

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>

PHOSPHORANES PAR FERMETURE TRANS ANNULAIRE IV. Quelques Exemples de Phosphoranes Bicycliques Chiraux

C. Bonningue^a; J. F. Brazier^a; D. Houalla^a; F. H. Osman^b

^a Equipe de recherche du C.N.R.S. n° 82, associée à l'Université Paul Sabatier Laboratoire des Hétérocycles du Phosphore et de l'Azote, Toulouse Cedex, France ^b Centre National des Recherches, Le Caire, Egypte

To cite this Article Bonningue, C. , Brazier, J. F. , Houalla, D. and Osman, F. H.(1979) 'PHOSPHORANES PAR FERMETURE TRANS ANNULAIRE IV. Quelques Exemples de Phosphoranes Bicycliques Chiraux', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 5: 3, 291 — 298

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086647908077728

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086647908077728>

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.

PHOSPHORANES PAR FERMETURE TRANS- ANNULAIRE

IV. Quelques Exemples de Phosphoranes Bicycliques Chiraux

C. BONNINGUE, J. F. BRAZIER et D. HOUALLA

Equipe de recherche du C.N.R.S. n° 82, associée à l'Université Paul Sabatier Laboratoire des
Hétérocycles du Phosphore et de l'Azote, 31077 Toulouse Cedex, France

et F. H. OSMAN‡

Centre National des Recherches, Le Caire, Egypte

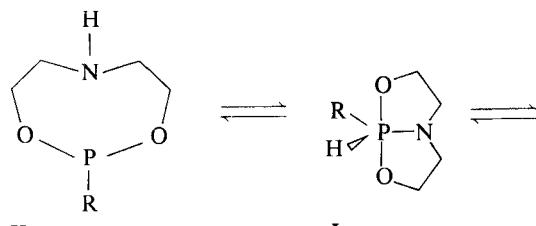
(Received July 18, 1978)

Nous avons synthétisé sept phosphoranes bicycliques nouveaux **1-7** comportant un atome de phosphore pentacoordiné chiral. **5** et **6** possèdent en outre un atome de carbone chiral et **7** deux atomes de carbone chiraux. Une étude comparative des paramètres RMN du groupement P-H nous a permis de proposer une configuration de l'atome de phosphore de ces trois composés.

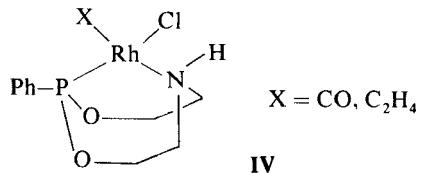
Seven new bicyclic phosphoranes **1-7** bearing a chiral pentaco-ordinated phosphorus atom are described. **5** and **6** possess a chiral carbon atom and **7** two chiral carbon atoms. A configuration of phosphorus atom of these three compounds is proposed based on a comparative study of the P-H NMR parameters.

INTRODUCTION

Nous avons entrepris depuis 1972¹⁻⁴ l'étude d'une nouvelle classe de phosphoranes à liaison P-H: les alkyl ou aryl-1 dioxa-2,8 aza-5 phospha^{v-1} bicyclo (3.3.0) octanes ou "phosphoranes bicycliques" **I**



sur l'atome de phosphore tricoordiné des formes tautomères **II** ou **III**, soit du groupement N-H, soit du groupement O-H. En fait, l'étude spectroscopique (RMN et IR) en solution n'a jamais mis en évidence l'existence d'un tel équilibre tautomère§. En revanche l'obtention de complexes du type **IV** par



action du phosphorane sur [Rh(CO)₂Cl]₂ ou [Rh(C₂H₄)₂Cl]₂ indique que, dans ces conditions, le phosphorane est passé totalement sous sa forme tautomère **II**, laquelle s'est comportée comme un ligand bidenté.⁷ Les complexes ainsi obtenus présentent autour de l'atome de métal une sorte de "cage" qu'il est intéressant, sur le plan de la catalyse†, de rendre asymétrique. Le moyen le plus simple pour y

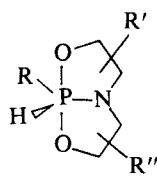
§ Il n'en est pas de même si le reste lié à P est un groupement Me₂N⁵ ou phénoxy.⁶

† L'activité catalytique de complexes "cages" obtenus à partir de quelques phosphoranes bicycliques fait l'objet d'une communication au symposium sur le rhodium en catalyse homogène.⁸

Ces phosphoranes peuvent formellement être considérés comme résultant de l'addition oxydante,

‡ En séjour post-doctoral à l'E.R. du C.N.R.S. n° 82.

arriver consiste à partir de "phosphoranes bicycliques" chiraux du type



Or les "phosphoranes bicycliques" synthétisés jusqu'à présent dérivent essentiellement soit de la diéthanolamine $\text{HN}(\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH})_2$ soit de la diisopropanolamine $\text{HN}(\text{CH}_2-\text{CHOH})_2$, disponibles dans le commerce. Un seul a été obtenu à partir d'un " α -aminodiol" dissymétrique: le phényl-1 diméthyl-4,4 aza-3 pentanediol-1,5 HO-CH(C₆H₅)-CH₂-NH-C(CH₃)₂-CH₂OH dont nous avons répété la préparation (9).

Poursuivant dans cette voie, nous avons préparé deux autres " α -aminodiols" dissymétriques: le diméthyl-4,4 aza-3 pentanediol-1,5 HO-CH₂-CH₂-NH-C(CH₃)₂CH₂OH **9** et le phényl-1 méthyl-2 aza-3 pentanediol-1,5 **10**, ce dernier dérivant de la nor-éphédrine racémique HO-CH(C₆H₅)CH(CH₃)NH₂ (configuration des atomes de carbone RS + SR). Avec ces trois " α -aminodiols", nous avons préparé sept nouveaux "phosphoranes bicycliques" à liaison P-H, dont l'étude stéréochimique fait l'objet de cet article.

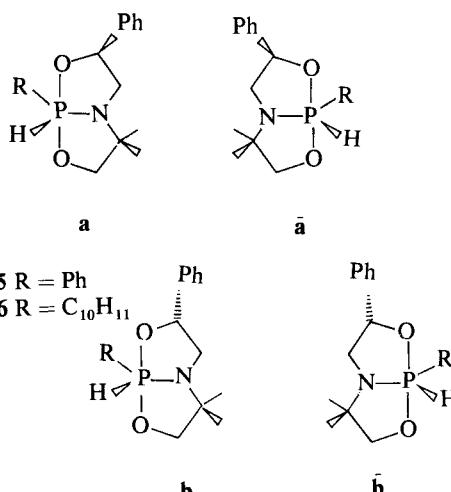
RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les "phosphoranes bicycliques" à liaison PH obtenus au cours de ce travail sont rassemblés dans le tableau I qui regroupe les paramètres de RMN (³¹P et ¹H) les plus caractéristiques. Ces données établissent sans ambiguïté la structure phosphoranique de ces composés: signal de résonance de ³¹P situé dans le domaine de résonance des noyaux de phosphore pentacoordiné associé à un grand couplage ¹J_{P-H}. Du point de vue stéréochimique, ces phosphoranes se divisent en deux groupes: **1, 2, 3 et 4** d'une part, **5, 6 et 7** d'autre part.

Dans les premiers, issus de l' " α -aminodiol" **9**, les cycles pentagonaux sont différemment substitués, sans atome de carbone chiral sur le cycle. L'atome de phosphore entouré de 5 liaisons différentes y est chiral. Cette chiralité a été révélée en résonance magnétique nucléaire (¹H et ¹³C) par interaction du racémique avec un inducteur de déplacement chimique optiquement actif.

Les composés du second groupe se distinguent des premiers par la présence, sur un même cycle pentagonal, d'un, **5, 6**, ou de deux atomes de carbone chiraux **7**.

L' " α -aminodiol" ayant servi à la préparation des composés **5** et **6** étant un mélange racémique, chacun de ces phosphoranes existe sous la forme de deux mélanges racémiques diastéréoisomères: **a + ā** et **b + b̄**



Bien qu'il comporte 3 atomes chiraux (le phosphore et les 2 atomes de carbone), le composé **7** existe également sous la forme de deux mélanges racémiques diastéréoisomères. En effet le nombre de 8 isomères attendus en pareil cas est réduit à 4 (**7a + 7ā, 7b + 7b̄**) en raison du choix des configurations absolues des atomes de carbone de la nor-éphédrine (RS + SR seulement) dont dérive l' " α -aminodiol" de départ

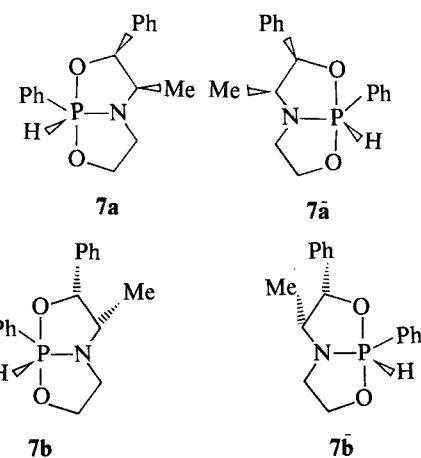
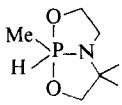
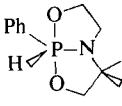
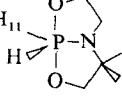
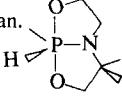
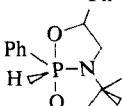
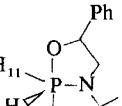
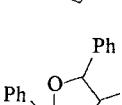
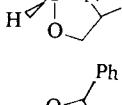
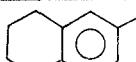


TABLEAU I

Paramètres de RMN des groupements P—H et $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ des "phosphoranes bicycliques". Solvant C_6D_6 . Référence interne TMS pour les spectres du proton. Référence externe H_3PO_4 à 85% pour les spectres du phosphore. Les déplacements chimiques de ^{31}P sont comptés négativement vers les champs forts

| | ^{31}P | ^1H | | | | | | |
|---|-------------------|-----------------------|-----------------------------|--|-----------------------------|----------------------|-------------------------|--------------|
| | | $\delta^{31}\text{P}$ | $^1J_{\text{P}-\text{H}}^*$ | $\delta\text{H-P}$ | $^1J_{\text{H}-\text{P}}^*$ | $^4J_{\text{HPNCH}}$ | $\delta(\text{CH}_3)_1$ | |
|  | 1 | -44,3 | 663 | 7,09 ₈ | 670 | | 0,92 | 0,92 |
|  | 2 | -45,7 | 694 | 7,66 ₄ | 700 ₅ | | 0,86 | 0,98 |
|  | 3 (α) | -46,3 | 701 | 7,69 | 693 | | 0,93 | 1,03 |
|  | 4 (β) | -49,6 | 706 | 7,71 | 698 | | 0,86 | 1,00 |
|  | 5 | -45,3 -50,6 | 700 687 | 7,85 7,90 | 703 691 | 0 1,5 | 0,89 0,81 | 0,95 0,99 |
|  | 6 (α) | -45,3 -51,2 | 705 694 | 7,87 ₆ 7,94 ₄ | 700 ₅ 689 | 0 1,5 | 0,96 0,86 | 0,99 1,03 |
|  | 7 (γ) | -49,2 -54,1 | 712 687 | 7,78 ₅ 7,78 ₅ | 707 679 | | | 66 34 |
|  | 8 (δ) | -43,4 -46,2 | 680 650 | 7,24 ₅ 7,21 ₅ | 683 651 | 0 2,0 | 0,91 0,93 | 0,95 0,93 |

(a) $\text{C}_{10}\text{H}_{11}$:(b) an.: $p\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4^-$.

(c) configurations RS et SR des atomes de carbone.

(d) valeurs extraites de la référence (4).

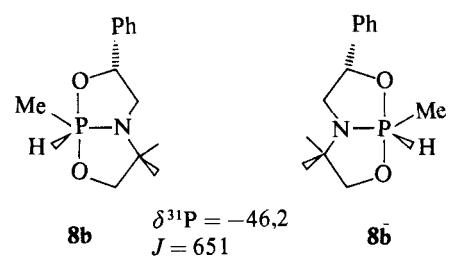
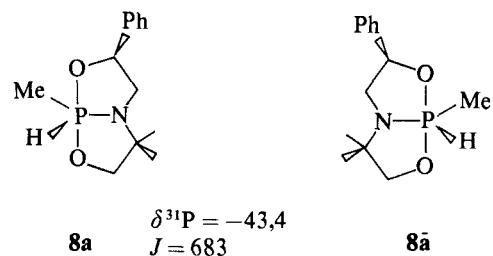
* Les différences entre $^1J_{\text{P}-\text{H}}$ (résonance de ^{31}P) et $^1J_{\text{H}-\text{P}}$ (résonance de ^1H) sont dues au fait que les signaux de résonance de ^{31}P en tube fixe sont larges et ne permettent pas une détermination précise. Il en est de même des signaux obtenus en tube tournant sans découplage, avec toutefois une erreur moins grande. La meilleure précision est obtenue en résonance protonique.

L'examen du tableau I montre que les diastéréoisomères attendus ont bien été obtenus, ce qui confirme, si besoin est, la chiralité de l'atome de phosphore. Leurs pourcentages sont très voisins (56/44 à 66/34) indiquant ainsi une énantiospécificité peu marquée. Toutefois, un traitement approprié du phosphorane **5**, fondé sur des différences de solubilité, permet de séparer, à l'état pur, le mélange racémique diastéréoisomère qui était le moins abondant dans le produit de la réaction.

RMN et Configuration de l'Atome de Phosphore

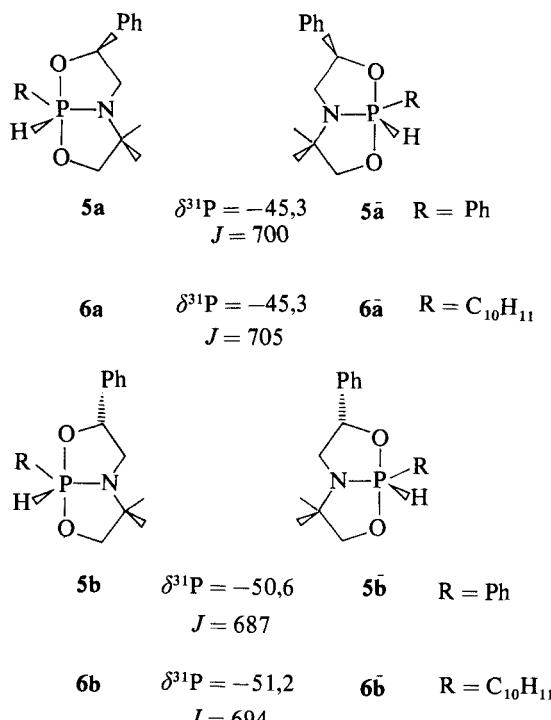
Un examen plus attentif des données du tableau I permet de formuler la remarque suivante:

dans les phosphoranes **5** et **6**, le diastéréoisomère dont le noyau de phosphore est le plus blindé ($\delta^{31}\text{P}$ la plus grande valeur négative) possède la plus petite constante de couplage $^1J_{\text{P}-\text{H}}$. Nous retrouvons là une situation déjà rencontrée dans le cas du phosphorane **8** qui existe également sous la forme de deux mélanges racémiques diastéréoisomères **8a** + **8ā**, **8b** + **8b̄**⁴

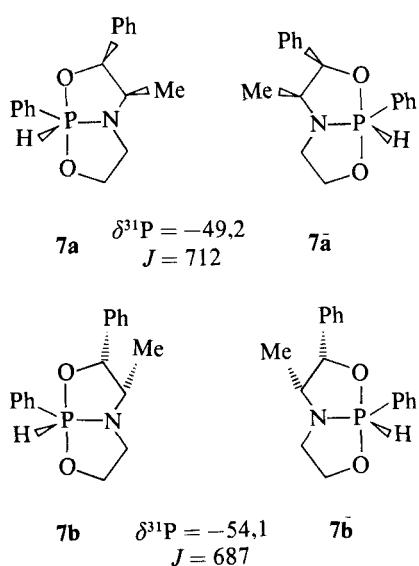


Rappelons que, dans ce dernier cas, nous avons pu attribuer au diastéréoisomère ayant le noyau de ^{31}P le plus blindé et la plus petite constante de couplage $^1J_{\text{P}-\text{H}}$ la structure **8b** (ou **8b̄**), (CH_3-P et $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}$ sont en *cis*). Cette attribution a été effectuée en associant des arguments d'analyse conformationnelle à l'existence, uniquement dans ce diastéréoisomère, d'un couplage $^4J_{\text{H-P-N-C-H}}$ entre le proton H-P et un des protons N-CH_2 du cycle pentagonal.⁴ La similitude des dispositions relatives

des paramètres de R.M.N. des phosphoranes **5** et **6** ajoutée au fait que là également, seuls les protons H-P des diastéréoisomères comparables (grand $\delta^{31}\text{P}$, petite constante $^1J_{\text{P}-\text{H}}$) présentent un couplage supplémentaire, nous incite à proposer l'attribution suivante.



L'extrapolation de ce raisonnement au composé **7** permet de proposer

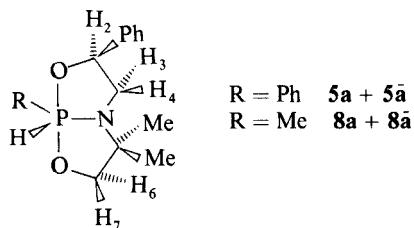


Ces observations peuvent être rationalisées en termes de relation entre constante de couplage $^1J_{P-H}$ et taux de caractère s de l'hybride liant l'atome de phosphore à l'hydrogène.¹⁰ Dans ces phosphoranes contraints, la géométrie couramment adoptée, et vérifiée dans deux cas par diffraction des R.X.,¹¹ est la bipyramide trigonale. Toute ouverture, dans le plan équatorial, de l'angle $R \backslash P / N$ peut être reliée

à une évolution de l'hybridation locale de sp^2 vers sp . Elle devrait, par conséquent, conduire à une diminution du taux de caractère s de la liaison P—H donc à une diminution de $^1J_{P-H}$. Le passage des structures **a** aux structures **b** revient à faire passer le reste lié à P de la position *trans* à la position *cis* par rapport aux substituants (Ph ou Ph et Me) du cycle pentagonal. L'augmentation de l'interaction entre ces groupes qui en résulte, pourrait ainsi expliquer la diminution observée de $^1J_{P-H}$.

Analyse Conformationnelle

Comme il était prévisible, la similitude entre les composés **5** et **6** d'une part, et le composé **8** d'autre part, se retrouve également au niveau de la conformation des cycles pentagonaux. Cette conformation est établie à partir de l'analyse des constantes de couplage $^3J_{H-C-C-H}$, $^3J_{P-O-C-H}$ et $^3J_{P-N-C-H}$. Nous avons effectué cette étude pour le composé **5** qui a été isolé sous la forme d'un diastéréoisomère pur **5a** + **5ā**. (Dans le composé **6**, mélange de deux diastéréoisomères cette étude est rendue impossible en raison de la superposition des signaux dus aux protons N—CH₂ et C—CH₂ du reste tétrahydronaphytyle.) Pour des raisons d'homogénéité, nous adopterons la même présentation que celle qui a été utilisée pour le composé **8**.⁴



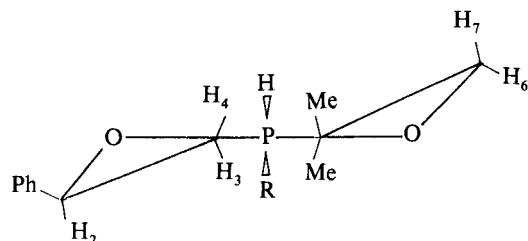
Protos H₂, H₃ et H₄ Ces protons constituent, avec le phosphore, un système du type AKRX (X = P) que nous pouvons résoudre facilement dans le premier ordre. Le signal correspondant à H₂ est formé d'un doublet dédoublé d'où l'on extrait deux constantes de couplage 6,3 Hz et 9,6 Hz. Ces deux valeurs se retrouvent lors de l'analyse du massif dû

aux protons H₃ et H₄, confirmant ainsi l'absence de couplage entre H₂ et le phosphore. Cette analyse montre également que les protons H₃ et H₄ ont des constantes de couplage avec le phosphore très différentes: 26,8 Hz et 1,5 Hz.

Protos H₆ et H₇ Ces protons constituent la partie AB d'un système ABX (X = P). L'enregistrement du spectre à deux radiofréquences fournit les constantes de couplage avec le phosphore qui sont, là également, sensiblement différentes: 16,7 Hz et 1,9 Hz.

L'ensemble des paramètres de RMN ainsi obtenus sont rassemblés dans le tableau II.

Il est clair, à l'examen de ce tableau, que la conformation des cycles pentagonaux dans les deux composés est la même. Rappelons que, pour le composé **8**, nous avons proposé pour ces cycles des formes enveloppes rigides, les atomes de carbone 3 et 7 étant à la pointe des rabats.⁴ Dans le cas particulier de **8a** + **8ā**, le rabat portant l'atome de carbone 7 est dirigé vers H—P, comme le montre la figure ci-dessous:



Ces conclusions sont évidemment transposables point par point au composé **5a** + **5ā**. L'examen d'un modèle Drieding montre bien que les angles dièdres P—O—C—H₂ et P—N—C—H₄ sont voisins de 90°, donc compatibles avec un couplage nul ou faible entre le phosphore et ces protons, alors que l'angle dièdre P—N—C—H₃ est plutôt voisin de 150°. Pour les protons OCH₂, nous constatons que c'est le proton situé du côté de H—P pour lequel l'angle dièdre P—O—C—H est voisin de 90°. Ce sera donc H₇ ($J_{H_7P} = 1,9$ Hz). L'angle dièdre P—O—C—H₆ est alors voisin de 150° ce qui justifie la constante de couplage de 16,7 Hz.

Nous terminerons cette étude par quelques remarques concernant la diastéréotopie des groupements (CH₃)₂C portés par l'atome de carbone 6 des composés **1**, **2**, **3**, **4**, **5**, **6** et **8**. Cette diastéréotopie n'est clairement visible que lorsque le reste lié à l'atome de phosphore est aromatique. C'est ainsi que dans le phosphorane **1**, les groupements (CH₃)₂C ne

TABLEAU II

Paramètres de RMN des composés **5a + 5ā** (Solvant C_6D_6) et **8a + 8ā** (Solvant Pyridine deutériée)

| | 5a + 5ā | 8a + 8ā | | 5a + 5ā | 8a + 8ā |
|--------------|-----------------|-----------------|------------|-----------------|-----------------|
| δH_2 | 4,73 | 4,73 | $J H_2P$ | 0 | 0 |
| δH_3 | 2,86 | 2,98 | $J H_3H_4$ | -8,0 | -8,0 |
| δH_4 | 2,55 | 2,47 | $J H_3P$ | 26,8 | 26,2 |
| δH_6 | 3,53 | 3,44 | $J H_4P$ | 1,5 | 1,9 |
| δH_7 | 3,32 | 3,29 | $J H_6H_7$ | -8,3 | -8,6 |
| $J H_2H_3$ | +6,3 | +6,1 | $J H_6P$ | 16,7 | 15,3 |
| $J H_2H_4$ | +9,6 | +9,3 | $J H_7P$ | 1,9 | 4,2 |

sont pas distincts. A 100 MHz il leur correspond un signal unique à $\delta = 0,92$. En revanche, dans les phosphoranes **2**, **3** et **4** le remplacement du groupement CH_3 lié à P par un reste aromatique se traduit par une différenciation nette des CH_3 , puisque nous assistons à des écarts dans les déplacements chimiques, $\Delta\delta$, allant de 0,10 à 0,14. L'anisotropie du groupement phényle porté par le cycle pentagonal a des effets différents selon les diastéréoisomères. En effet, la comparaison des δCH_3 dans **2** et **5** d'une part, et **3** et **6** d'autre part, montre que cette anisotropie diminue les écarts entre les δCH_3 dans les structures **a** ($\Delta\delta$ passe de 0,12 à 0,06 pour **2 → 5a** et de 0,10 à 0,03 pour **3 → 6a**) et les accentue dans les structures **b** ($\Delta\delta$ passe de 0,12 à 0,18 pour **2 → 5b** et de 0,10 à 0,17 pour **3 → 6b**). Pour le passage de **1** à **8** nous assistons à l'effet inverse ($\Delta\delta$ passe de 0 à 0,04 pour **1 → 8a** et reste nul pour **1 → 8b**). Il est clair que ces variations des $\Delta\delta$ sont la résultante des effets d'anisotropie des différents groupements CH_3 , C_6H_5 et $C_{10}H_{11}$ présents dans la molécule. L'information stéréochimique que nous pourrions en tirer ne serait exploitable que s'il nous était possible d'individualiser chaque signal CH_3 dans chaque diastéréoisomère.

CONCLUSION

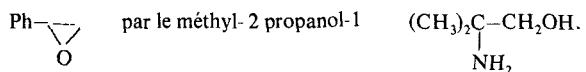
Au cours de ce travail, nous avons étudié sept nouveaux "phosphoranes bicycliques" à liaison P—H, ayant tous un atome de phosphore chiral. Trois d'entre eux sont constitués de deux mélanges racémiques diastéréoisomères en raison de la présence dans l'" α -aminodiol" de départ d'un ou de deux atomes de carbone chiraux. Une analyse détaillée des données de R.M.N. nous permet, par comparaison avec des résultats antérieurs, d'associer à chaque ensemble de paramètres caractérisant un diastéréoisomère ($\delta^{31}P$ et $^1J_{P-H}$) une configuration

de l'atome de phosphore et d'expliquer les variations observées en passant d'un diastéréoisomère à l'autre.

PARTIE EXPERIMENTALE

A Les aza-3 pentanediols-1,5

Des 3 aza-3 pentanediols-1,5 ou " α -aminodiols" utilisés dans ce travail, seul le phényl-1 diméthyl-4,4 aza-3 pentanediol-1,5 HO—CH(C_6H_5) CH_2 —NH—C(CH_3)₂ CH_2OH était connu dans la littérature. Staibano et Protto⁹ l'ont obtenu, avec de bons rendements, par ouverture de l'oxyde de styrène



Nous avons appliqué la même réaction à la préparation du diméthyl-4,4 aza-3 pentanediol-1,5 HO—CH₂—CH₂—NH—C(CH_3)₂—CH₂OH **9** en remplaçant l'oxyde de styrène par l'oxyde d'éthylène. Quant au phényl-1 méthyl-2 aza-3 pentanediol-1,5 HO—CH(C_6H_5) $CH(CH_3)NH$ —CH₂—CH₂OH **10** nous l'avons préparé, selon une réaction décrite par les mêmes auteurs, en faisant agir le phényl-1 amino-2 propanol-1 HO—CH(C_6H_5) $CH(CH_3)NH_2$ ou nor-éphédrine racémique (RS + SR) sur le chloro-2 éthanol-1 ClCH₂—CH₂OH.

A-1 Le diméthyl-4,4 aza-3 pentanediol-1,5 **9** Une solution de 44 g (1 mole) d'oxyde d'éthylène dans 100 cm³ de méthanol est versée en 10 mn dans une solution de 89 g (1 mole) de méthyl-2 amino-2 propanol-1 ($\text{CH}_3)_2\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}\text{---CH}_2\text{OH}$ dans 100 cm³ du même

solvant. Durant toute l'addition, la température est maintenue à 0°C. L'addition terminée, l'agitation du mélange réactionnel, refroidi à 10–15°C, se poursuit pendant 8 h. Après évaporation du solvant, on obtient un liquide visqueux dont la distillation sous pression réduite fournit 3 fractions:

1) Eb_{0,001} 70°C qui est l'aminoalcool de départ 35%

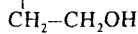
2) Eb_{0,001} 110–112°C. Cette fraction, solide à la température ordinaire, est recristallisée dans le benzène F = 67–69°C 71 g Rdt. = 54%. L'analyse élémentaire et le spectre de RMN ¹H montrent que c'est l'aminodiol recherché HO—CH₂—CH₂—NH—C(CH_3)₂—CH₂OH

Analyse: C₆H₁₅NO₂

Calc. %: C 54,10 H 11,35 N 10,52
Tr. : 53,9 11,2 10,3

R.M.N. (60 MHz CDCl_3) $\delta = 1,06$ (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 2,7 (m, 2H, N—CH₂), 3,4 (s, 2H, OCH₂), 3,6 (s, 3H, 2OH + 1NH), 3,73 (m, 2H, OCH₂). L'allure multiplet des signaux dus aux groupements —OCH₂CH₂N— confirme que ces protons constituent un système du second ordre, probablement A₂B₂

3) $Eb_{0,001} = 158\text{--}160^\circ\text{C}$ 11%. Huile visqueuse légèrement jaune. L'analyse du spectre de RMN ¹H montre que c'est le triol HO—CH₂—CH₂—N—C(CH₃)₂CH₂OH résultant de l'ouverture



d'une molécule d'oxyde d'éthylène par le groupement N—H de l'aminoalcool ci-dessus

R.M.N. (60 MHz CDCl_3) $\delta = 1,05_8$ (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 3,4 (s, 2H, OCH₂), 4,58 (s, 3H, 3OH). Les protons OCH₂—CH₂—N donnent naissance à deux triplets déformés parfaitement symétriques de part et d'autre de $\delta = 3,16_6$ (8H). Cette allure est caractéristique d'un système A₂B₂ où le rapport J/v_0 ($\delta_A - \delta_B$) = 0,10.¹² En effet, l'écart entre les branches du triplet, assimilé au couplage entre ces protons, est de 5 Hz alors que la distance entre les branches centrales des triplets est de 54 Hz.

A-2 Le phényl-1 méthyl-2 aza-3 pentanediol-1,5 10 Une solution de 60,4 g (0,4 mole) de phényl-1 amino-2 propanol-1 HO—CH(C₆H₅)CH(CH₃)NH₂ (nor-éphédrine racémique) et de 40 g (0,45 mole) de chloro-2 éthanol-1 ClCH₂—CH₂OH dans 40 cm³ d'éthanol est chauffée au reflux pendant 2 h. On ajoute alors 28 g (0,41 mole) d'éthylate de sodium et continue le chauffage au reflux. Au déposer de 24 h, on recueille 12 g de NaCl (quantité attendue: 23,4 g). L'évaporation de l'éthanol laisse déposer un solide dont une partie est soluble dans le benzène chaud. Cette solution laisse déposer au refroidissement 10 g d'un solide blanc bien cristallisé. La concentration des eaux-mères, suivie de deux recristallisations, fournit 14 g du même solide cristallisé qui est l'"α-aminodiol" recherché HO—CH(C₆H₅)—CH(CH₃)NH—CH₂—CH₂OH **10**. F = 115°C Rdt 30%

Analyse C₁₁H₁₇NO₂

Calc. %: C 67,66 H 8,77 N 7,17
Tr. : 67,4 8,8 7,2

RMN (60 MHz DMSO) $\delta = 0,81_6$ (d, 3H, J = 6 Hz CH₃), 2,6 (m, 3H, N—CH₂ + N—CH(CH₃)), 3,46₆ (t, 2H, J = 5 Hz OCH₂), 3,5 (s, large, 3H, 2OH + 1NH), 4,67₅ (d, 1H, J = 5 Hz, OCH) 7,32 (m, 5H, C₆H₅)

La fraction insoluble dans le benzène chaud a été recristallisées dans l'éthanol (19g). Son analyse élémentaire montre que c'est le chlorhydrate de l'"α-aminodiol" ci-dessus.

Analyse C₁₁H₁₈CINO₂

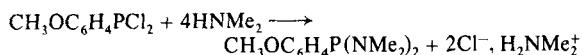
Calc. %: C 57,01 H 7,83 Cl 15,30 N 6,04
Tr.: 57,3 7,8 15,3 6,0

RMN (60 MHz, DMSO) $\delta = 0,98_3$ (d, 3H, J = 6 Hz CH₃—C), 3–4 (m, 5H, OCH₂ + NCH₂ + CH(CH₃)), 5,31₆ (d, 1H, J = 2 Hz OCH), 7,32 (m, 5H, C₆H₅). Les protons mobiles donnent lieu à des absorptions larges qui déforment la ligne de base dans certaines régions du spectre. Ces déformations disparaissent par addition de D₂O.

B L'anisyl bis (diméthylamino)phosphane p-CH₃OC₆H₄P-(NMe₂)₂

Des 4 alkyl ou aryl bis (diméthylamino)phosphanes utilisés dans ce travail à savoir $\text{CH}_3\text{P}(\text{NMe}_2)_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{P}(\text{NMe}_2)_2$, $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{P}(\text{NMe}_2)_2$ et $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{P}(\text{NMe}_2)_2$ seul ce dernier, à notre

connaissance, est original. Nous l'avons obtenu, d'une façon très classique, par action de la diméthylamine sur $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{PCl}_2$ lui-même préparé selon Miles et coll.¹³



52,25 g (0,25 mole) de *p*-CH₃O—C₆H₄PCl₂ en solution dans 200 cm³ d'éther de pétrole sont ajoutés goutte à goutte à une solution de 45 g (1 mole) de (CH₃)₂NH dans 300 cm³ du même solvant, refroidie à la glace fondante.

L'addition terminée, on laisse le mélange réactionnel revenir à la température ordinaire, filtre le chlorhydrate formé et évapore le solvant. Le produit recherché précipite. Un lavage à l'eau à 0°C permet d'éliminer les traces de chlorhydrate sans aucune hydrolyse du phosphane. $Eb_{0,01} = 83\text{--}85^\circ\text{C}$.

Analyses C₁₁H₁₉NO₂P

Calc. %: C 58,39 H 8,46 N 12,38 P 13,69 Rdt = 81%
Tr. : 58,2 8,4 12,3 13,7

Caractéristiques R.M.N.

R.M.N. ³¹P signal unique à $\delta = 103$

¹H (C₆D₆) $\delta = 2,67_5$ (d, 6H J = 9 Hz (CH₃)₂N), 3,35 (s, 3H, OCH₃), 7,92 (m, 4H, C₆H₅)

C Les "phosphoranes bicycliques" à liaison P—H

Décrise dès 1972 (1), la préparation de ces composés par action d'un "α-aminodiol" sur R—P(NR₂)₂ est maintenant classique.

D'une façon générale, les dérivés n'ayant pas d'atome de carbone chiral sont faciles à purifier soit par distillation **1** et **3**, soit par recristallisation **2** et **4**. La purification des phosphoranes **5**, **6** et **7**, mélanges de diastéréoisomères, a souvent été laborieuse, excepté pour **5** où le diastéréoisomère minoritaire dans le mélange réactionnel brut se sépare facilement et cristallise dans le benzène.

C-1 Le triméthyl-1,6,6 dioxa-2,8 aza-5 phosphorane-1 bicyclo-(3.3.0)octane 1 Quantités utilisées: $\text{CH}_3\text{P}(\text{NMe}_2)_2$ 6,3 g (0,047 mole) HOCH₂—CH₂—NH—C(CH₃)₂CH₂OH 6,25 g (0,047 mole) solvant xylène 150 cm³ chauffage 1 h 30 à 135°C. Diméthylamine dosée = 95% de la quantité attendue $Eb_{0,01} = 40\text{--}44^\circ\text{C}$

Analyse C₁₁H₁₆NO₂P

Calc. %: C 47,45 H 9,04 N 7,90 P 17,51
Tr. : 47,5 9,0 8,1 16,9

C-2 Le phényl-1 diméthyl-6,6 dioxa-2,8 aza-5 phosphorane-1 bicyclo(3.3.0) octane 2 Quantités utilisées: $\text{C}_6\text{H}_5\text{P}(\text{NMe}_2)_2$ 7,84 g (0,04 mole) HO—CH₂—CH₂—NH—C(CH₃)₂—CH₂OH 5,32 g (0,04 mole) solvant xylène 150 cm³ chauffage 2 h à 135°C. Diméthylamine dosée = 90% de la quantité attendue. Purification par précipitation à partir d'une solution benzénique. Solide blanc F 97–98°C Rdt. 50%

Analyse C₁₂H₁₈NO₂P

Calc. %: C 60,24 H 7,58 N 6,05 P 12,94
Tr. : 59,9 7,6 5,9 12,8

C-3 Le tetrahydronaphthyl-1 diméthyl-6,6 dioxa-2,8 aza-5 phosphorane-1 bicyclo (3.3.0) octane 3 Quantités utilisées: $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{P}(\text{NMe}_2)_2$ 3,51 g (0,012 mole) HOCH₂—CH₂—NH—C(CH₃)₂—CH₂OH 1,59 g (0,012 mole) solvant xylène 50 cm³. Chauffage 2 h à 135°C. Diméthylamine dosée = 100% de la

quantité attendue. Distillation sous pression réduite $E_{b,0,001} = 150^\circ\text{C}$. Rdt. 43%.

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{P}$

| | | | | |
|----------|---------|--------|--------|---------|
| Calc. %: | C 65,51 | H 8,25 | N 4,77 | P 10,56 |
| Tr. : | 64,6 | 8,3 | 5,1 | 10,4 |

C-4 L'anisyl-1 diméthyl-6,6 dioxa-2,8 aza-5 phosphoré-1 bicyclo (3.3.0) octane 4 Quantités utilisées: $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{P}(\text{NMe}_2)_2$ 5,65 g (0,025 mole) $\text{HOCH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 3,32 g (0,025 mole) solvant xylène 150 cm³ chauffage 2 h à 135°C. Diméthylamine dosée = 90% de la quantité attendue recristallisation 2 fois dans le benzène F = 63–64°C

Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{P}$

| | | | | |
|----------|---------|--------|--------|---------|
| Calc. %: | C 57,98 | H 7,48 | N 5,20 | P 11,50 |
| Tr. : | 56,8 | 7,6 | 5,2 | 11,3 |

C-5 Le diphenyl-1,3 diméthyl-6,6 dioxa-2,8 aza-5 phosphoré-1 bicyclo (3.3.0) octane 5 Quantités utilisées: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{P}(\text{NMe}_2)_2$ 4,9 g (0,025 mole) $\text{HOCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 5,22 g (0,025 mole) solvant xylène chauffage 7 h à 135°C. Diméthylamine dosée = 80% de la quantité attendue.

Dans le mélange réactionnel brut, les deux diastéréoisomères attendus sont accompagnés d'espèces phosphorées comportant des atomes de phosphore tétracoordiné. Après évaporation du solvant, ce mélange est traité par le benzène puis par l'éther de pétrole. La concentration de la solution benzénique laisse déposer un solide blanc qu'on recristallise dans le benzène. L'examen des ses spectres de résonance magnétique nucléaire (³¹P et ¹H) montre que c'est un diastéréoisomère pur: **5a + 5a'** F = 153–154°C.

Analyse $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{P}$

| | | | | |
|----------|---------|--------|--------|--------|
| Calc. %: | C 68,56 | H 7,03 | N 4,44 | P 9,82 |
| Tr. : | 68,6 | 7,0 | 4,3 | 9,8 |

La solution dans l'éther de pétrole comporte bien entendu le second diastéréoisomère, accompagné d'un faible pourcentage de celui que nous venons de séparer et des autres espèces phosphorées. Il est possible d'éliminer ces dernières par un passage sur silice (éluant éther de pétrole puis benzène).

C-6 Le tétrahydronaphthyl-1 phényl-3 diméthyl-6,6 dioxa-2,8 aza-5 phosphoré-1 bicyclo (3.3.0) octane 6 Quantités utilisées: $\text{C}_{19}\text{H}_{11}-\text{P}(\text{NMe}_2)_2$ 3,51 g (0,012 mole) $\text{HO}-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ 2,6 g (0,012 mole) solvant xylène 50 cm³ chauffage 2 h à 135°C. Diméthylamine dosée = 98% de la quantité attendue. Le mélange réactionnel brut est une huile visqueuse dont le spectre de RMN ³¹P révèle bien la présence des deux diastéréoisomères attendus. Après plusieurs tentatives de cristallisation, nous avons obtenu une poudre blanche, en laissant reposer, à la température ordinaire, une solution concentrée dans le chloroforme pendant 15 jours. Rdt 40%.

Analyse $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{P}$

| | | | | |
|----------|---------|--------|--------|--------|
| Calc. %: | C 71,52 | H 7,64 | N 3,79 | P 8,38 |
| Tr. : | 71,8 | 7,7 | 3,7 | 8,3 |

C-7 Le diphenyl-1,3 méthyl-4 dioxa-2,8 aza-5 phosphoré-1 bicyclo (3.3.0) octane 7 Quantités utilisées: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{P}(\text{NMe}_2)_2$ 4,4 g (0,022 mole) $\text{HO}-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ 4,3 g (0,022 mole) solvant xylène 100 cm³ chauffage 2 h à 135°C. Diéthylamine dosée = 100% de la quantité attendue. Après enlèvement du solvant, le mélange réactionnel

brut est traité à l'éther de pétrole. Nous obtenons ainsi une poudre blanche qu'on lave trois fois à l'éther de pétrole. Rdt 70%.

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_2\text{P}$

| | | | | |
|----------|---------|--------|--------|---------|
| Calc. %: | C 67,76 | H 6,68 | N 4,64 | P 10,27 |
| Tr. : | 66,0 | 6,7 | 4,5 | 10,1 |

D Appareillage

Les spectres de résonance nucléaire ont été obtenus à l'aide de plusieurs spectrographes:

— Perkin-Elmer R 24B, Varian T 60 et HA 100 pour la résonance du proton. Les déplacements chimiques, exprimés en parties par million du champ inducteur, avec le TMS comme référence interne, sont obtenus avec une précision de $\pm 0,005$. La précision des constantes de couplage exprimées en Hz est de $\pm 0,2$ Hz.

— Perkin-Elmer R 10 (onde continue) Perkin-Elmer R32 et Brucker W.H. 90 (RMN pulsée avec transformée de Fourier) pour la résonance de ³¹P. Les déplacements chimiques sont comptés négativement à droite de la référence externe (solution de H_3PO_4 à 85%). Ils sont exprimés en parties par million du champ inducteur avec une précision de $\pm 0,5$. Les constantes de couplage ¹J_{P-H} sont exprimées en Hz avec une précision de ± 10 Hz (Perkin-Elmer R 10) ± 1 Hz (Perkin-Elmer R32 et Brucker W.H. 90).

REFERENCES

1. D. Houalla, J. F. Brazier, M. Sanchez et R. Wolf, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 2969.
2. D. Houalla, T. Mouheich, M. Sanchez et R. Wolf, *Phosphorus* **5**, 229 (1975).
3. J. Devillers, D. Houalla, J. Roussel et R. Wolf, *Org. Magnetic Resonance* **8**, 500 (1976).
4. J. Devillers, D. Houalla, T. Mouheich et R. Wolf, *Org. Magnetic Resonance* **8**, 558 (1976).
5. D. Houalla, F. H. Osman, M. Sanchez et R. Wolf, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 3041.
6. D. Houalla, en préparation.
7. D. Bondoux, I. Tkatchenko, D. Houalla, R. Wolf, C. Pradat, J. G. Riess et B. Mentzen, en préparation.
8. D. Bondoux, D. Houalla, B. Mentzen, J. G. Riess et I. Tkatchenko, "Bidentate Aminophosphines-Rh(I) complexes: Synthesis from Bicyclopophoranes and Applications in Homogenous Catalysis" présenté au Symposium Rhodium in Homogenous Catalysis, Balatonalmadi 1978.
9. G. Staibano et C. Protto, *Il Farmaco* **27**, 929 (1972).
10. J. F. Brazier, D. Houalla, M. Koenig et R. Wolf, *Topics in Phosphorus Chemistry*, edited by E. J. Griffith and M. Grayson (John Wiley and Sons, New-York, 1976), Vol. 8, pp. 99–192.
11. (a) D.D. Swank, C. N. Caughlan, F. Ramirez et J. F. Pilot, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (20), 5236 (1971); (b) W. S. Sheldrick, A. Schmidpeter et J. H. Weinmaier, *Angew. Chem.* **87** (14), 519 (1975).
12. J. W. Emsley, J. Feeney et L. H. Sutcliffe, *High Resolution Nuclear Magnetic Resonance* (Pergamon Press Oxford, 1965), 1^{re} ed., Vol. 1, 350 et 645.
13. J. A. Miles, M. T. Beeny et K. W. Ratts, *J. Org. Chem.* **40** (3) 343 (1975).