

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>

SYNTHESE ET REACTIVITE D'UN ESTER CYCLIQUE D' α -AMINODIPHOSPHONATE. II

R. Burgada^a; D. El Manouni^a; A. Tromelin^a; H. Fauduet^a

^a Laboratoire de Chimie des Organo-éléments, tour 44-45 Université P. & M. Curie, Paris Cédex

To cite this Article Burgada, R. , Manouni, D. El , Tromelin, A. and Fauduet, H.(1987) 'SYNTHESE ET REACTIVITE D'UN ESTER CYCLIQUE D' α -AMINODIPHOSPHONATE. II', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 29: 2, 275 – 282

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648708080513

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648708080513>

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.

SYNTHESE ET REACTIVITE D'UN ESTER CYCLIQUE D' α -AMINODIPHOSPHONATE. II.

R. BURGADA, D. EL MANOUNI, A. TROMELIN et H. FAUDUET
Laboratoire de Chimie des Organo-éléments, tour 44-45 Université P. & M. Curie, 4 place Jussieu 75252 PARIS Cédex 05

(Received April 18, 1986; in final form June 2, 1986)

The reactions of methoxy dioxaphospholan and corresponding hydrogen phosphonate 1 with (MeN = CHCl)Cl, (MeO)₂CHNMe₂ and MeOCH₂NMe₂ have been studied.

These reactions lead either to amino diphosphonate 5 or to amino phosphonate 3 and phosphate 2. The hydrolysis and methanolysis reactions of 5 are also presented.

INTRODUCTION

Les diphosphonates de structure $(HO)_2P(=O)-\overset{\overset{R}{|}}{C}-P(=O)(OH)_2$ ont trouvé de nombreuses applications principalement dans le domaine des complexants.¹

Dans la grande majorité des composés décrits X = OH; en effet dans ce cas la méthode de synthèse est simple (PCl₃ + PO₃H₃ + RCOOH) les rendements élevés et le choix de R ne dépend que de l'acide carboxylique R-COOH utilisé. Avec X = NH₂ ou NR₂, par contre, les méthodes de synthèse sont plus restrictives et les rendements dépassent rarement 60%. La première méthode connue consistait à hydrolyser les produits de réaction des nitriles avec les trihalogénures de phosphore;² cette méthode ne permet d'obtenir que des composés avec X = NH₂. Une deuxième méthode, plus récente et plus générale, se réalise par la réaction de PO₃H₃ avec les halogénures d'amides.^{3,4} Toutes ces méthodes conduisent à des aminoalkyl diphosphonates non estérifiés.

Pour obtenir les aminoalkyl diphosphonates estérifiés, il existe également plusieurs méthodes, citons:

- la réaction des dialkylphosphites avec le diméthyl acetal du diméthylformamide⁵
- la réaction des trialkylphosphites avec Me₂NCHCl₂, Me₂NCRCl₂^{5,6} et avec RN=CCl₂⁶
- la réaction des dialkylphosphites avec les nitriles en présence d'HCl⁷
- la réaction des dialkylphosphites avec les amines en présence d'orthoformiates.^{10,11}

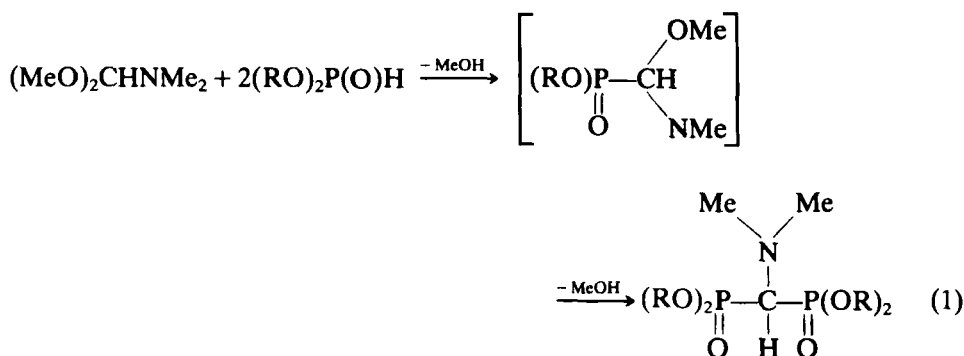
Enfin, une dernière procédure consiste à estérifier les acides aminodiphosphoniques par l'orthoformiate d'éthyle.¹¹

De plus, ces réactions ont été étendues à la synthèse des aminométhylène-diphosphinates.¹¹

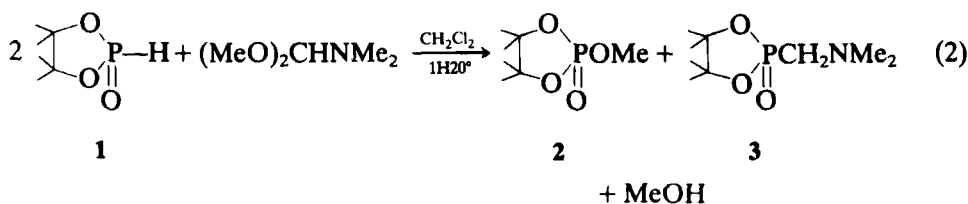
Dans un précédent travail,⁸ nous avons étudié une série de diphosphonates hydroxylés ($X=OH$) et également estérifiés symétriquement par une molécule de pinacol, ce qui confère à la structure diphosphonique une réactivité particulière. Dans le présent travail, nous étendons cette étude au cas où $X=NMe_2$.

RÉSULTATS

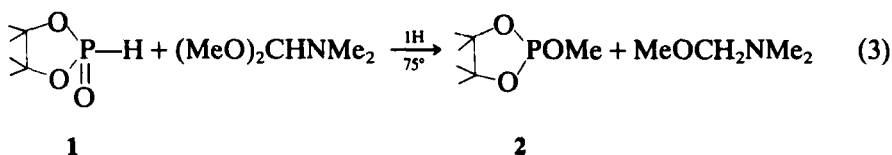
Nous avons utilisé deux des méthodes précédemment décrites pour aboutir aux aminodiphosphonates estérifiés, la première fait intervenir le diméthylacétal du DMF, par exemple:



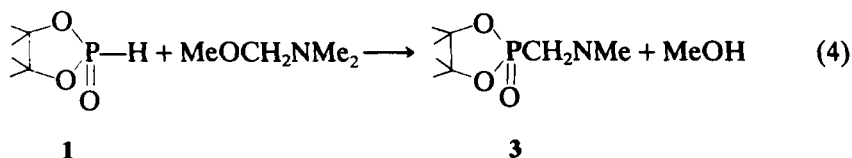
La seconde méthode conduit au même produit final par réaction du dichlorure du DMF sur un trialkylphosphite. Dans la méthode n° 1 le produit intermédiaire postulé n'a pas été isolé. L'application de la méthode n° 1 à l'hydrogène phosphonate cyclique **1** nous a conduit à un résultat différent, schéma (2).



Si dans la réaction du schéma (2) on utilise une seule molécule d'hydrogène phosphonate **1** on obtient uniquement le phosphate **2** et l'éther méthylique de diméthylaminométhyle.



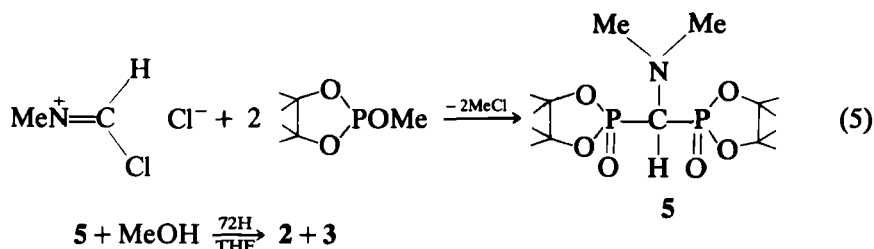
La réaction de l'ainoéthér avec une molécule d'hydrogène phosphonate **1** conduit uniquement à l'aminophosphonate **3**.



La réaction du schéma (2) peut donc être formellement décomposée en deux réaction élémentaires successives.

Cependant l'examen par RMN ^{31}P de l'évolution des réactions (2) et (3) permet de mettre en évidence la présence d'un intermédiaire réactionnel ^{31}P 30 ppm qui disparaît en fin de réaction.

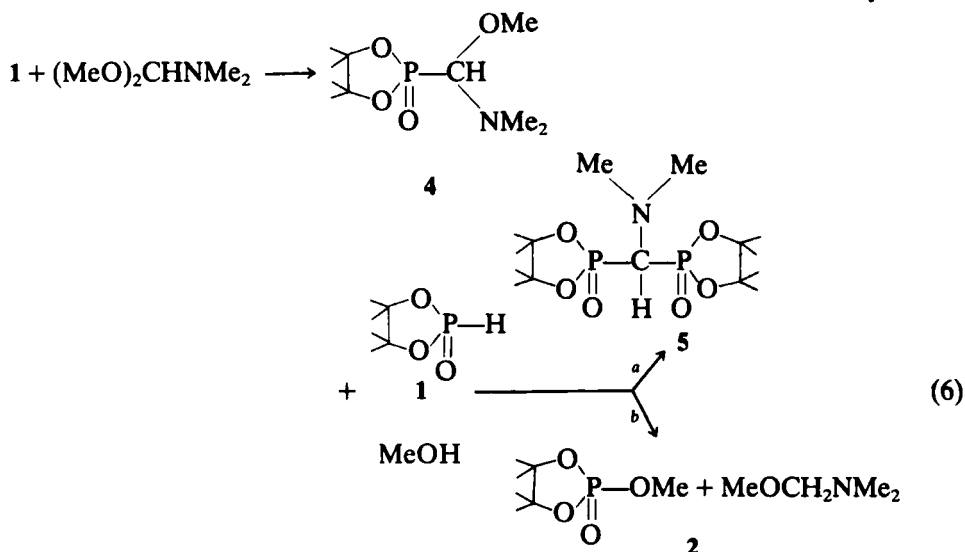
Le produit normalement attendu dans la réaction (2) est le diphosphonate **5** que nous avons finalement obtenu avec un rendement de 85% par la seconde méthode.



De plus, le diphosphonate **5** en présence de méthanol, est quantitativement transformé en phosphate **2** et phosphonate **3**, à température ordinaire.

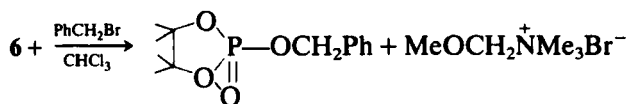
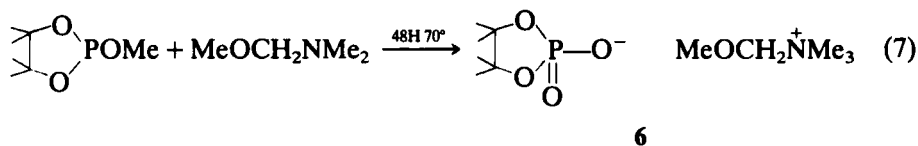
"L'intermédiaire réactionnel" cité plus haut dans les réactions (2) et (3) pourrait donc être le diphosphonate **5**. En effet, la réaction (2) effectuée avec entraînement azéotropique du méthanol formé permet d'obtenir le diphosphonate **5** avec un rendement de 60%. Cependant la méthanolyse du diphosphonate **5** est relativement lente à température ordinaire, alors que la disparition de l'intermédiaire des réactions (2) et (3) est environ 100 fois plus rapide dans les mêmes conditions de température. Par ailleurs, il est peu vraisemblable dans la réaction (2) d'envisager l'attaque simultanée de deux molécules de l'hydrogène phosphonate sur le diméthylacétal, seul processus susceptible de conduire au composé **5**. C'est pour ces raisons que nous avons attribué à l'intermédiaire la

structure **4** comme résultant de la réaction mol à mol de **1** avec le diméthylacétal



Rappelons qu'un intermédiaire comme **4** mais non cyclique a déjà été envisagé entièrement.⁵ L'originalité de la réaction décrite ici réside dans le fait que cet intermédiaire **4**, au lieu de réagir avec une seconde molécule d'hydrogène phosphonate comme dans le cas du schéma 1 pour conduire à un diphosphonate, est en fait attaqué préférentiellement par le méthanol libéré dans la réaction pour donner un phosphate **2**; schéma 6 voie *b*. Il est donc probable que l'intermédiaire **4** peut subir soit une attaque de l'hydrogène phosphonate **1** sur l'atome de carbone de la liaison P—C pour donner le diphosphonate **5** voie *a*, soit une attaque du méthanol sur l'atome de phosphore pour donner le phosphate **2** avec rupture de la liaison phosphore-carbone voie *b*; nous avons vu que seule la voie *b* était observable dans les conditions de réactions normales. Cependant l'élimination par distillation azeotropique du méthanol formé dans la réaction (2) permet d'isoler le diphosphonate **5** avec un rendement de 60%.

Il faut noter que dans le schéma (3) le temps de chauffage indiqué ne doit pas être dépassé; en effet, il est possible d'observer une réaction secondaire de déméthylation du phosphate **2** par l'aminoéther agissant comme base, comme cela a été décrit⁹ dans la réaction $\text{OP(OMe)}_3 + \text{Me}_3\text{N}$

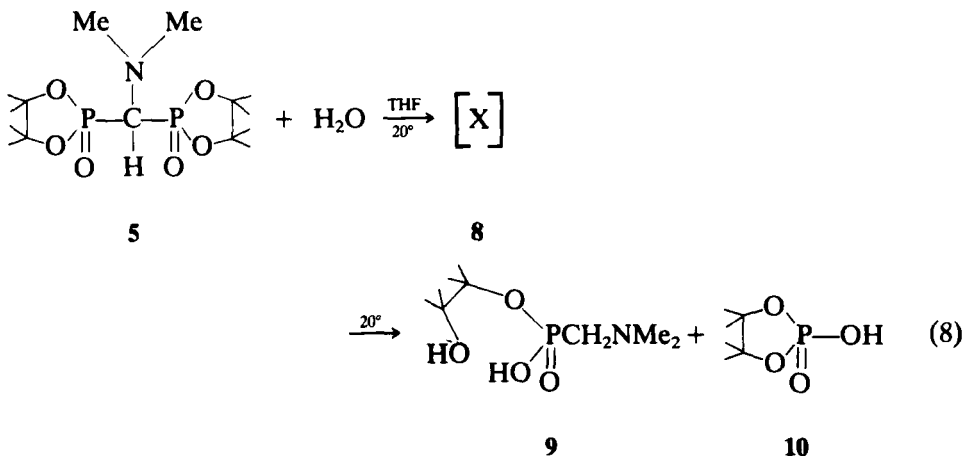


7

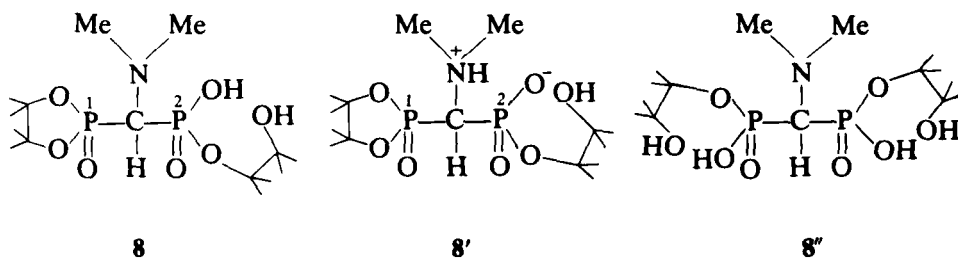
La nature du sel **6** a été prouvée par la formation du phosphate **7**.

RÉACTIONS D'HYDROLYSE ET DE MÉTHANOLYSE

L'une des deux liaisons phosphore carbone du diphosphonate **5** est quantitativement hydrolysée en 24 h dans le THF à la température de 20°. Cette hydrolyse a été suivie en RMN ^{31}P



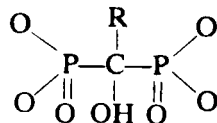
Juste après l'addition d'un excès d'eau dans une solution de THF contenant le diphosphonate **5** on observe un pic à 30,7 ppm correspondant à **5** (environ 30%), les 70% de P restant se retrouvent sous la forme d'un pic à 8,1 ppm correspondant à **9** d'un pic à 14,3 ppm correspondant au phosphate **10** et enfin de 4 pics d'égale intensité à 3,09–3,2 et 31–31,16 ppm. Quelques minutes plus tard, le pic correspondant à **5** a totalement disparu, les pics à 3,09–3,2 écart 5 Hz et 31–31,16 ppm écart 5 Hz représentent 85% du phosphore présent, les pics à 8,1 et 14,3 (15% restant) n'ont pratiquement pas varié en intensité. A partir de ce moment, l'évolution du système se traduit par une diminution d'intensité simultanée des pics à 3 et 31 ppm au profit des pics à 8,1 et 14,3 ppm dont la croissance est également simultanée. Il est donc clair que les 4 pics apparaissant dans la zone de 3 et 31 ppm peuvent être attribués à un intermédiaire X. L'examen en structure fine des différents signaux montre pour le signal de **9** à 8,1 ppm un triplet J_{PCH} 12,2 Hz et un singulet pour le signal de **10** à 14,3 ppm. En ce qui concerne les signaux correspondant à X ils se présentent en structure fine comme deux fois deux doublets soit P^1 31 ppm J_{PCP} 5 Hz J_{PCH} 19,53 Hz et P^2 3,1 ppm $J_{\text{P-C-P}}$ 5 Hz J_{PCH} 19,53 Hz; sur cette base nous avons attribué à X la structure **8** ou **8'**.



L'obtention de **9** et **10** résulterait alors de l'attaque d'une seconde molécule d'eau sur l'atome de phosphore P^1 avec rupture de la liaison $P-C$, le reste de la molécule constituant un bon groupe partant.

Le seul résultat suprenant réside dans le faible couplage $P-C-P$ de 5 Hz alors

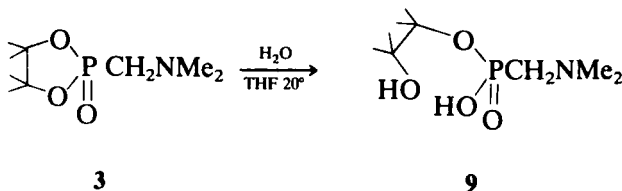
qu'on est en droit d'attendre comme dans la structure



couplage de l'ordre de 40 Hz; ce faible couplage résulte peut-être d'une conformation particulière de la molécule en relation avec une forme ionisée $8'$.

Au bout d'une dizaine d'heures, les signaux des composés **9** et **10** constituent 80 à 90% du phosphore présent, les 10 à 20% restant (variation observée sur plusieurs expériences) se présentent sous la forme de traces du produit intermédiaire $8-8'$, d'acide phosphorique résultant de l'hydrolyse complète du phosphate **10** et d'un pic à 6,86 ppm J_{PCH} 18,9 Hz (doublet) auquel nous avons attribué la structure symétrique $8''$. Nous avons remarqué que la formation de $8''$ est favorisée en laissant l'hydrolyse évoluer à $+4^\circ$.

La structure du phosphonate **9** a été confirmée par l'hydrolyse du phosphonate **3**



L'hydrolyse est complète sur 1/100 de mol après 30 mn de contact à 20° . Le produit **9** F 190° est précipité de sa solution THF par l'éther.

La méthanolyse de **5** par un large excès de méthanol anhydre conduit quantitativement à 20° pendant 3 jours à l'aminophosphonate **3** et à l'ester méthylique du phosphate cyclique **10** (J_{POCH} 11,6 Hz(t)) (schéma 5).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ^{31}P sont enregistrés sur un appareil Jeol FX90Q en transformée de Fourier avec PO_3H_3 à 85% comme référence interne en mémoire dans le programme de l'appareil. Les points de fusion sont déterminés avec soit un appareil Büchi, soit un banc Kofler. Les spectres RMN 1H sont enregistrés avec un appareil Jeol MH100 avec le TMS comme référence interne et les spectres infrarouge à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer 157b.

Préparation du diphosphonate **5**

1°/ avec entraînement azéotropique du méthanol

Mettre 2,5 g (15,2 mmole) de hydro-2 oxo-2 tétraméthyl-4,4,5,5 dioxaphospholanne-1,3,2 en suspension dans 40 ml de cyclohexane dans un tricol de 100 ml surmonté d'une colonne à distiller. Porter le mélange à $75^\circ C$ sous azote et ajouter très lentement sous vive agitation 1 ml (7,6 mmole) de $(MeO)_2CHNMe_2$ en solution dans 30 ml de cyclohexane. L'azéotrope cyclohexane-méthanol

(E 30°C) est entraîné. Puis ajouter 10 ml de CH_2Cl_2 pour homogénéiser et poursuivre le chauffage 30 mn. Evaporer à sec et reprendre le résidu avec 40 ml d'éther en refroidissant. Après filtration et séchage, on obtient 1,85 g ($r dt = 63\%$) de cristaux incolores qui peuvent être recristallisés dans un mélange $\text{C}_6\text{H}_6\text{—Et}_2\text{O}$ (1–1); $F = 143^\circ\text{C}$ (Büchi), 147°C (Kofler), $^{31}\text{P} = (\text{CHCl}_3)$ 30,08 ppm, $^2\text{J—P—C—H} = 22,9 \text{ Hz}$ $^1\text{H}(\text{CDCl}_3\text{—TMS})$ 3,53(t) $J = 22,9 \text{ Hz}$ (1H); 2,69(t), $J = 1,7 \text{ Hz}$ (6H); 1,55(s)(6H); 1,51(s) (6H); 1,44(s) (12H). La même réaction réalisée dans CH_2Cl_2 comme solvant et à reflux donne, au bout de 1 h 30 de chauffage, le phosphate 2 et l'aminophosphonate 3 schéma (2).

2°/ à partir du réactif DMF-chlorure d'oxalyle (schéma 5)

Dans un ballon à trois cols de 100 ml, disposer 3,65 g (0,05 mole) de DMF et 70 ml d'éther. Refroidir à 5°C et ajouter lentement sous azote 4,3 ml (0,05 mole) de chlorure d'oxalyle en solution dans 20 ml d'éther. La suspension blanche est agitée pendant 2 h à la température ambiante. Ajouter ensuite 19,6 g (0,11 mole) de méthoxy-2 tétraméthyl-4,4,5,5 dioxaphospholanne-1,3,2 en solution dans 30 ml d'éther en refroidissant de façon à maintenir la température vers $20\text{—}25^\circ\text{C}$. L'agitation est poursuivie pendant 3 h à la température ambiante, puis le solide est séparé par filtration. $m = 16,5 \text{ g}$, $r dt = 86\%$ $F = 142^\circ\text{C}$ (Büchi).

Préparation de l'aminophosphonate 3 (schéma 4)

Additionner à température ambiante une solution de 14,8 g (0,09 mole) d'hydrogène phosphonate 1 dans 35 ml de THF à une solution contenant 9,8 g (0,11 mole) de $\text{MeOCH}_2\text{NMe}_2$ dans 75 ml de CH_2Cl_2 . Le milieu est agité ensuite 30 mn à l'ambiante puis 20 h à reflux. Evaporer à sec et triturer le résidu dans 70 ml d'éther-éther de pétrole (1/2). On obtient 19,1 g ($r dt = 96\%$) de cristaux incolores pâteau $F 50^\circ\text{C}$ (Büchi).

$^{31}\text{P} = 37,7$ (CDCl_3)

$^1\text{H}(\text{CDCl}_3/\text{TMS})$: 2,94(d) $J = 10,8 \text{ Hz}(2\text{H})$; 2,44(s) (6H); 1,41(s) (6H); 1,53(s) (6H).

Préparation du phosphate 2 (schéma 3)

Une solution contenant 1,19 g (0,01 mole) de $(\text{MeO})_2\text{CHNMe}_2$ dans 20 ml de cyclohexane est portée à 75°C . Ajouter lentement à cette température un mélange de 1,64 g (0,01 mole) de phosphonate 4 dans 30 ml de CH_2Cl_2 -cyclohexane (1/3). (On n'observe pas la distillation de l'azéotrope). Le chauffage est prolongé 1 h. Le milieu précipite en refroidissant. Ajouter 20 ml d'éther et filtrer.

$m = 1,5 \text{ g}$; $r dt = 77\%$; $F = 102^\circ\text{C}$ (Kof) 101°C (Büchi) après recristallisation dans du cyclohexane

$^{31}\text{P} = 16,3 \text{ ppm}$ (CDCl_3) $^3\text{J}_{\text{POCH}} = 9,8 \text{ Hz}$ (q)

$^1\text{H}(\text{CDCl}_3\text{—TMS})$: 3,82(d) $J = 12,6 \text{ Hz}(3\text{H})$; 1,46(s) (6H); 1,39(s) (6H).

Synthèse du sel 6 et du phosphate 7 (schéma 7)

Ces composés sont obtenus par une quaternisation du phosphate 2 par l'ainoéther $\text{MeOCH}_2\text{NMe}_2$ suivi d'une double décomposition par le bromure de benzyle. Une ampoule scellée contenant 3,88 g (0,02 mole) de phosphate 2, 2,7 g (0,03 mole) d'ainoéther et 4 ml de MeCN est maintenue 48 h à 70°C . Après refroidissement le solide est filtré, lavé avec un mélange $\text{Me}_2\text{CO—Et}_2\text{O}$ (1/2) et séché.

$m = 1 \text{ g}$; $r dt = 18\%$; $F 250^\circ\text{C}$ (hygroscopique)

$^{31}\text{P}(\text{D}_2\text{O}) = 14,94 \text{ ppm}$

$^1\text{H}(\text{D}_2\text{O—TMS ext})$: 3,68(s) (2H); 3,18(s) (9H); 3,00(s) (3H); 1,35(s) (12H).

L'huile précédente (0,016 mole) est dissoute dans 50 ml de CHCl_3 . Ajouter 2,72 g (0,016 m) de bromure de benzyle et porter 20 h à 60°C . Le milieu est extrait avec 2 fois 5 ml de Na_2CO_3 puis une fois avec H_2O . La solution chloroformique est séchée sur Na_2SO_4 et évaporée à sec.

On obtient 3,6 g ($r dt = 83\%$) d'huile brune difficilement cristallisable.

$^{31}\text{P} = 12,7 \text{ ppm}$ (CDCl_3).

BIBLIOGRAPHIE

1. M. I. Kabachnik, T. Ya Medved, N. M. Dyatolova et V. Rudomino, *Russian Chemical Reviews*, **43**, 9 et références citées (1979).
2. J. Lerch et A. Kottler, Brevet allemand 1002355, CA 1957, 12012.
3. K. H. Worms, H. Blum et H. O. Hempel, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **457**, 214 (1979).

4. W. Plöger, N. Schindler, K. Wollmann et K. H. Worms, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **389**, 119 (1972).
5. H. Gross et B. Costisella, *Agnew. Chem. Int. ed.*, **7**, 391 (1968); H. Gross, B. Costisella et L. Haase, *J. Prakt. Chem.*, **311**, 577 (1969).
6. H. Gross, B. Costisella, T. Gnauk et L. Brennecke, *J. Prakt. Chem.*, **318**, 116 (1976); H. Gross, B. Costisella et L. Brennecke, *Phosphorus* **4**, 241 (1974).
7. V. V. Orlovsky et B. A. Vovsy, *Zh. Obsch. Khim.* **46**, 297 (C. A. **84**, 164946) (1976).
8. A. Tromelin, D. El Manouni et R. Burgada, *Phosphorus and Sulphur*, sous presse, (1986).
9. P. Chabrier, N. T. Thuong et F. Convert, *Comptes rendus*, 1964, **259**, 2244.
10. Nissan Chemical Industries, Ltd. Tokyo, D. O. S. 2.831578 (1979).
11. L. Maier, *Phosphorus and Sulphur*, **11**, 311 (1981).