

CARBANIONS PHOSPHONATES α -LITHIÉS: SYNTHÈSE, BASICITÉ COMPARÉE ET STABILITÉ À L'AUTOCONDENSATION

MARIE-PAULE TEULADE, PHILIPPE SAVIGNAC

Equipe CNRS-SNPE, 2-8 rue H. Dunant, 94320 Thiais (France)

ELIE ELIA ABOUJAOUDE et NOËL COLLIGNON

Laboratoire des composés organophosphorés, INSCIR-IRCOF, 76130 Mont-Saint-Aignan (France)

(Reçu le 10 mars 1986)

Summary

Non stabilized α -lithio- α -substituted alkanephosphonates $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{CHR}^1\text{Li}$ ($\text{R}^1 = \text{H}$, alkyl, Cl) are commonly used as phosphonoalkylating agents. The strength of the conjugated acids $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{R}^1$ is estimated by concurrent metallation. The data checked range from phenylacetylene to toluene in relation with the inductive electronic effects of R and R^1 . Most of the α -phosphonyl carbanions give stable dimers via thermal self-condensation which is steric (R) and electronic (R^1) effects dependent. In addition preparative conditions for some phosphonate precursors are reexamined.

Résumé

Les carbanions phosphonates α -lithiés α -substitués non stabilisés $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{CHR}^1\text{Li}$ ($\text{R}^1 = \text{H}$, alkyle, Cl) sont des agents de phosphonoalkylation fréquemment utilisés. Nous évaluons la force des acides conjugués $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{R}^1$ par métallation compétitive; elle s'étend du phénylacétylène au toluène, en fonction des effets électroniques inductifs de R et R^1 . Ces carbanions subissent dans leur grande majorité une autocondensation thermique en dimères stables qui est liée essentiellement à l'encombrement stérique de R et à la nature de R^1 . Cette étude est complétée par une mise au point sur la préparation de quelques phosphonates précurseurs.

Introduction

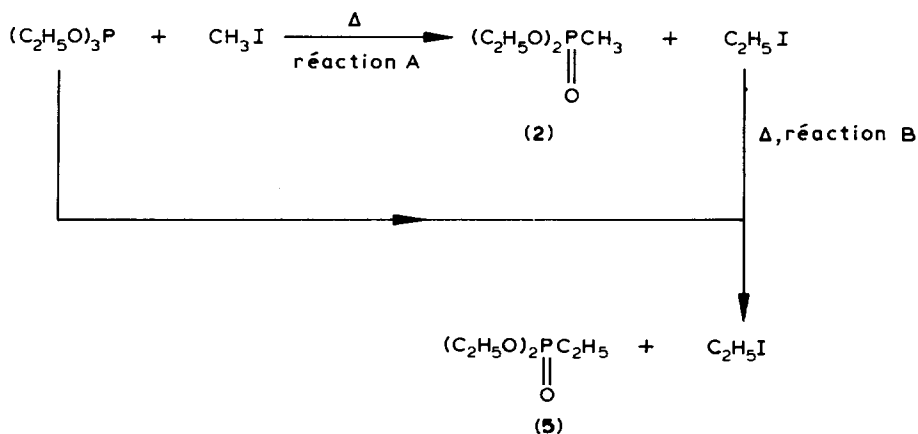
Les carbanions phosphonates α -fonctionnels $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{CHR}^1\text{M}$ se différencient en deux familles: l'une correspond aux formes stabilisées par dispersion de charge ($\text{R}^1 = \text{SR}$, Ph, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, COOR, $\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$, COR, CN); l'autre dans laquelle R^1 est

peu ou pas électroattracteur ($R^1 = H, \text{ alkyle, Cl}$) correspond aux formes stabilisées uniquement par la présence de l'hétéroélément (polarisabilité). La première a une vocation d'agent de transfert fonctionnel [1] dans la majorité des cas, la seconde d'agent de phosphonoalkylation [2]. Les carbanions phosphonates α -lithiés qui font l'objet de notre étude appartiennent à celle-ci. Les problèmes synthétiques liés à leur réactivité nous avaient déjà conduits à examiner la stabilité de quelques uns d'entre eux [3]. Nous nous sommes proposés d'approfondir ces travaux en envisageant successivement d'évaluer l'acidité des formes protonnées $(RO)_2P(O)CH_2R^1$, puis d'étudier la stabilité des carbanions $(RO)_2P(O)CHR^1M$ ($M = Li$) vis à vis de l'autocondensation. Il est apparu utile et même indispensable d'introduire dans nos essais des structures stabilisées ($R^1 = Ph, Si(CH_3)_3$) qui constituent des références à la fois d'acidité et de stabilité.

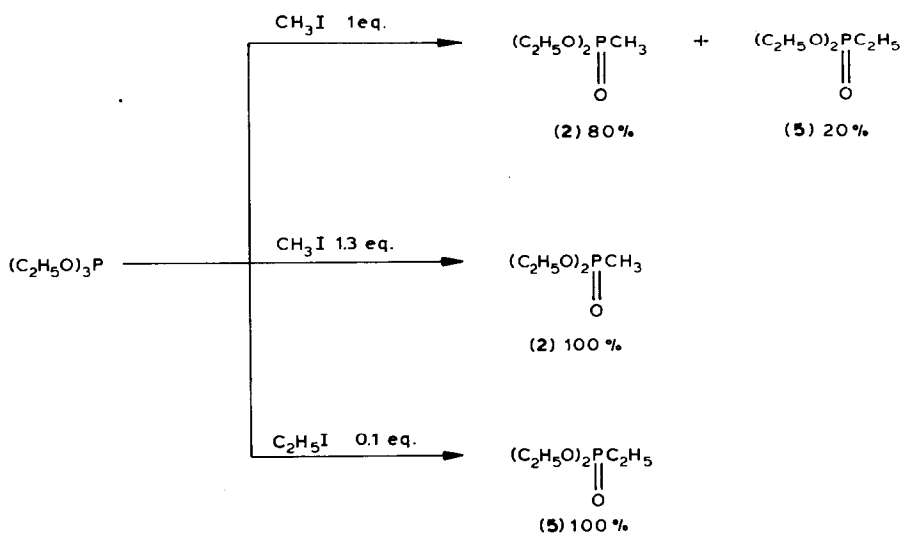
1. Accès aux précurseurs $(RO)_2P(O)CH_2R^1$

La préparation de quelques uns des précurseurs a nécessité une mise au point, notamment ceux qui sont obtenus par réarrangement de Michaëlis-Arbuzov [4]. Cette réaction largement utilisée peut présenter trois obstacles majeurs dûs à la paresse réactionnelle de l'halogénure d'alkyle, à l'isomérisation du phosphite ou au réarrangement de Perkow. Dans les réactions préparatives que nous avons mises au point, l'isomérisation peut être la source de difficultés. Elle est avantageuse pour la préparation de l'éthylphosphonate de diéthyle (5), mais dans le cas du méthylphosphonate de diéthyle (2), on note toujours la présence d'une faible quantité de 5 très difficile à éliminer du mélange, ainsi que l'ont décrit Kosolapoff [5] et Ford Moore [6] (Schéma 1).

Les nombreuses utilisations synthétiques de 2 ont suscité l'élaboration de préparations échappant au schéma thermique telles la condensation du diéthylphosphite de sodium sur l'iodure de méthyle [7] (Michaëlis-Becker) ou de l'éthylate de sodium sur le méthyldichlorophosphonate [8]. Cependant, ces procédés qui nécessitent l'emploi de solvants et des traitements multiples se prêtant mal à des préparations à grande échelle, nous sommes revenus au schéma de Michaëlis-Arbuzov dont



SCHEMA 1

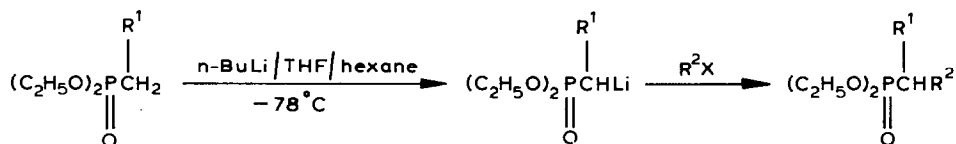


SCHEME 2

le bon déroulement repose sur la différence de réactivité des halogénures d'alkyle entrant et sortant (Schéma 1).

Nous avons repris les réactions A et B en faisant varier la quantité d'iodure d'alkyle (Schéma 2). Nous constatons que l'orientation univoque de la réaction A est déterminée par la proportion d'iodure de méthyle introduite au départ. Ainsi, en opérant en excès de 30% de CH₃I on accélère la consommation du phosphite, et inhibe l'isomérisation (B); 2 est alors l'unique produit du réarrangement. En ce qui concerne la préparation de 5 (réaction B), les conditions catalytiques (10% C₂H₅I) sont préférables aux conditions stoechiométriques; elles donnent lieu à une réaction non seulement plus économique mais également plus rapide car favorisée par la température.

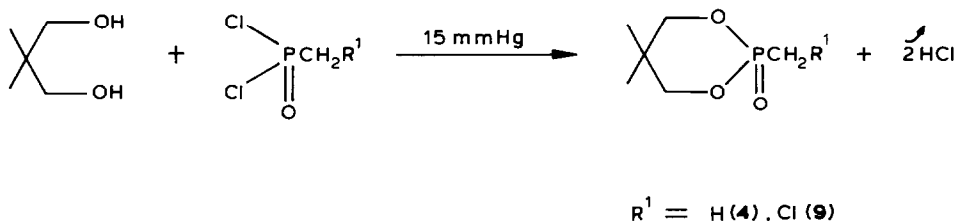
La préparation du diisopropyléthylphosphonate (7) suivant le même procédé ne pose pas de problème, l'iodure d'isopropyle engendré étant moins réactif que l'iodure d'éthyle. Soulignons que contrairement au temps de réaction très long (environ 7 h) décrit dans la littérature [6], le réarrangement est total en 2 h 30 min. Les homologues supérieurs $(C_2H_5O)_2P(O)CH_2R^1$ ($R^1 = C_2H_5, n-C_3H_7, n-C_4H_9$) sont obtenus par réaction de Michaëlis-Becker; les termes α, α -disubstitués de type $(C_2H_5O)_2P(O)CHR^1R^2$ par voie carbanionique (Schéma 3).



($R^1 = CH_3$ dans tous les exemples traités;

$R^2 = CH_3$ (14), C_2H_5 (15), $n-C_3H_7$ (16), $n-C_4H_9$ (17))

SCHEMA 3



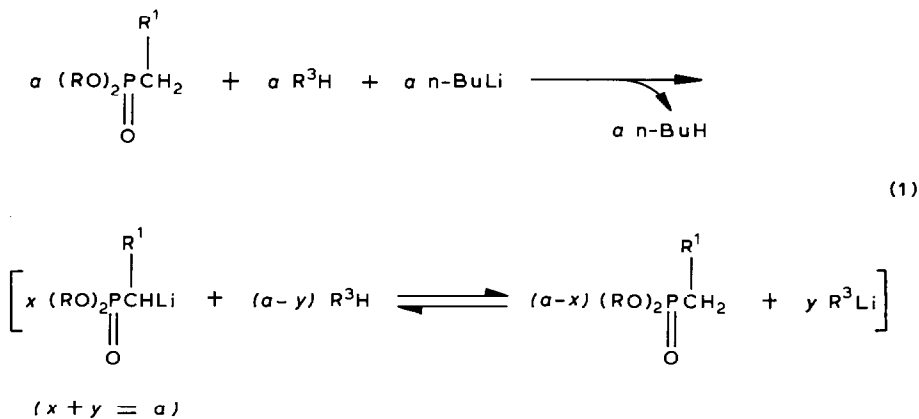
SCHEMA 4

Les dérivés dioxaphosphorinane sont préparés par condensation du diméthyl-2,2 propanediol-1,3 sur les dichlorophosphonates correspondants. La réaction s'effectue sans solvant sous le vide de la trompe à eau (Schéma 4).

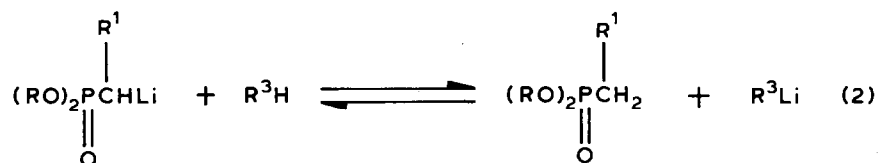
2. Mesure de l'acidité des formes conjuguées $(RO)_2P(O)CH_2R^1$

Nous proposons une évaluation de l'acidité des phosphonates de type $(RO)_2P(O)CH_2R^1$ qui à notre connaissance n'a pas été réalisée dans les cas où $R^1 = H$, alkyle, Cl. Notre but n'est pas d'associer à chacun des composés une valeur de pK_a précise mais de les situer en milieu THF par rapport à des acides faibles connus DMSO, Ph_3CH etc. [9], puis de les classer par ordre d'acidité en déterminant entre chacun les variations de pK_a .

La métallation de ces phosphonates exigeant habituellement l'emploi de bases très fortes telles qu'alkyllithium (RLi) ou amidures de lithium (R_2NLi), il faut s'attendre à des pK_a supérieurs à 30 unités. Le principe de la mesure repose sur la métallation compétitive d'un couple d'espèces acides constitué soit d'un phosphonate et d'un composé témoin, soit de deux phosphonates. La première mesure situe le phosphonate par rapport au témoin, la seconde le classe par rapport aux autres phosphonates. La base utilisée est le n-BuLi qui donne une métallation régiospécifique et totale; le milieu réactionnel qui reproduit nos conditions habituelles de réaction est un mélange THF/hexane (50/50) refroidi à $-78^\circ C$. En raison de l'acidité voisine des substrats en présence et de la force de la base, la sélectivité de la méthode est faible. On provoque l'arrachement cinétique du proton le plus mobile qui conduit à la formation des carbanions suivant un processus irréversible; la métallation étant accompagnée à chaque instant du réajustement des proportions des carbanions selon un échange équilibré (éq. 1).

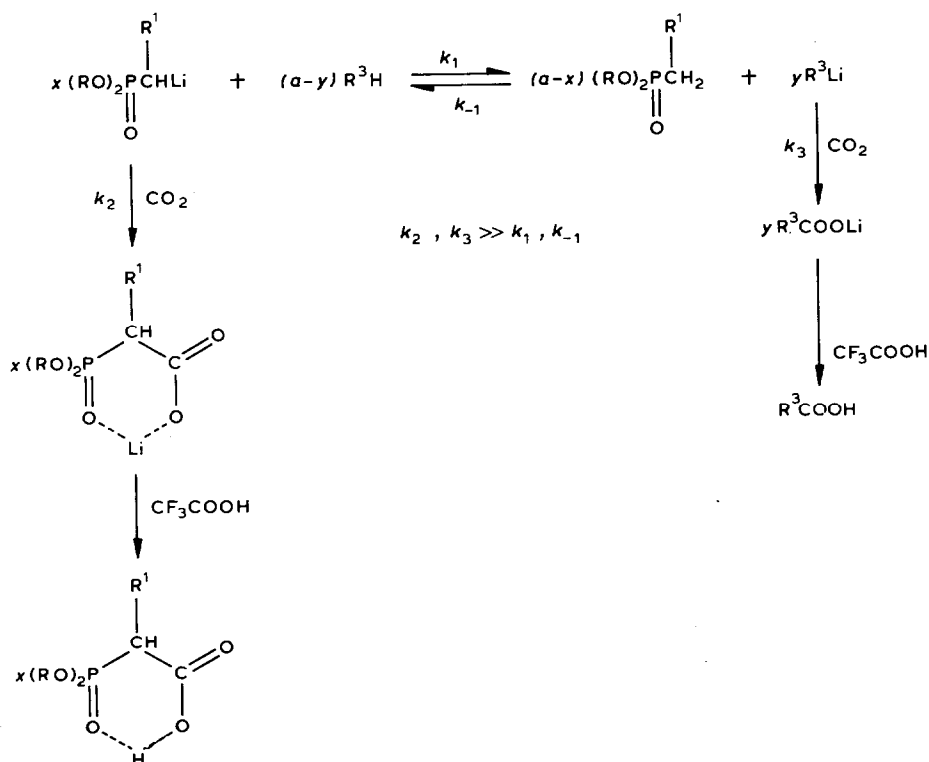


Parallèlement nous avons vérifié par transmétallation que cet équilibre est atteint spontanément. A cet effet, on procède à l'addition du témoin R^3H au phosphonate préalablement métallé ou inversement à l'addition du phosphonate au témoin métallé (éq. 2). Quel que soit le carbanion initialement formé, la position de



l'équilibre n'est pas modifiée, elle est identique à celle déterminée par métallation compétitive.

L'évaluation du rapport forme métallée/non métallée nous a conduit à envisager deux types d'analyse distinctes: La première est une observation directe du milieu réactionnel à basse température par RMN de ^{31}P . Elle a l'avantage de livrer un instantané du système. Nous nous étions initialement proposé de l'utiliser mais en raison des difficultés techniques inhérentes à cette méthode (asservissement au refroidissement de la sonde, risque de réchauffement au prélèvement etc.), nous avons dû renoncer. La seconde consiste à figer l'équilibre en noyant le système à basse température puis à l'analyser. La technique la plus fréquemment mise en



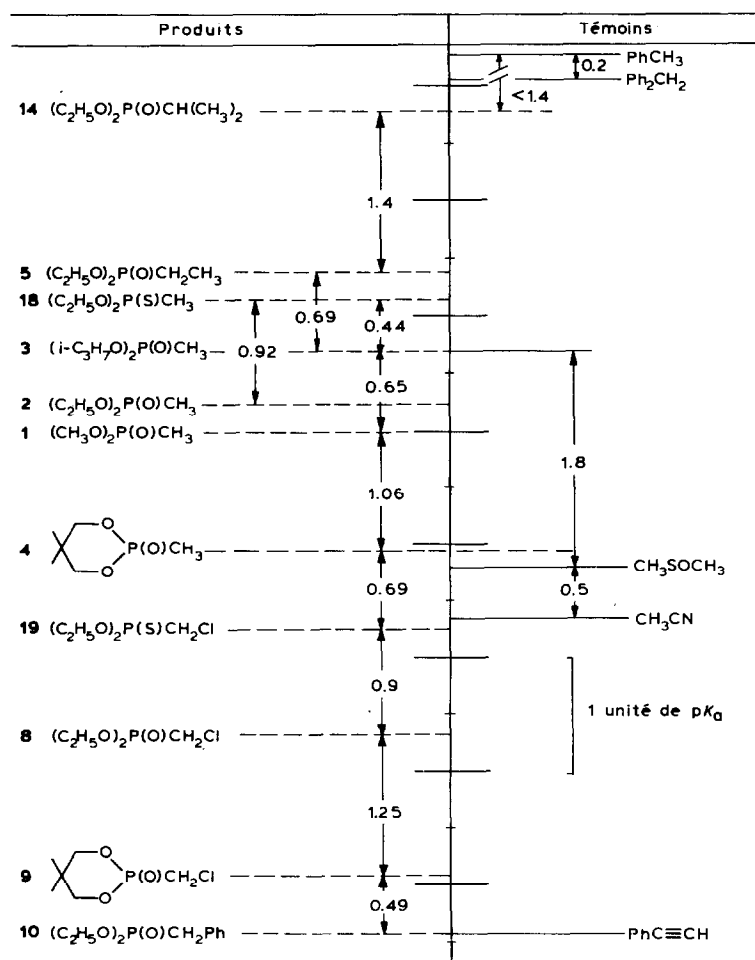
SCHEMA 5

oeuvre est la carbonatation [10]; elle implique l'isolement d'espèces de polarités différentes. Appliquée à nos structures, cette méthode pose le problème du partage en milieu organique et aqueux des alkylphosphonates et de leurs carboxylates préjudiciable à la précision de la mesure. Nous l'avons résolu en pratiquant après carbonatation l'acidification du milieu, suivie de l'identification et du dosage direct en solution des espèces phosphorées par RMN de ^{31}P (Schema 5).

L'absence de tout traitement (hydrolyse, double extraction) confère à notre procédé rapidité et reproductibilité. Enfin, la perturbation de l'environnement du phosphore par la fonction COOH conduit à un signal RMN de ^{31}P suffisamment distinct du signal d'origine pour n'introduire ni interférence, ni chevauchement; les enregistrements se prêtent donc à des intégrations précises garantissant la sensibilité de la méthode.

TABLEAU 1

ECHELLE D'ACIDITE COMPARATIVE DES PHOSPHONATES ET DES TÉMOINS

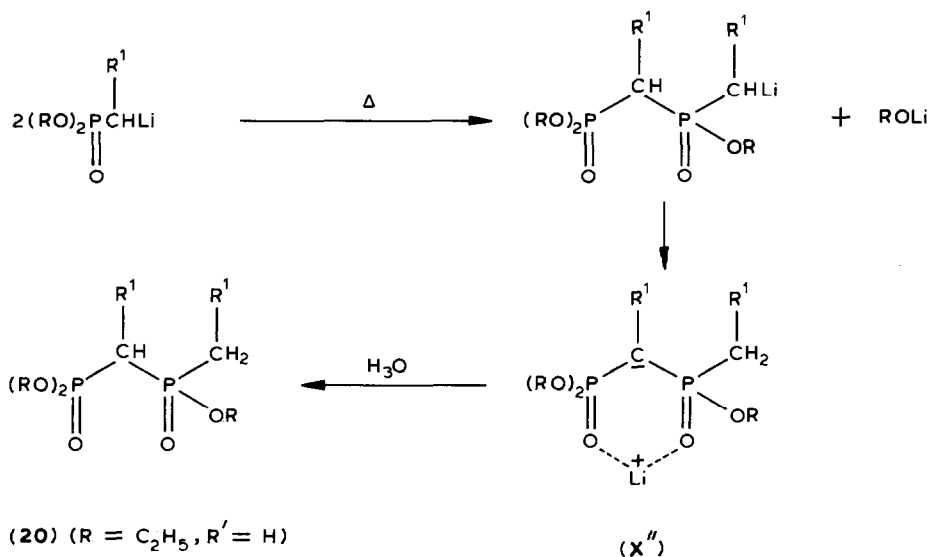


L'ensemble des résultats nous a permis de classer les phosphonates par ordre d'acidité et de les insérer dans une zone de pK_a dont la borne supérieure est le toluène et la borne inférieure le phénylacétylène (Tableau 1, col. 1 et 2). Si les comparaisons établies n'autorisent pas une détermination précise et significative des constantes de dissociation de nos essais, nous pouvons en revanche mesurer la variation de pK_a d'un composé à l'autre. En effet, si nous considérons deux acides A_1H et A_2H dont la dissociation à l'équilibre est connue par rapport à un même témoin, leur différence de pK_a est définie par $pK_1 - pK_2 = -\log [A_1^-]/[A_1H] + \log [A_2^-]/[A_2H]$. Ces mesures débouchent sur la répartition des phosphonates et des témoins le long d'une échelle graduée en unité de pK_a qui transcrit les variations d'acidité enregistrées. Nous constatons que celles-ci sont homogènes et logiques en fonction de l'électrophilie du phosphore et de la substitution du carbone en α . Ainsi en considérant le diméthylméthylphosphonate (**1**) comme le motif de base représentatif d'une substitution minimale, nous remarquons que les substituants du phosphore qui ont une influence indirecte induisent des écarts d'acidité relativement modestes dont les deux plus marquants sont l'engagement dans un cycle dioxaphosphorinane (**4**) et le remplacement de l'oxygène par un soufre (**18**). Parmi les effets directs des substituants du carbone en α , les plus spectaculaires sont dûs aux groupes électroattracteurs ($pK(\mathbf{8}) - pK(\mathbf{2}) = -3$ et $pK(\mathbf{10}) - pK(\mathbf{2}) = -4.6$); les groupes électrodonneurs tels que le méthyle provoquent une variation de seulement 1 unité de pK_a ($pK(\mathbf{5}) - pK(\mathbf{2}) = +1$). Cette échelle met en évidence d'une part l'additivité des effets et d'autre part la différence de pK_a minimale pour qu'un seul des deux membres du couple testé soit métallé; elle est égale à ~ 1.4 unité ($pK(\mathbf{14}) - pK(\mathbf{5})$). Etant donné les conditions de basse température utilisées, toute correspondance entre notre échelle d'acidité et les valeurs de pK_a des témoins relevées dans la littérature [9] apparaît dénuée de signification. A titre d'exemple, $PhCH_3$ et Ph_2CH_2 qui dans la littérature sont séparés par deux unités de pK_a , sont ici d'acidité presque voisine.

3. Stabilité des carbanions vis à vis de l'autocondensation

Les carbanions α -lithiés non stabilisés, caractérisés par une charge très localisée en raison de la forte coordination $C^- Li^+$ subissent en solution des réarrangements tendant à accroître leur stabilité. Généralement ce sont des réactions de β élimination qui engendrent des dérivés vinyliques, plus rarement des α éliminations conduisant à des carbènes; on assiste aussi fréquemment à des phénomènes d'autocondensation qui délocalisent la charge [11]. Par analogie, nous avons étudié le comportement des carbanions phosphonates α -lithiés [**1'** à **19'**] issus des composés **1** à **19** en solution dans le mélange THF/hexane 50/50. S'ils sont tous stables à $-78^\circ C$, la plupart donnent lieu au réchauffement à une dimérisation qui obéit au mécanisme figuré sur le Schéma 6 (ce phénomène peut apparaître dans certains cas dès les basses températures ($-50^\circ C$)).

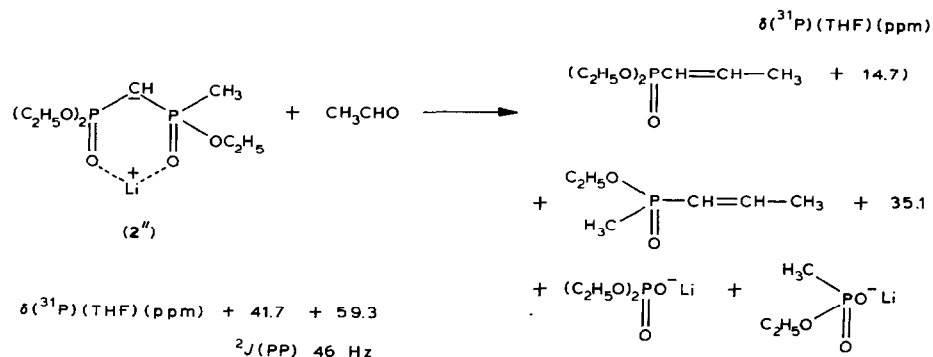
Les carbanions diphosphonates (x'') engendrés sont extrêmement stabilisés par la présence de deux groupes phosphonyles attracteurs. Après protonation, les dimères sont isolables et ont pu être caractérisés par RMN 1H et ^{13}C . Dans le cas où $R = C_2H_5$ et $R^1 = H$, la condensation de **2** sur l'acétaldéhyde conduit selon une élimination non régiospécifique à un mélange de vinylphosphonate et vinylphosphinate (Schéma 7).



SCHEMA 6

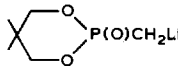




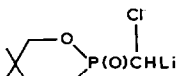


Cette dimérisation bien que constituant la voie principale de décomposition est rarement univoque et s'accompagne dans de faibles proportions de réactions parasites (reprotonation, oligomérisation). Néanmoins, l'apparition du dimère reste le signe de dégradation le plus précoce qui détermine la limite de stabilité des carbanions. De ce fait, nous évaluons la stabilité de chacun d'eux par la mesure de leur temps de résistance à l'autocondensation à 0°C.

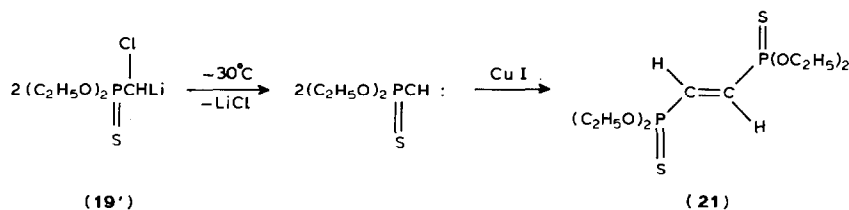
Le principe de la mesure est le suivant: les carbanions primitivement formés dans un mélange THF/hexane (50/50) à -78°C sont ramenés à 0°C puis maintenus à cette température. Leur évolution est suivie en RMN de ³¹P par des prélèvements réguliers. Si l'anion est stable à 0°C, on étudie son comportement à température ambiante. Les résultats rassemblés dans le Tableau 2 appellent les commentaires suivantes:



SCHEMA 7

TABLEAU 2. STABILITÉ DES CARBANIONS FORMÉS ÉVOLUÉE EN RMN ³¹P ET TEMPÉRATURES DIFFÉRENTS

Carbanions	Stabilité à 0 °C	Stabilité à 20 °C
<i>primaires</i>		
1' (CH ₃ O) ₂ P(O)CH ₂ Li	stable 5 min puis dimérisation et reprotonation	
2' (C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)CH ₂ Li	stable 20 min puis dimérisation	
3' (i-C ₃ H ₇ O) ₂ P(O)CH ₂ Li	stable plusieurs heures	stable 5 h puis dimérisation et reprotonation
4' 	instable, dimérisation dès -50 °C	
<i>secondaires</i>		
5' (C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)CHLi 	stable 60 min puis dimérisation	dimérisation rapide
6' (C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)CHLi 	stable plusieurs heures	stable 5 h puis dimérisation
7' (i-C ₃ H ₇ O) ₂ P(O)CHLi 	stable plusieurs heures	stable 7 h puis dimérisation et reprotonation
8' (C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)CHLi 	instable, dégradation dès -30 °C sans dimérisation	
9' 	instable, dégradation dès -50 °C sans dimérisation	
10' (C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)CHLi 	stable	stable
11' (CH ₃ O) ₂ P(O)CHSi(CH ₃) ₃ Li	stable	stable
12' (C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)CHSi(CH ₃) ₃ Li	stable	stable
13' (i-C ₃ H ₇ O) ₂ P(O)CHSi(CH ₃) ₃ Li	stable	stable
<i>tertiaires</i>		
14' (C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)C(CH ₃) ₂ Li	instable, dégradation dès -50 °C sans dimérisation	
16' (C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)C(CH ₃)(n-C ₃ H ₇)Li	instable, dégradation dès -50 °C sans dimérisation	
<i>Dérivés thio</i>		
18' (C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)CH ₂ Li	stable 4 h puis reprotonation lente	
19' (C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)CHLi 	stable 30 min puis reprotonation + CuI → carbène → dimérisation (Schéma 8)	



SCHEMA 8

Les carbanions α -phosphonylés se divisent en deux groupes que l'on peut distinguer par leur aptitude à l'autocondensation. Le premier groupe rassemble les espèces primaires et secondaires α -alkylées dont la résistance à l'autocondensation est déterminée pour les uns par l'environnement du phosphore et pour les autres par l'encombrement du carbone en α . En effet, l'accroissement remarquable de stabilité dû au remplacement des groupes méthoxy (1') par des groupes éthoxy (2') ou isopropoxy (3'), résulte du masquage du phosphonyle ainsi rendu réfractaire aux attaques nucléophiles. En revanche l'introduction d'un cycle dioxaphosphorinane (4') exalte l'autocondensation en favorisant l'accès du centre électrophile. Ce phénomène est tout à fait significatif puisque dans ce cas la dimérisation débute dès la basse température. A environnement constant du phosphore ($R = C_2H_5$) c'est l'encombrement du carbone en α qui détermine en série secondaire la stabilité des carbanions 5', 6', 7' en inhibant l'attaque du phosphonyle.

Le second groupe rassemble les structures non dimérisables. Ce sont les espèces substituées par des restes R^1 ($R^1 = \text{Ph}, \text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 10', 11', 12', 13', réfractaires à la dimérisation, et les espèces portant un chlore déstabilisant 8', 9' dont la décomposition est non univoque. Avec ces derniers il n'apparaît ni dimère, ni carbène et ce même en présence de CuCl ; l'enregistrement en RMN ^{31}P de signaux multiples que nous n'avons pas pu identifier témoigne probablement d'une oligomérisation.

Ce sont également les carbanions tertiaires 14', 16' qui par analogie avec les carbanions traditionnels sont peu viables. Ils se décomposent en donnant une abondance de signaux en RMN ^{31}P qu'il n'est pas possible raisonnablement d'interpréter. Les effets électroniques déstabilisant supplantent ici les effets stériques. Soulignons également que la métallation des précurseurs $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{CHR}^2\text{CH}_3$ nécessite un temps supérieur à 15 min et lorsque $R^2 > n\text{-C}_3\text{H}_7$ il est recommandé d'utiliser un agent métallant spécifique tel que le diisopropylamide de lithium (DIPAL).

Ce sont enfin les espèces thiophosphoniques (18', 19') qui se révèlent nettement plus stables que leurs analogues oxo. La polarité plus faible de la liaison $\text{P}=\text{S}$ induit une diminution d'électrophilie du phosphore défavorable à l'autocondensation. On détecte uniquement une reprotonation lente dans le temps à 0°C . A l'opposé de son analogue oxygéné (8'), 19' conduit en présence de CuI à la formation d'un carbène qui se dimérise en vinyldithiophosphonate (Schéma 8).

Conclusion

A l'intérieur d'une population homogène que constituent les carbanions phosphonates α -lithiés non stabilisés, nous observons une grande variation des deux

paramètres étudiés: acidité et stabilité, en fonction de la structure. En effet, l'acidité varie sur environ 7 unités de pK_a et la durée de vie de plusieurs heures à quelques minutes. Ces résultats témoignent d'une influence très importante des substituants du carbone en α et du phosphore sur le comportement de ces anions et doivent permettre d'en tirer les conséquences lors de leur utilisation en synthèse. Nous espérons par ces travaux participer à une meilleure compréhension et une plus grande maîtrise de ces intermédiaires.

Partie expérimentale

Les spectres de RMN ^1H sont enregistrés sur spectromètre Bruker WP 80; les abréviations suivantes sont utilisées: s, singulet; sep, septuplet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; qi, quintuplet; m, multiplet. Les spectres de RMN ^{31}P sont enregistrés sur Bruker WP 80. Les points de fusion sont mesurés au banc de Koffler.

Matières premières phosphorées

O,O-Diéthyléthylphosphonate (5). Dans un ballon à trois cols de 500 ml équipé d'un agitateur, d'un thermomètre, d'une ampoule isobare reliée à une entrée d'argon et d'un réfrigérant, on introduit 15.9 g (0.1 mol) de $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$, porte à ébullition puis additionne rapidement 166 g (1 mol) de $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{P}$. Après 2 h, la température du milieu atteint 162°C . On refroidit et élimine sous vide l'excès de $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$. Le résidu est distillé sous vide Eb. $54\text{--}56^\circ\text{C}/1\text{ mmHg}$, Rdt. 97%. RMN ^{31}P (CDCl_3) δ (ppm) + 30.8.

O,O-Diéthylméthylphosphonate (2). Dans un appareillage identique au précédent on introduit 188.5 g (1.3 mol) de CH_3I , porte à ébullition puis additionne goutte à goutte 166 g (1 mol) de $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{P}$. La température du milieu n'excède pas 80°C . Après 1 h d'agitation à cette température on refroidit, élimine l'excès de CH_3I et distille sous vide. Eb. $50\text{--}52^\circ\text{C}/1\text{ mmHg}$, Rdt. 98%. RMN ^{31}P (CDCl_3) δ (ppm) + 27.7.

Le *O,O*-diméthylméthylphosphonate (1) est obtenu par isomérisation d'Arbuzov identiquement à 5; le *O,O*-diisopropylméthylphosphonate (3) est obtenu par réaction d'Arbuzov selon [6] ainsi que le *O,O*-diéthylbenzylphosphonate (10); le *O,O*-diéthylchlorométhylphosphonate (8) est un produit commercial.

Les *O,O*-diéthylméthylthiophosphonates (18) et *O,O*-diéthylchlorométhylthiophosphonates (19) sont obtenus à partir des matières premières suivantes, $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})\text{Cl}_2$ et $\text{ClCH}_2\text{P}(\text{S})\text{Cl}_2$ que l'on traite par l'éthylate de sodium dans l'éthanol selon [8].

O,O-Diéthylméthyl-1 éthylphosphonate (14). Dans un ballon à trois cols de 500 ml équipé d'un agitateur, d'un thermomètre, d'une ampoule isobare et d'une entrée d'argon, on introduit 70 ml de *n*-BuLi dans l'hexane (0.105 mol); à -20°C on ajoute 70 ml de THF, puis refroidit à -78°C . On additionne goutte à goutte 16.6 g (0.1 mol) de 5 dans 15 ml de THF. Après 10 min d'agitation à -78°C on ajoute 16 g (0.11 mol) de CH_3I dans 15 ml de THF en contrôlant bien la température. L'addition terminée, on revient progressivement à température ambiante puis hydrolyse par 30 ml d' H_2O . La phase aqueuse est extraite à l'éther ($4 \times 50\text{ ml}$), les phases organiques réunies séchées, puis concentrées. La distillation sous vide du résidu livre une huile incolore. Eb. $59\text{--}61^\circ\text{C}/1.5\text{ mmHg}$, Rdt. 91%. RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm): 1.1 (dd, 6H) $^3J(\text{PH})$ 18.6 Hz; 1.23 (t, 6H); 1.8 (dsep, 1H); 4.0 (qi, 4H). RMN ^{31}P (CDCl_3) δ (ppm) + 32.3.

O,O-Diéthylméthyl-1 propylphosphonate (15). Eb. 65–67°C/1 mmHg, Rdt. 90%. RMN ¹H (CDCl₃) δ (ppm): 0.8–1.3 (m, 8H); 1.24 (t, 6H); 1.4–1.9 (m, 1H); 4.1 (qi, 4H). RMN ³¹P (CDCl₃) δ (ppm) + 32.1.

O,O-Diéthylméthyl-1 butylphosphonate (16). Eb. 73–75°C/1 mmHg, Rdt. 90%. RMN ¹H (CDCl₃) δ (ppm): 0.8–2 (m, 11H); 1.27 (t, 6H); 4.1 (dq, 4H). RMN ³¹P (CDCl₃) δ (ppm) + 32.0.

O,O-Diéthylméthyl-1 pentylphosphonate (17). Eb. 88–90°C/2 mmHg, Rdt. 91%. RMN ¹H (CDCl₃) δ (ppm): 0.8–2 (m, 13H); 1.28 (t, 6H); 4.1 (dq, 4H). RMN ³¹P (CDCl₃) δ (ppm) + 32.5.

Chlorométhyl-2 oxo-2 diméthyl-5,5 dioxaphosphorinane-1,3,2 (9). Dans un ballon de 500 ml on introduit 10.4 g (0.1 mol) de diméthyl-2,2 propanediol-1,3 et adapte le ballon à un évaporateur rotatif relié à une trompe à eau. On fait le vide puis admet en une seule fois 16.7 g (0.1 mol) de chlorométhylidichlorophosphonate. Au fur et à mesure du départ d'HCl, le milieu devient de plus en plus visqueux, et prend spontanément en masse après environ 15 min. On chauffe au bain marie à 50°C pendant une heure puis reprend le solide par 300 ml de CH₂Cl₂ lave par une solution aqueuse de NaHCO₃ (3 × 15 ml) sèche et concentre. On obtient un solide bien cristallisé F. 118°C, Rdt. 93%. RMN ¹H (CDCl₃) δ (ppm): 1.05 (s, 3H); 1.18 (s, 3H); 3.7 (d, 2H) ²J(PH) 10.5 Hz; 4.18 (d, 4H). RMN ³¹P (CDCl₃) δ (ppm) + 8.4.

Méthyl-2 oxo-2 diméthyl-5,5 dioxaphosphorinane-1,3,2 (4). Mode opératoire identique au précédent. F. 124°C, Rdt. 92%. RMN ¹H (CDCl₃) δ (ppm): 0.94 (s, 3H); 1.07 (s, 3H); 1.5 (d, 3H) ²J(PH) 17.7 Hz; 3.5–4.2 (dq, système ABx, 4H), RMN ³¹P (CDCl₃) δ (ppm) + 24.7.

Mesure d'acidité: carbonation

Exemple: métallation compétitive entre 1 et le DMSO. Dans un ballon à trois cols de 250 ml équipé d'un agitateur, d'un thermomètre, d'une ampoule isobare et d'une entrée d'argon, on introduit 13 ml de n-BuLi dans l'hexane (0.02 mol); à –20°C on ajoute 13 ml de THF puis refroidit à –78°C. A cette température, on additionne goutte goutte une solution de THF (10 ml) contenant 2.48 g (0.02 mol) de **1** et 1.56 g (0.02 mol) de DMSO; l'agitation est poursuivie dix minutes à cette température puis l'ensemble est versé dans un vase de Dewar contenant de l'éther sec saturé de CO₂ solide. Après retour à température ambiante et dégazage le milieu est acidifié (pH 5 à 6) par CF₃COOH, la solution trouble devient limpide. Elle est analysée directement par RMN ³¹P.

Exemple: transmétallation entre 1 et le DMSO. L'appareillage est identique au précédent. Après refroidissement de la solution de n-BuLi (0.02 mol) dans le mélange hexane/THF, on additionne goutte à goutte à –78°C 2.48 g (0.02 mol) de **1** dans 10 ml de THF; après 10 min d'agitation à cette température on ajoute rapidement 1.56 g (0.02 mol) de DMSO dans 10 ml de THF. Après 10 min d'agitation à basse température, l'ensemble est traité comme précédemment.

les composés **4** et **9** exigent des précautions particulières. La quantité de THF pour les mettre en solution varie entre 30 et 40 ml de plus il faut contrôler qu'il n'y a pas prise en masse sur les parois du réacteur lors de l'addition.

Mesure de la résistance à l'autocondensation

Dans un montage identique au précédent on introduit 14 ml de n-BuLi dans l'hexane (0.02 mol + 5%); à –20°C on ajoute 14 ml de THF et refroidit à –78°C.

On additionne goutte à goutte à cette température 3.04 g (0.02 mol) de **1** dans 10 ml de THF. Après 10 min d'agitation à -78°C la température est ramenée à 0°C , maintenue à ce niveau et le milieu analysé à intervalles réguliers (10 min) par RMN ^{31}P .

O,O,O-Triéthylméthylméthylèneposphonophosphinate (20). Le carbanion α -lithié (**2'**) est formé suivant le protocole indiqué précédemment, puis la solution est ramenée à température ambiante, abandonnée 1 h à cette température, hydrolysée par une solution d'HCl 2 N et la phase aqueuse extraite à l'éther (3×50 ml). Les phases organiques sont réunies, séchées et concentrées, le résidu distillé sous vide. Eb, $127\text{--}130^{\circ}\text{C}/1$ mmHg. RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm): 1.2 (t, 9H); 1.6 (d, 3H); 2,3 (dd, 2H); 4.0 (m, 6H). RMN ^{31}P (CDCl_3) δ (ppm): +41.2, +17.0.

O,O,O,O-Tétraéthylène-1,2 dithiophosphonate (21). Dans un montage identique, on introduit 30 ml de n-BuLi dans l'hexane (0.05 mol, +5%); à -20°C on ajoute 30 ml de THF et refroidit à -78°C . A cette température, on additionne 9.7 g (0.05 mol) de **19** dans 10 ml de THF. Après 15 min on introduit 10.5 g (0.055 mol) de CuI; le milieu verdit lentement. On élève la température, la coloration ne change pas. A -35°C , une coloration rouge apparaît brusquement et la température s'élève de 20°C . Après retour à température ambiante, le milieu reprend une teinte sombre. On hydrolyse par 50 ml d' H_2O filtre sur fritté garni de célite lave le fritté au CH_2Cl_2 puis filtre et lave à nouveau au CH_2Cl_2 . On décante la solution, sèche et chasse le solvant. On obtient un solide à bas point de fusion. Rdt. 71%. RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm): 1.27 (t, 12H); 4.0 (m, 8H); 6.84 (t, 2H) $^2J(\text{PH})$ 24.2 Hz. RMN ^{31}P (CDCl_3) δ (ppm) +78.5.

Remerciement

Nous remercions le MIR (France) pour l'aide financière apportée à l'un d'entre nous (M.P.T.).

Bibliographie

- 1 B.J. Walker, Transformations via phosphorus-stabilized anions, in J.I.G. Cadogan (Ed.), *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis* (1979), Chap. 3, p. 155
- 2 E.J. Corey et G.T. Kwiatkowski, *J. Am. Chem. Soc.*, 90 (1968) 6816; F. Mathey et P. Savignac, *Tetrahedron*, 34 (1978) 649; P. Savignac, A. Brèque, C. Charrier et F. Mathey, *Synthesis*, (1979) 832; E.E. Aboujaoude, N. Collignon et P. Savignac, *ibid.*, (1983) 634; M.P. Teulade, P. Savignac, E.E. Aboujaoude et N. Collignon, *J. Organomet. Chem.*, 287 (1985) 145; E.E. Aboujaoude, S. Liétjé, N. Collignon, M.P. Teulade et P. Savignac, *Tetrahedron Lett.*, 26 (1985) 4435.
- 3 E.E. Aboujaoude, N. Collignon et P. Savignac, *J. Organomet. Chem.*, 264 (1984) 9
- 4 R.G. Harvey et E.R. De Sombre, Michaelis-Arbusov and Related Reactions, in M. Grayson et E.J. Griffith (Eds.), *Topics in Phosphorus Chemistry*, Vol. 1, 1964, p. 57.
- 5 G.M. Kosolapoff, The synthesis of phosphonic and phosphinic acids, Chap 6, p. 273 in *Organic Reactions*, Vol 11, Wiley, New York, 1951.
- 6 A.H. Ford-Moore et B.J. Perry in *Organic Synthesis*, Vol 31, Wiley, New York, 1931.
- 7 K. Sasse, Phosphonsäuren und deren Derivate, p. 447 in Houben Weyl, *Organische Phosphorverbindungen*, Vol 12/1, George Thieme Verlag, Weinheim, 1963; P. Coutrot, M. Snoussi et P. Savignac, *Synthesis* (1978) 133.
- 8 E. Gryszkiewicz-Trochimowski, M. Bousquet et J. Quinchon, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1961) 1222.
- 9 A. Collumeau, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 5087.
- 10 D.J. Cram, Carbon acids, Chap 1, p. 3 in A.T. Blomquist (Ed.), *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, 1965; N. Collignon, *J. Organomet. Chem.*, 96 (1975) 139.
- 11 J.L. Wardell, Alkali Metals, Chap. 2, p. 46 in S.G. Wilkinson (Ed.), *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol 1, 1982.