaction d'élimination; de manière à bloquer celle-ci nous avons préparé l'amide benzoïque correspondant, qui est stable jusqu'à $150\text{--}160^\circ\text{C}$ (Schéma 2).

L'addition des alcools déjà observée,⁴ a été confirmée et étendue au cas de l'alcool benzylique et de l'éthylène glycol qui donne une mono addition. Ces réactions ont été effectuées en présence de Et_3N . Dans ces conditions le phénol et le pinacol ne s'additionnent pas. Le phénol par contre s'additionne en utilisant comme base EtONa tandis que le tertio butanol ne réagit pas.⁴

L'addition d'eau en milieu neutre est très lente (50% d'addition en sept jours à 20°C .), on arrive cependant à 83% de rendement en produit **5** (mesuré en RMN ^{31}P) au bout de dix huit jours, Schéma 3. En présence de Et_3N ou de NaOH la réaction est rapide mais conduit ensuite par rupture d'une liaison P—C à la formation de vinyl phosphonate et de phosphate diéthylique. En présence de Et_3N et de glycine nous obtenons uniquement le produit d'addition de l'eau sur l'éthénylidène phosphonate ceci pourrait être dû à un effet tampon de la glycine. En effet en présence de tampon carbonate (pH 9) l'addition d'eau est rapide et complète sans formation de produits secondaires.

L'addition d'un acide aminé tel que la glycine, dans l'eau, est plus complexe on observe en effet à la fois l'addition de l'eau et de la fonction NH_2 de l'acide aminé. L'évolution du mélange réactionnel a été suivie en RMN ^{31}P à 20°C . Au bout de 24 heures il y a formation de 50% de **7** et 10% de **5**. Au bout de 48 heures on a

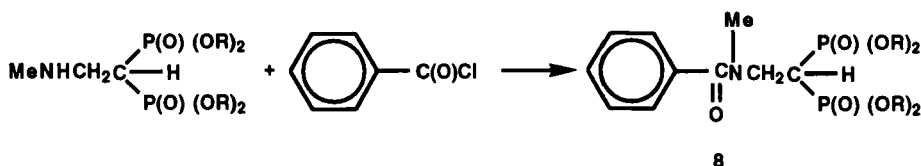


Schéma 2

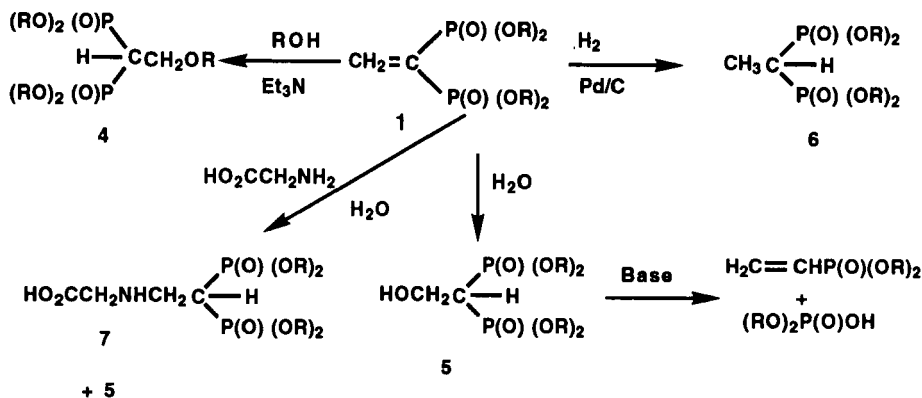


Schéma 3

TABLEAU II
RMN ^{13}C des produits d'addition **2a** à **2f** et **4**, **4a**, **4b**

RMN ^{13}C					
N°	CH ₃	CH ₂ O	CH ₂	CH (Hz)	R-N ou R-O
2c	16,41	62,39;62,65;62,71 62,76	47,60	37,58 t (131)	37,58; 43,25
2a	16,44	62,28 à 62,71	50,34	38,97 t (134)	28,91; 39,1
2b	16,3	62,3 à 62,7	45	37,7 t (132)	53,2; 128-128,3; 139,9
2d	15,9	61,85 à 62,29	43	37 t (132)	57,19; 24,16 126,2;126,4;127,2;144,7
2e	16,42	62,49 à 62,74	45,8	37,6 t (132)	48,77
2f	16,29;16,38;16,42	62,38 à 62,60	52,6	36,88 t (132)	42,4; 58,8; 59,7
4	16,36;16,42	62,47;62,56	68,17	38,86 t (132)	58,68
4a	16,34	62,56 à 62,76	65,96 65,92	38,88 t(132)	73,29; 127,7;127,8 128,3
4b	16,26	62,54;63	65,78	38,86 t (134)	60,71

Solvent CDCl_3

45% de **7** et 25% de **5**. Au bout 78 heures de contact on a 40% de **5** et 40% de **7** et il reste 20% de **1** qui n'a pas réagit. Enfin le mélange arrive en fin d'évolution au bout de 192 heures à ce moment on a 8,5% de **1** non transformé 66,5% de **5** et 25% de **7**.

Au cours de la rédaction de cet article nous avons eu connaissance du récent travail de Alferief et Mikhalin,⁶ qui ont obtenu les produits de condensation de quelques aminoacides avec l'acide libre **1a**.

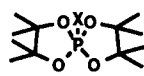
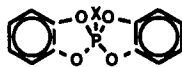
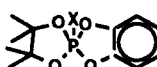
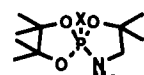
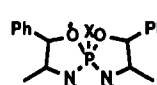
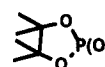
Quand l'atome de carbone porteur de la fonction NH_2 réactive de ces aminoacides est chiral on observe dans le spectre ^{31}P de ces produits deux singulets séparés d'environ 1 ppm. Les auteurs ont conclu que la duplication du signal normalement observé était due à un phénomène de diastéréotopie.

Dans notre composé **2d** préparé à partir de la méthyl benzylamine aucun phénomène de diastéréotopie n'est observable sur le signal de ^{31}P qui est un singulet. Par contre la réaction de la N,N' diméthyl 1-2 diphenyl éthylène 1-2 diamine sur l'ester **1** donne un adduit **2g** qui en ^{31}P présente deux singulets. De même l'addition d'une molécule de trans diamino cyclohexane sur deux molécules d'ester **1** donne un adduit **2h** qui présente également deux singulets en ^{31}P . Le cas des composés **2g** et **2h** sera examiné dans un autre travail en cours.

Les spiroposphoranes **9** à **13** (Tableau III X = H) s'additionnent sur l'éthénylidène bis phosphonate de di éthyle **1** pour conduire aux produits de condensation **9a** à **13a** comportant l'enchaînement $\text{P}_\text{V}\text{CH}_2\text{CH}(\text{P}_\text{IV})_2$.

La Figure 1A montre le spectre de ^{31}P du composé **9a** avec découplage des protons. Le doublet b correspond aux deux atomes de phosphore tétracoordinés couplés à l'atome de phosphore pentacoordiné, qui donne un triplet. Aucun changement n'est observé dans le spectre par abaissement de la température à -75°C . dans CDCl_3 . En appliquant un programme de haute résolution (NNE 32000 points sur 1000 Hz) le doublet b et le triplet a sont dédoublés avec un écart de 2,6 Hz. Sans découplage des protons Figure 1B, le triplet a, se transforme en un ensemble de 12 pics correspondant à un triplet de triplet dédoublé dont 6 des 18 pics attendus sont confondus comme le montre la Figure 1C. La Figure 2 représente les signaux observés en RMN ^1H à 400 MHz entre 3 et 3,8 ppm correspondant aux protons de la chaîne $\text{P}_\text{V}\text{CH}_2\text{CH}(\text{P}_\text{IV})_2$. On peut s'attendre pour le groupe CH_2 à un doublet

TABLEAU III
RMN ^{31}P et ^1H des produits d'addition des spirophosphoranes à liaison P-H sur 1

Produit X = CH ₂ CH(PO ₃ Et ₂) ₂	N°	31p		¹ H 400 MHz (CDCl ₃ si non spécifié. Ref. TMS)	
		P _V δ	J	P _{IV} δ J	
	9a	-25	31,73 t	26,4 31,73 d	1,18 s.; 1,23 s.; 1,31 j 7,15 t.; 1,33 j 7,15 t.; 2,67 J _{HCP} 22,13 J _{HCCP} 17,04 J _{HH} 5,7 did; 3,65 J _{HCP} 21,94 J _{HCCP} 24,47 J _{HH} 5,7 tid; 4 à 4,20 m.
	10a	-0,13	31,73 t	24,8 31,73 d	1 J 7,15 t.; 1,03 J 6,88 t.; 3,25 à 3,42 m.; 3,61 J _{HPC} 24,19 J _{HH} 5,2 J _{HCCP} 29,14; 3,98 à 4,1 m.(c); 6,6 à 6,64 m.; 6,79 à 6,81 m. (C ₆ D ₆)
	11a	-10,2	31,73 t	25,8 31,73 d	1,23 ; 1,25; 1,27; 1,28; 1,30 et 1,33 (6 pics) (b); 2,83 J _{HCP} 21,99 J _{HCCP} 17,04 J _{HH} 5,5 did; 3,24 J _{HCP} 26,4 J _{HH} 5,5 tid ; 4,06 à 4,24 m ; 6,70 à 6,90 m .
	12a	-34,7 -35,5 -35,9 -36,7	(a)	26,9 (a) 27 27,8 28,2	1,1 à 1,4 (8 pics) (b); 2,52 J _{HCP} 19,52 J _{HH} 8,25 dd (1H); 2,79 à 2,97 m (2H); 2,98 J _{HCP} 8,79 d (3H); 3,11 J _{HCP} 2,2 J _{HH} 8,25 dd; 3,79 J _{HH} 4,95 J _{HCP} 25,02 tid (1H); 4,16 à 4,29 m (8H); (C ₆ D ₆)
	13a	-50,9	29,3 t	29 29,3 d	0,67 J 6,04 d; 1,35 J 7,15 t; 2,54 à 2,76 m; 2,77 J 8,8 d; 3,17 à 3,3 m; 3,42 à 3,65 m; 4,2 à 4,4 m.; 4,98 J 5,49 d; 7,31 à 7,37 m.
	14	-	-	24,3 31,73 d 42,9 31,73 t	1,35 J _{HH} 7,15 t; 1,36 et 1,38 s; 2,47 J _{HCP} 17,87 J _{HCCP} 16,22 J _{HH} 10,17 did; 3,03 J _{HCP} 23,64 J _{HCCP} 17,87 J _{HH} 6,32 tid; 4,18 à 4,25 m.

(a) voir texte .

(b) singulets des groupes méthyle du cycle + triplet des groupes ethyle, voir partie théorique.

(c) 2 m. centrés à 4 et 4,2 ppm dans CDCl_3

de triplet dédoublé soit 12 pics dont 10 sont observables entre 3,03 et 3,19 ppm de même le groupement CH peut être attendu comme un triplet de triplet dédoublé soit 18 pics qui sont tous observables entre 3,54 et 3,76 ppm.

Dans le spiroposphorane 10a les signaux RMN ^1H du groupement PCH_2 n'apparaissent pas aussi clairement que dans 9a ceci par suite de la présence d'une impureté, probablement le composé tétracoordiné 15, qui n'a pas pu être éliminé et qui comporte le même motif. Le spectre de ^{31}P de 10a est identique a celui de 9a aux déplacements chimiques près. Toutefois l'application du programme cité plus haut avec CDCl_3 comme solvant permet de montrer que le signal de l'atome de phosphore pentacoordiné est constitué par deux doublets ($\delta 1-0,17$ ppm 31,73 Hz et $\delta 2-0,71$ ppm 31,73 Hz). Aucun dédoublement n'est observable sur le doublet des atomes de phosphore tétracoordinés.

Dans le phosphorane 11a le spectre de ^{31}P classique montre des signaux identiques à 9a et 10a (Tableau III) cependant ici encore une analyse des signaux sur 1000 Hz à 32000 points permet d'observer un phénomène identique au précédent, c'est à dire que le triplet de l'atome P_V résulte d'un recouvrement entre deux doublets ($\delta 1-10,1$ ppm, $J 31,98$ Hz et $\delta 2-11$ ppm, $J 31,98$ Hz). Le signal des deux atomes de phosphore P_IV restant un doublet. Les quatre groupes méthyle du cycle pina-colique de 11a sortent confondus avec les triplets des groupes méthyle de EtO en ^1H (Tableau III). Cependant l'irradiation du groupe OCH_2 à 4,06-4,64 ppm qui transforme les groupes méthyle de EtO en singulets nous a permis d'apporter la précision suivante: méthyles du cycle dioxaphospholane: $\delta 1,33$ et $1,10$ ppm, 2s.; méthyles des groupes EtO: $\delta 1,28$ et $1,25$ ppm, 2 s. (2t. $J 7,3$ Hz. sans irradiation).

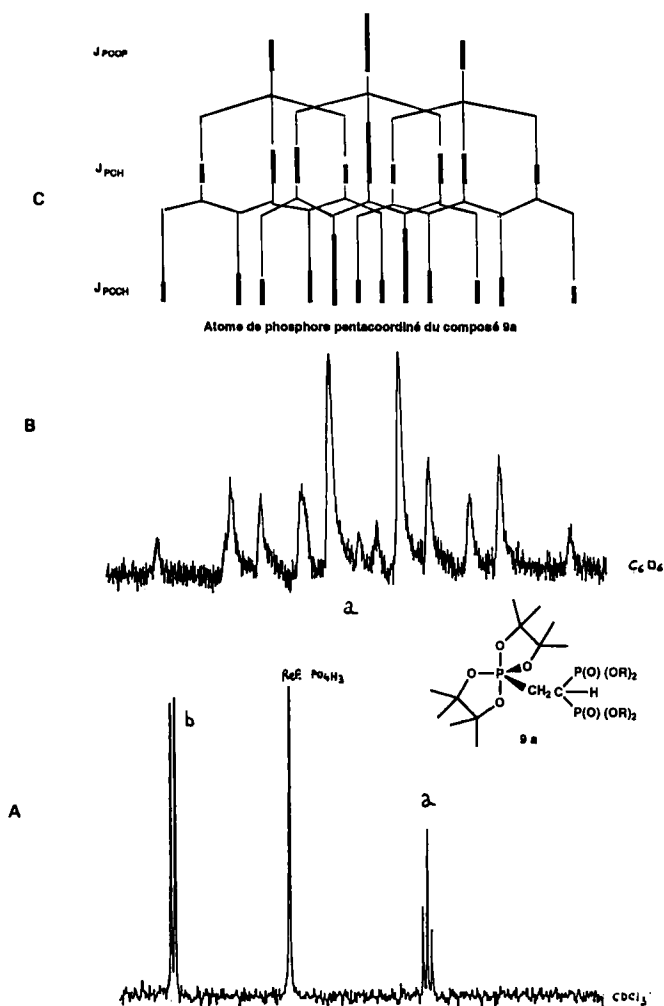


FIGURE 1 Spectre RMN ^{31}P du composé 9a.

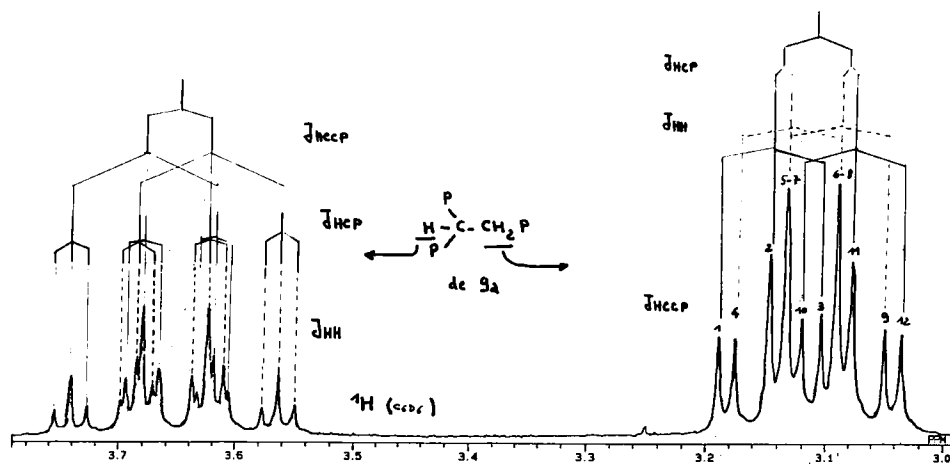


FIGURE 2 Spectre RMN ^1H à 400 MHz de 9a.

La Figure 3 montre le spectre de ^{31}P du composé **12a**. Les δ des 8 pics observés sont indiqués dans le Tableau III. Le composé **12a** présente les caractéristiques d'un spectre ABX (les deux atomes de phosphore tétracoordinés constituant la partie AB et l'atome de phosphore pentacoordiné la partie X).

En ce qui concerne le spectre ^1H du phosphorane **12a**, la Figure 4 représente la partie du spectre comprise entre 2,2 et 4 ppm. Les signaux 1 et 2 correspondent respectivement aux protons P_2CH et PCH_2 tandis que 4 et 5 sont attribués aux deux protons du cycle oxazaphospholane qui sont couplés entre eux et couplés différemment avec l'atome de phosphore pentacoordiné ($J_{\text{H}_4-\text{H}_5}$ 8,2 Hz; $J_{\text{H}_4\text{CNP}}$ 19,52 Hz; $J_{\text{H}_5\text{CNP}}$ 2,2 Hz). Cette attribution est soutenue par l'irradiation du proton

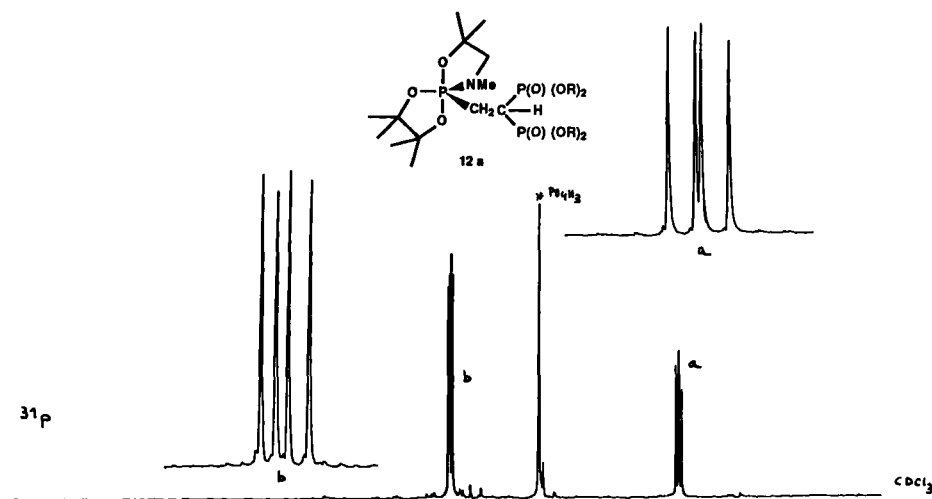


FIGURE 3 Spectre RMN ^{31}P du composé **12a**.

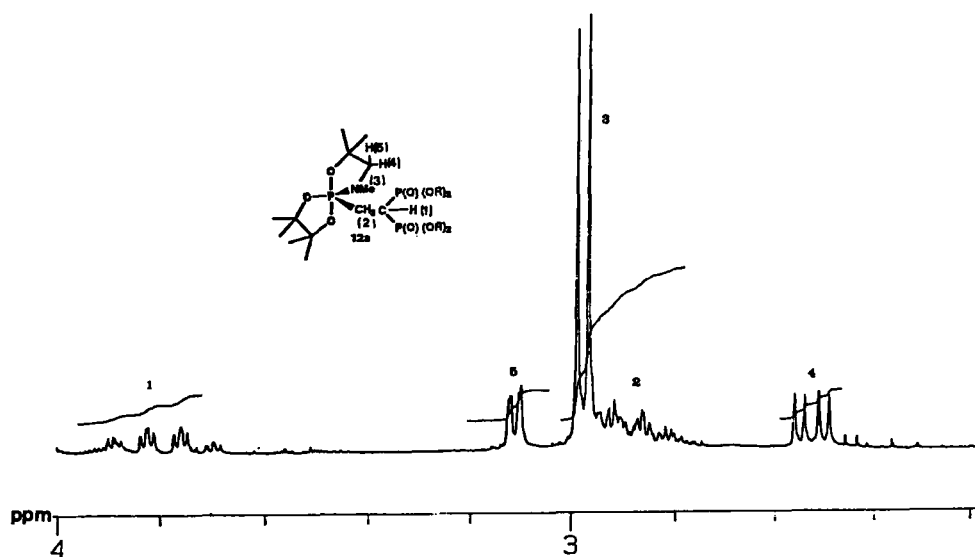


FIGURE 4 Spectre RMN ^1H à 400 MHz de **12a**.

5 qui transforme le signal de 4 en un doublet (J_{HCNP} 19 Hz) et l'irradiation du proton 4 qui transforme 5 en un singulet (élargi par J_{HSCNP}). Comme dans le cas de **11a** l'irradiation du groupe OCH_2 (δ 4,12 à 4,19 CDCl_3) a permis l'estimation suivante: Me des cycles δ 1,15; 1,20; 1,22; 1,23; 1,235; 1,30 ppm 6 s. Me des groupes EtO: δ 1,331 et 1,336 ppm 2 s. (J 7,15 Hz 2 t. sans irradiation).

De manière à confirmer la structure des produits d'addition des spirophosphoranes sur la double liaison de l'ester **1** les adduits **9a** et **12a** ont été d'une part hydrolysés et d'autre part soumis à une réaction de thermolyse (Schéma 4). La thermolyse est réalisée dans un four à boules à 175–180°C., sous un vide de 0,01 mm. de Hg de manière à éliminer par distillation l'oxyrane formé dans le cas de **9a** et l'aziridine formée dans le cas de **12a**. Dans les deux cas le phosphonate **14** qui résulte de la pyrolyse est récupéré pur dans le four au bout d'environ 1H. de chauffage (pour une réaction réalisée sur 1 g. de **9a** et **12a**).

De même le phosphorane **9a** en présence d'un excès d'eau à 20°C. dans le THF pendant 4 jours conduit quantitativement à la formation du phosphonate **14** et de pinacol (**14** peut être isolé en éliminant l'eau en excès et le pinacol sous vide). Si il n'y a pas élimination de l'eau en excès le passage en milieu basique par addition d' Et_3N provoque l'ouverture du cycle avec formation du phosphonate **16**.

L'hydrolyse du phosphorane **12a** dans les mêmes conditions conduit directement au phosphonate **16**, l'amino alcool libéré servant de catalyseur basique: **16** δ ^{31}P

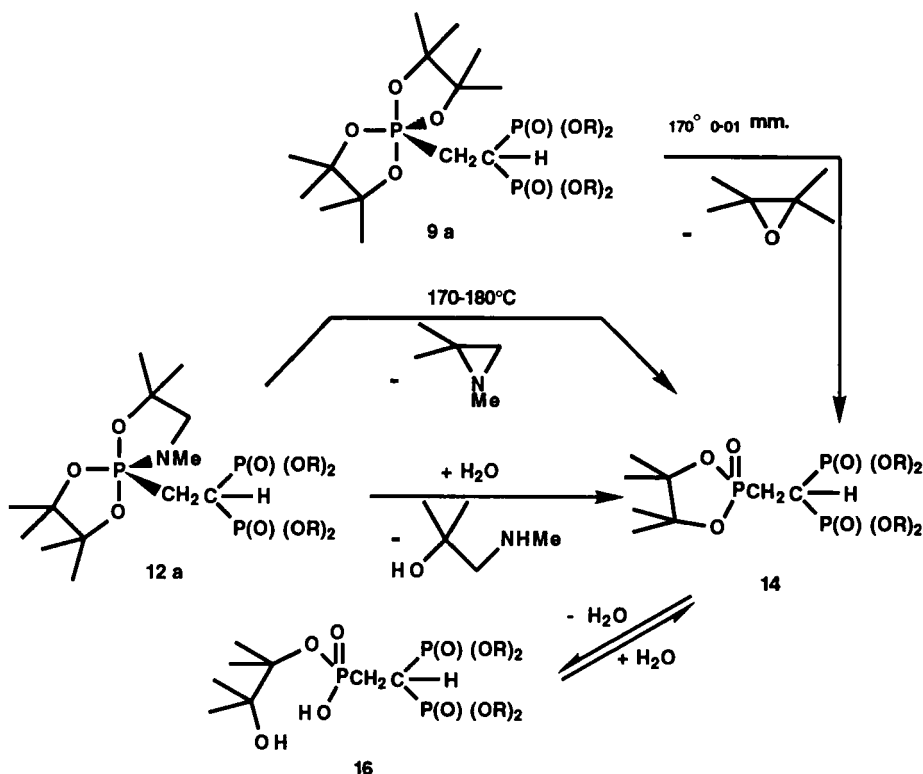


Schéma 4

21,6 ppm J_{PCCP} 24,42 Hz t.; 24 ppm J_{PCCP} 24,42 Hz d. Le $\Delta\delta$ observé après l'ouverture du cycle entre **14** et **16** soit 21,3 ppm est particulièrement significatif. L'hydrolyse de **12a** dans le THF à reflux avec une quantité équimoléculaire d'eau est relativement lente: 17,6% de phosphonate **14** est formé après 8 h. Le phosphonate acyclique **16** est susceptible de régresser vers **14** avec élimination d'eau soit par chauffage à 120–140°C. sous 0,01 mm de Hg soit par entraînement azéotropique par le benzène.

L'évolution spirophosphorane-phosphonate par thermolyse avec élimination d'aziridine et l'équilibre chaîne-cycle dans les phosphonates avec addition-élimination d'eau ont déjà été signalés dans des structures proches.^{7,8}

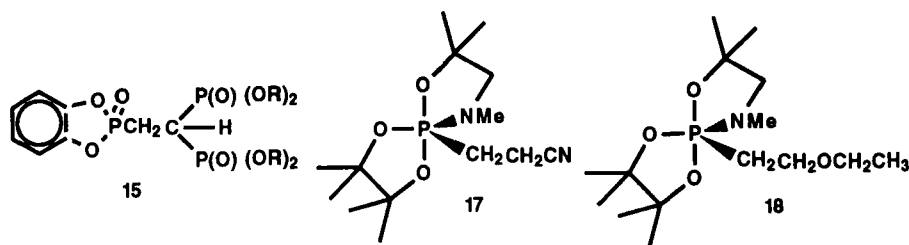
DISCUSSION

Les signaux observés en RMN pour le phosphorane **9a** sont cohérents pour une structure dans laquelle les deux atomes de phosphore tétracoordinés sont parfaitement équivalents (de type A_2X) malgré la chiralité de l'atome de phosphore pentacoordiné. Ceci peut s'expliquer par le fait que **9a** subit un processus de stéréomutation rapide même à -75°C . L'observation de deux signaux pour les huit groupes CH_3 des cycles est en accord avec un tel processus. En l'absence de stéréomutation quatre signaux devraient être observés.⁹ La stéréomutation dans **9a** implique une perte de la chiralité pour l'atome P_V . Dans ce cas le dédoublement du triplet et du doublet observés en ^{31}P ainsi que l'existence en ^1H de deux triplets pour les groupes méthyles de $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OP}$ pourraient être attribués à la présence de deux rotamères.

Dans **10a** et **11a** on peut également admettre une stéréomutation plus ou moins rapide (seulement deux groupes méthyles du cycle observables dans **11a**). Ici cependant la présence de quatre pics associables en deux doublets pour l'atome de phosphore pentacoordiné pourrait résulter d'une inéquivalence des deux atomes de phosphore tétracoordinés (système ABX) qui cependant paraissent isochrones. Nous ne pouvons pas encore préciser si il s'agit de deux conformations.

Les deux protons du cycle oxazaphospholane du spirophosphorane **12a** qui forment avec le phosphore un système AMX présentent une grande différence de couplage entre les deux constantes J_{AX} et J_{MX} ce qui est en faveur d'une conformation bloquée telle que l'angle dièdre HACNP soit de l'ordre de 180° et que l'angle dièdre HMCNP soit voisin de 60° . Les valeurs indiquées plus haut pour **12a** sont très voisines de celles observées dans les spirophosphoranes **17**¹⁰ et **18**¹¹ soit: **17** δA 2,63 ppm; δM 2,86 ppm; J_{AM} 8,6 Hz; J_{AX} 17 Hz; J_{MX} 3,6 Hz. et **18** δA 2,69 ppm; δM 2,80 ppm; J_{AM} 8,8 Hz; J_{AX} 19,2 Hz; J_{MX} 2,2 Hz.

De plus dans **12a** les six groupes méthyles des cycles donnent des signaux séparés. Ces observations s'accordent bien avec le fait qu'il n'y ait pas de stéréomutation. La présence d'un atome d'azote et d'un atome de carbone liés au phosphore dans le plan équatorial ainsi que la présence d'un ligand extra cyclique volumineux¹² sont également des facteurs défavorables au processus de stéréomutation. Le spectre de ^{31}P de **12a** de type ABX ne peut être interprété correctement avec les éléments qui sont décrits plus haut cependant le caractère diastéréotopique des deux atomes



de phosphore tétracoordinés et des deux atomes d'hydrogène du cycle oxaza-phospholane paraissent évidents.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres RMN de ^{31}P sont enregistrés sur un appareil Jeol FX90Q (à 36,22 MHz) avec l'acide phosphorique à 85% comme référence externe. Les spectres RMN de ^1H et ^{13}C ont été enregistrés sur un appareil Jeol GSK400 avec le TMS comme référence interne. Le solvant utilisé est CDCl_3 . Les points de fusion sont déterminés au banc Kofler.

Les paramètres RMN des produits synthétisés sont indiqués soit dans les Tableaux I, II, et III soit ci dessous (6 et 8), soit dans la partie théorique

Ethénylidène bis phosphonate de diéthyle **1**: préparé selon.²

Addition des amines sur **1** (composés **2**, **2a** à **2f** et **3**):

Procédure générale:

A 0,005 mol. d'amine dissoute dans 5 ml. de chloroforme on ajoute sous agitation à 20°C. 0,005 mol. d'éthénylidène bis phosphonate de diéthyle dissout dans 5 ml. de chloroforme, la réaction est pratiquement instantanée et quantitative après 10 minutes de contact le solvant est rapidement évaporé à 20°C. sous vide. Dans le cas de **2a** et **2c** (amines volatiles) un vide prolongé provoque un début de rétrogradation. Pour **2b**, **2d**, **2e** et **2f**, les adduits sont stables mais ne peuvent être distillés sans rétrogradation. Dans le cas de **2e** on additionne 0,04 mol. de **1**.

Cas des adduits **2** et **3**: A 5 g. d'une solution benzénique de méthyle amine (à 26,8%) on ajoute à 0°C. 0,2 g. de **1** dissout dans 5 ml. de chloroforme, sous agitation et sous courant d'azote. A ce moment seul le produit **2** de monoaddition est présent dans le spectre ^{31}P du mélange réactionnel. La solution est alors portée à reflux et l'évolution suivie en ^{31}P . La structure **3** apparaît et existe simultanément avec **2** puis au bout de trois heures de reflux (la méthyle amine volatile est éliminée petit à petit par le courant d'azote) seule la structure **3** est présente dans le milieu. Si le chauffage est poursuivi l'éthénylidène phosphonate **1** se forme à son tour. Inversement le refroidissement du mélange et l'addition de méthyle amine en excès fait régresser le système vers la formation exclusive de **2**.

Amide **8**: Le composé **2** est préparé comme ci dessus l'excès de méthyle amine est éliminé sous vide léger à 20°C en arrêtant l'opération avant l'apparition de **3** à ce moment on ajoute un équivalent de triéthyle amine puis goutte à goutte un équivalent de chlorure de benzoyle dissout dans du benzène. Le chlorhydrate formé est filtré. Le filtrat est lavé à l'eau et les eaux sont extraites trois fois au chloroforme. Les fractions benzéniques et chloroformiques sont réunies et séchées sur sulfate de magnésium. Les solvants chassés sous vide laissent une huile qui est purifiée par élimination des fractions volatiles sous 0,01 mm. Hg au four à boule à 150–160°C.

8: δ ^{31}P 23; ^1H 1,36 m (12H); 3,09 s. (3H); 3,38 à 3,50 m. (1H); 3,95 à 4,20 m. (2H); 4,21 à 4,26 m. (8H); 7,38 à 7,49 m. (5H). ^{13}C 16,36; 34,34 J130,6 t.; 39,79; 46,15; 62,61 à 63; 127,12; 128,27; 129,69; 136,2 et 171,8. (CDCl_3)

Addition des alcools; procédure générale (**4**, **4a**, **4b**): A 0,005 mol. de **1** on ajoute 0,015 mol de triéthyle amine et 0,015 mol. d'alcool le mélange est agité à 20°C. jusqu'à disparition du signal de **1** en RMN ^{31}P . L'excès d'alcool et de tri éthyle amine sont ensuite chassés sous 0,01 mm. Hg à 50–60°C.

Addition de l'eau (composé **5**): On dissout 0,5 g. de composé **1** dans 4 ml. d'eau à 20°C. Après 21 jours de contact on a 87% de transformation en produit **5** et il reste 13% de **1** non transformé. Le produit **5** peut être obtenu exempt d'eau par extraction de sa solution aqueuse au chloroforme puis séchage

sur sulfate de magnésium. L'addition de NaOH concentrée à la fin de la réaction précédente conduit en 15 minutes à la formation équimoléculaire de diéthyle phosphate ($\delta^{31}\text{P}$ 3,15 ppm) et de diéthylvinyl phosphonate isolé par distillation: E_{13} 83°C. $\delta^{31}\text{P}$ 17,3 ppm. Ce dernier composé a été identifié par comparaison de ses spectres RMN avec ceux d'un échantillon authentique (Aldrich).

Addition de la glycine (composé 7): A 1 mmol. de glycine (0,075 g.) dissoute dans 1 ml. d'eau on ajoute en agitant 1 mmol. (0,3 g.) de **1** et l'évolution de la réaction est suivie en RMN de ^{31}P (voir partie théorique). Le produit d'addition obtenu **7** n'a pas été isolé.

Hydrogénation de **1** (composé **6**): A 3 g. de **1** dissout dans 20 ml. d'acétate d'éthyle on ajoute 1g. de charbon palladié à 10%. Le mélange est ensuite hydrogéné à 20°C. sous une pression d'environ 0,5 kg. L'agitation du mélange réactionnel est assurée par une cuve à ultrasons (250 W. fréquence HF 50 KHz). La quantité théorique d'hydrogène est absorbée au bout de quatre heures. Le mélange est filtré, le solvant chassé sous vide et le résidu distillé: $E_{0,4}$ 110°; $\delta^{31}\text{P}$ 26 ppm. (CDCl_3). ^1H 1,34 J 7,15 t. (12H); 1,47 J_{HH} 7,15 J_{HCCP} 17,05 dt. (3H); 2,56 J_{HH} 7,14 J_{HCP} 23,64 tq. (1H); 4,18 m. (8H). ^{13}C 10,31; 16,45; 31,21 J136 t.; 65,63. (CDCl_3). Rendement 98%.

Synthèse des phosphoranes, Tableau:

Phosphorane **9a**: A 1,6 g. de spirophosphorane **9** ($\text{X}=\text{H}$)¹³ on ajoute 1,8 g. d'éthénylidène bis phosphonate de diéthyle **1**. Le mélange est agité magnétiquement sous azote et porté à 100–130°C. pendant 4 heures. Le rendement est quantitatif en **9a** qui se présente sous la forme d'une huile très visqueuse qui peut être cristallisée dans l'hexane F.102°C.

Les phosphoranes **10a** et **11a** sont respectivement préparés à partir des phosphoranes **10** ($\text{X}=\text{H}$)^{14,15} et **11** ($\text{X}=\text{H}$)¹⁵ comme ci dessus. **10a** et **11a** sont des huiles indistillables.

Phosphorane **12a**: A 1,24 g. de phosphorane **12** ($\text{X}=\text{H}$)¹⁶ dissout dans 3 ml. de chloroforme on ajoute sous agitation, goutte à goutte 1,5 g. de bis phosphonate **1** dissout dans 2 ml. de chloroforme. La réaction est légèrement exothermique. 30 minutes après la fin de l'addition le solvant est chassé sous vide à 50–60°C. Le résidu **12a** est également une huile.

Phosphorane **13a**: A 1,79 g de phosphorane **13** ($\text{X}=\text{H}$)¹⁷ dissout dans 5 ml. de chloroforme on ajoute 1,5 g. de **1**. La réaction est légèrement exothermique. Après une heure de contact sous agitation le solvant est chassé sous vide à 60–70°C. Le résidu est examiné en RMN tel quel sans essai de purification. Thermolyse et hydrolyse des phosphoranes **9a** et **12a**: (voir partie théorique).

BIBLIOGRAPHIE

1. D. A. Nicholson, W. A. Cilley and O. T. Quimby, *J. Org. Chem.*, **35**, 3149 (1970).
2. C. R. Dengenhardt and Don C. Burdsall, *J. Org. Chem.*, **51**, 3488 (1986).
3. D. W. Hutchinson and D. M. Thornton, *J. Organomet. Chem.*, **346**, 341 (1988).
4. J. Guervenou and G. Sturtz, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **70**, 255 (1992).
- 4a. G. Sturtz and J. Guervenou, *Synthesis*, **8**, 661 (1991).
5. I. S. Alferief, N. V. Mikhalin, I. L. Kotlyarevskii et L. M. Vainer, *Izv. Akad. Nauk. SSSR. Ser. Khim.*, **4**, 860 (1987); I. S. Alferief, N. V. Mikhalin, I. L. Kotlyarevskii et V. T. Novikova, *Izv. Akad. Nauk. SSSR. Ser. Khim.*, **12**, 2802 (1983); I. S. Alferief, N. V. Mikhalin et I. L. Kotlyarevskii, *Izv. Akad. Nauk. SSSR. Ser. Khim.*, **5**, 1122 (1984).
6. I. S. Alferief et N. V. Mikhalin, *Izv. Akad. Nauk. Russia Ser. Khim.*, **9**, 2183 (1992).
7. C. Laurenço et R. Burgada, *Tetrahedron*, **32**, 2089 (1976).
8. A. Tromelin, D. El Manouni et R. Burgada, *Phosphorus and Sulfur*, **27**, 301 (1986).
9. D. Bernard et R. Burgada, *Tetrahedron*, **31**, 797 (1975).
10. M. Willson, J. Navech et R. Burgada, *Phosphorus and Sulfur*, **6**, 457 (1979). M. Willson et R. Burgada, *Phosphorus and Sulfur*, **7**, 115 (1979).
11. C. Laurenço et R. Burgada, *Tetrahedron*, **32**, 2253 (1976).
12. D. Hellwinkel et H. J. Wilfinger, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **742**, 163 (1970); D. Hellwinkel et M. Bach, *Naturwissenschaften*, **56**, 214 (1969); G. M. Whitesides et M. Bunting, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 6801 (1967).
13. M. Sanchez, R. Wolf, R. Burgada et F. Mathis, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 778 (1968).
14. L. Anschutz et N. Broeker, *Chem. Ber.*, **61**, 1264, (1928); R. Burgada et D. Bernard, *CR. Acad. Sci., Ser C*, **273**, 164 (1971); J. Gloede et H. Gross., *J. Prakt. Chem.*, **314**, 184 (1972).
15. A. Munoz, M. Th. Boisdon, J. F. Brazier et R. Wolf, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1424 (1971).
16. R. Burgada et C. Laurenço, *J. Organometal. Chem.*, **66**, 255 (1974).
17. J. Ferekh, J. F. Brazier, A. Munoz et R. Wolf, *CR. Acad. Sci., Ser C*, **270**, 865 (1970).