

## METALLATION DES THIENYL PHOSPHINES, APPLICATION A LA SYN- THESE DE NOUVEAUX HETEROCYCLES PHOSPHORES CONDENSES

JEAN-PIERRE LAMPIN et FRANCOIS MATHEY

*Institut National de Recherche Chimique Appliquée, 91710 Vert-Le-Petit (France)*

(Reçu le 15 octobre 1973)

### Summary

The bilitiation of di-3-thienylphosphine oxides leads mainly to the 2,2' dianions. These dianions are treated with aldehydes, ketones, esters, carbon dioxide, bromine, trimethylchlorosilane, phenyldichlorophosphine and  $\text{CuCl}_2$ . With esters a cyclisation reaction which gives dithieno-4-hydroxy-1,4-dihydrophosphorines is observed. Other cyclic products include a dithienophosphole (with  $\text{CuCl}_2$ ) and the dithieno counterparts of 5,10-dihydrophosphanthrenes (with  $\text{C}_6\text{H}_5\text{PCl}_2$ ). Some reactions of the anions formed with mono-3-thienylphosphine oxides and di-2-thienyl phosphines are also studied.

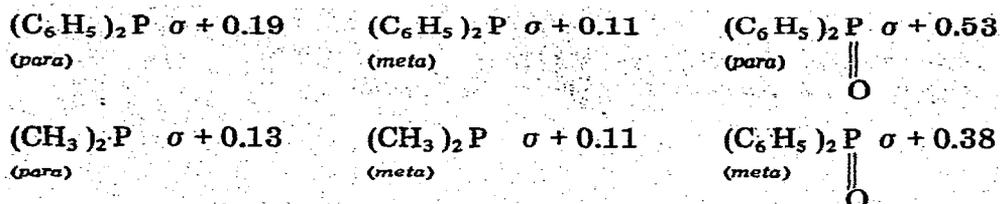
### Résumé

La bilitiation des oxydes de di-3-thiényl phosphines conduit principalement aux dianions en 2,2'. Ces dianions sont mis en réaction avec des aldéhydes, des esters, de l'anhydride carbonique, du brome, du triméthylchlorosilane, de la phényl dichlorophosphine et du  $\text{CuCl}_2$ . Avec les esters on observe une cyclisation conduisant aux dithiéno hydroxy-4 dihydro-1,4 phosphorines. Les autres produits cycliques comprennent un dithiéno phosphole (avec  $\text{CuCl}_2$ ) et les homologues dithiophéniques des dihydro-5,10 phosphantrènes (avec  $\text{C}_6\text{H}_5\text{PCl}_2$ ). On a étudié également quelques réactions des anions provenant des oxydes de mono-3-thiényl phosphines et des di-2-thiényl phosphines.

---

Fort peu de travaux sont apparus jusqu'à présent dans la littérature sur la chimie des thiényl phosphines; voir à ce propos la revue de Redmore [1]. En particulier, les deux propriétés fondamentales de l'hétérocycle thiophénique, à savoir la métallation en  $\alpha$  du soufre et les attaques électrophiles du type Friedel-Crafts n'ont pas été étudiées.

A priori, le greffage d'un groupement phosphino ou phosphinyle doit altérer substantiellement ces deux types de réactions. Nous avons relevé, à titre indicatif, dans la littérature [2, 3] les constantes de Hammett suivantes pour différents groupements phosphino et phosphinyles:



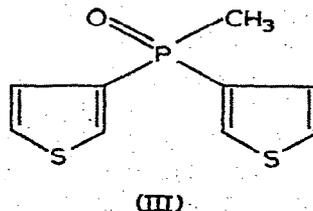
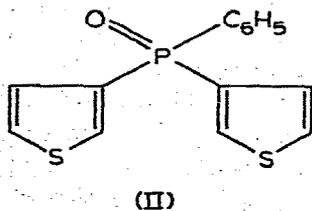
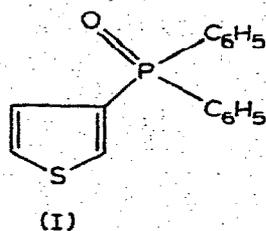
Ces données montrent clairement que même les groupements dialkyl phosphino possèdent un pouvoir électroattracteur dû à la présence d'orbitales "d" vides sur le phosphore. Nous pouvons donc prévoir, a priori, que les réactions de métallation du système thiophénique seront favorisées par le greffage d'un groupement phosphoré alors que les acylations du type Friedel-Crafts seront défavorisées dans les mêmes conditions. C'est bien ce que nous avons constaté expérimentalement.

Ce premier travail traite de la métallation; un deuxième travail traitera, quant à lui, des réactions de Friedel-Crafts.

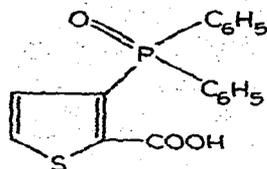
### Etude de la métallation des oxydes de 3-thiénylphosphines

Nous avons d'abord porté notre choix sur l'étude de la métallation des oxydes de 3-thiényl phosphine. En effet, dans ce cas, la position 2 du thiophène est activée à la fois par le soufre et par le groupement phosphorylé et représente donc le site préférentiel d'attaque. Dans le cas des 2-thiényl phosphines, au contraire, le soufre et le phosphore entrent en compétition, le soufre activant la position 5 et le phosphore activant la position 3 ce qui rend, a priori, le problème plus complexe (Pour une étude des effets d'orientation des groupements greffés sur un cycle thiophénique, voir l'article de Gronowitz [4]).

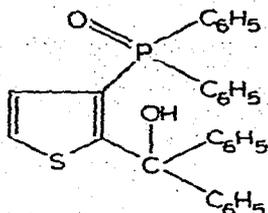
Les produits de départ utilisés ont été plus précisément les oxydes de diphenyl-3-thiényl phosphine (I) phényl di-3-thiényl phosphine (II) et méthyl di-3-thiényl phosphine (III).



L'étude de la métallation de I nous a d'abord permis de vérifier nos hypothèses de départ sur l'attaque sélective en position 2. L'anion obtenu par réaction du butyllithium sur I dans le tétrahydrofurane à température ambiante réagit sur le gaz carbonique et sur la benzophénone pour donner respectivement l'acide IV et l'alcool tertiaire V:



(IV)



(V)

On remarquera notamment que, malgré son très fort pouvoir électroattracteur, le groupement diphénylphosphinoxy n'induit pratiquement pas de métallation sur la position 4, ce qui n'était pas totalement évident a priori. D'un autre côté, le remplacement de ce groupement diphénylphosphinoxy par un groupement diphénylphosphino provoque une chute de sélectivité, la position 2 n'étant plus suffisamment privilégiée par rapport à la position 5 ( $\sigma$  décroît de 0.53 à 0.19). Il n'est plus possible alors d'isoler commodément les produits de la réaction.

Ayant vérifié que la réaction était très sélective sur I, nous avons pu alors attaquer le problème de la métallation de II et III. En effet, dans le cas de II, il existe a priori 9 possibilités de formules pour le dianion et une sélectivité moyenne avec I aurait signifié une quasi absence de sélectivité avec II et, a fortiori avec III qui possède, en plus, une possibilité de métallation sur le méthyle.

#### Réactions avec les dérivés halogénés, les cétones et l'anhydride carbonique

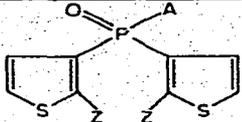
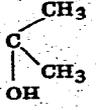
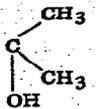
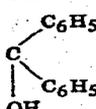
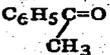
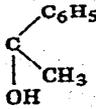
On observe une condensation en position 2,2', conforme aux prévisions théoriques. L'attribution des structures est faite essentiellement sur la base des spectres RMN du proton (voir plus loin). Le Tableau I résume les résultats obtenus.

#### Cas particulier de l'aldéhyde benzoïque

Comme nous l'avons déjà souvent constaté par le passé, voir, par exemple [5 à 8] l'aldéhyde benzoïque se condense sur des sites différents de ceux des autres composés carbonylés. En l'occurrence, le dialcool XIV obtenu présente en RMN une dissymétrie évidente. Cependant, son spectre est trop complexe pour permettre une attribution directe de formule. Nous avons alors constaté que ce dialcool se déshydratait facilement dans le toluène à l'ébullition en présence d'acide *para*-toluène sulfonique. On obtient XV. Il s'agit d'une déshydratation intramoléculaire entre les deux fonctions OH du dialcool comme le prouve le spectre de mass qui présente le pic de l'ion moléculaire de  $m/e$  484. Une étude des modèles de Dreiding des différents alcools possibles, prouve qu'en dehors du dialcool "normal" (condensation en 2,2'), seul le dialcool-2,4' est susceptible de subir une déshydratation cyclisante, car ses 2 fonctions OH peuvent venir au voisinage l'une de l'autre dans l'espace. Le spectre RMN est en parfait accord avec cette formule. Il confirme en effet qu'il n'existe dans cette molécule qu'un seul proton thiophénique en  $\beta$  du soufre (voir plus loin). Les résultats obtenus sont résumés dans le Schéma 1.

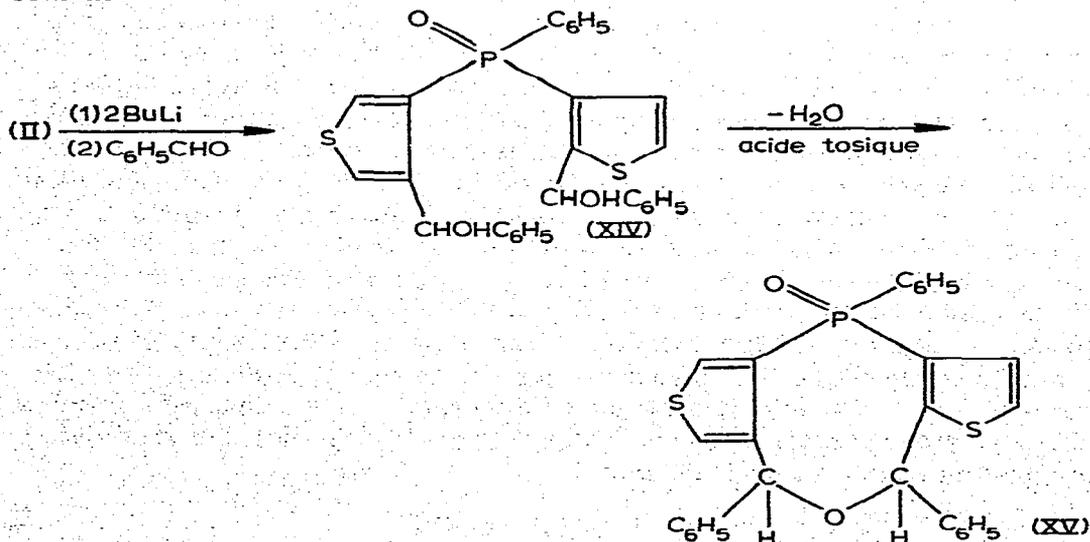
TABLEAU 1

## REACTIONS DES DI-3-THIENYL PHOSPHINES AVEC LES DERIVES HALOGENES, LES CETONES ET L'ANHYDRIDE CARBONIQUE

Produit de départ	Réactif	Produit obtenu			Rdt. (%)	Point de fusion (°C)
		A	Z			
II	Br <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Br	VI	65	Huile
II	Me <sub>3</sub> SiCl	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	SiMe <sub>3</sub>	VII	30	153
II	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C=O	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		VIII	45	180
III	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C=O	CH <sub>3</sub>		IX	40	135
II	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> C=O	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		X	80	258
II		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		XI	50	214 <sup>a</sup>
II	CO <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOH	XII	75	Huile
III	CO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	COOH	XIII	33	254

<sup>a</sup> On obtient dans ce cas deux diastéréoisomères, dont l'un a été séparé à l'état pur et fond à 214 °C. Le rendement indiqué est le rendement global en mélange des deux isomères.

SCHEMA 1



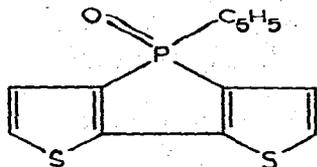
Cette réaction particulière de l'aldéhyde benzoïque appelle deux commentaires:

(1) Les divers exemples de condensation en 2,2' mentionnés dans le Tableau I et notamment la réaction avec  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  prouvent sans équivoque possible que, dans le mélange réactionnel initial, avant coulée du réactif de condensation, il n'y a pas statistiquement, de quantité notable d'anion 2,4'. Nous sommes donc amenés à penser que la réaction de condensation de l'aldéhyde benzoïque et, d'une manière générale, de tous les composés carbonylés se produit en 2 étapes. Dans ces conditions, après condensation sur un des deux sites anioniques, on peut envisager une redistribution de charges sur le deuxième noyau thiophénique diminuant le poids statistique de la position 2'.

(2) Sur le plan théorique, cet exemple de condensation "anormale" de  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$  est très différent des exemples que nous avons rencontrés par le passé. En effet, il s'agissait auparavant d'anions mésomères uniques avec charges délocalisées sur plusieurs positions (5) à (8), alors qu'ici il s'agit d'un mélange en équilibre de dianions distincts. Cependant, l'explication profonde de l'anomalie reste vraisemblablement la même dans les deux cas: la "basicité" des anions et leur encombrement stérique ne pouvant expliquer logiquement les anomalies constatées, nous sommes contraints d'admettre que ces deux types de condensation sont contrôlés par les orbitales frontières et, vu la très grande variété des anions employés (mésomérie carbone-carbone [5 à 7], mésomérie carbone-oxygène [8], mélange en équilibre de divers anions, cas présent), principalement par les niveaux énergétiques des plus basses orbitales inoccupées des composés carbonylés utilisés et en particulier de l'aldéhyde benzoïque.

#### *Pontage intramoléculaire par le chlorure cuivrique*

De nombreux travaux [9 à 13] ont décrit la préparation de bithiényles par couplage de dérivés lithiés par le chlorure cuivrique à basse température. Cette méthode appliquée à notre cas nous a permis d'obtenir l'oxyde de phosphore XVI: (à partir de II).



(XVI)

A noter qu'il s'agit du premier dérivé où le noyau phosphore est condensé avec un autre hétérocycle. Dans le même ordre d'idées, en effet, seuls avaient été préparés auparavant les benzo-2,3 [14] benzo-3,4 [15] et dibenzophospholes [16].

Le phosphore trivalent lui-même présente un gros intérêt théorique. En effet, le soufre comme le phosphore, possède des orbitales "d" à peu près vides et des doublets libres. Or, les thiophènes présentent une délocalisation cyclique importante ce qui n'est pas le cas des phospholes [17].

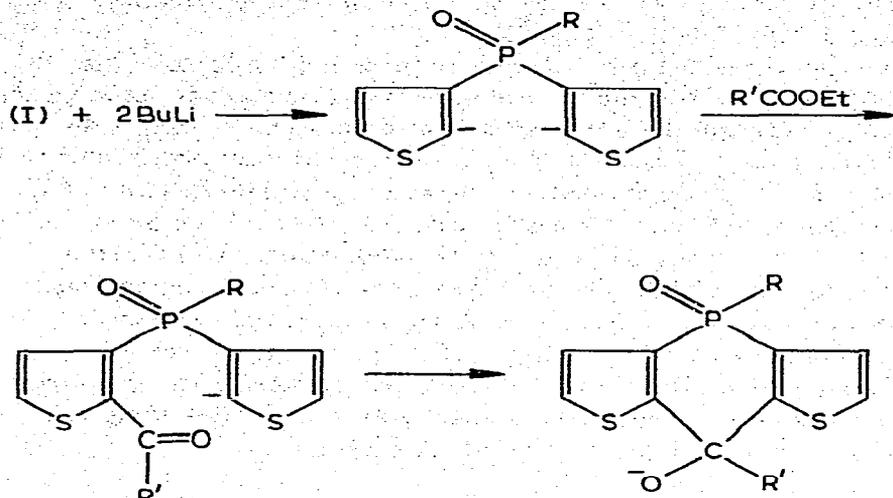
L'étude des répartitions électroniques dans ce produit tricyclique jettera

donc, peut-être, quelques lumières sur les raisons profondes de ces comportements diamétralement opposés du soufre et du phosphore.

Nous continuons l'étude des propriétés chimiques de ces composés.

### Réactions avec les esters, cyclisations et obtention d'hydroxy-4 dihydro-1,4 phosphorines

La première condensation des esters sur une des fonctions du dilithien conduit à une cétone en position 2 qui réagit avec le lithien en position 2' pour conduire à une hydroxy-4 dihydro-1,4 phosphorine avec un excellent rendement.

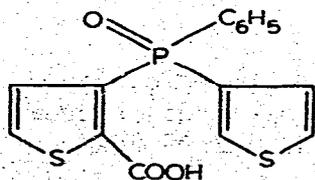


Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 2.

A noter que dans le cas du formiate d'éthyle nous n'avons pas pu observer cette cyclisation interne et n'avons isolé que l'aldéhyde résultant de la première étape de la réaction.

Le fait que ce carbonyle aldéhydique présente vis-à-vis de l'anion en 2' une réactivité nettement inférieure à celle des carbonyles cétoniques correspondants ( $HCOOC_2H_5$  remplacé par  $RCOOC_2H_5$ ) est à rapprocher de la bicondensation "anormale" de l'aldéhyde benzoïque sur le dianion dérivé de II.

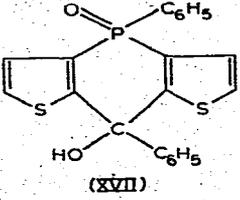
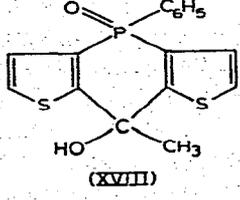
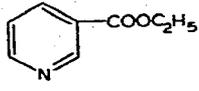
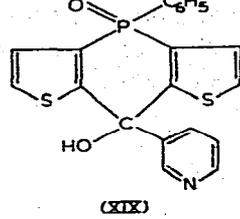
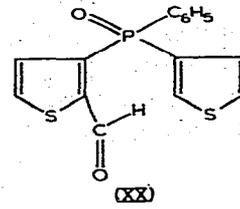
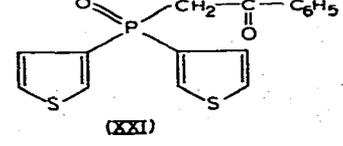
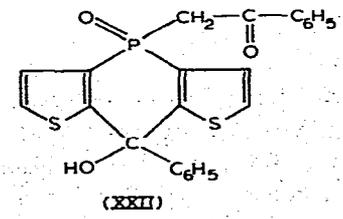
Toutefois, par oxydation à l'aide de  $Ag_2O$  en milieu basique nous avons transformé cet aldéhyde XX en monoacide XXIII.

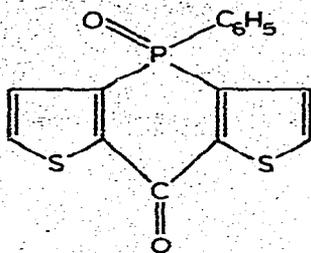


(XXIII)

XXIII peut alors subir une déshydratation cyclisante en présence de  $H_2SO_4$  pour fournir la cétone XXIV, comprenant le même cycle dihydrophosphorine que les autres produits de cette rubrique. Cette séquence réactionnelle est inspirée d'un travail russe [18] sur le di-3-thiényl sulfure.

**TABLEAU 2**  
**REACTIONS DES DI-3-THIENYL PHOSPHINES AVEC LES ESTERS**

Produit de départ	Réactif	Produit obtenu	Rdt. (%)	Point de fusion (°C)
II	$C_6H_5COOC_2H_5$	 (XVII)	68	263 (dec.)
II	$CH_3COOC_2H_5$	 (XVIII)	35	280
II		 (XIX)	35	280 (dec.)
II	$HCOOC_2H_5$	 (XX)	48	165
III	$C_6H_5COOC_2H_5$	 (XXI)	19	116
		 (XXII)	20	258

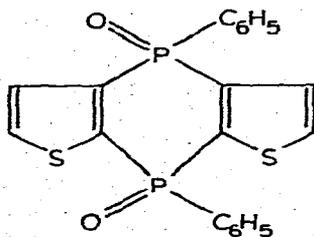


(XXIV)

D'un autre côté, avec III, avant la condensation cyclisante prend place une attaque sur le méthyle qui conduit à la cétone de monocondensation XXI. Cette métallation sur le méthyle se superpose à la bimétallation classique sur les thiophènes et l'on obtient également le produit XXII résultant d'une tricondensation. Ce résultat n'a rien d'extraordinaire en soi. En effet, lors de l'étude de la condensation des anions dérivés des phospholènes avec le 2-thiénonitrile [19], nous avons déjà constaté que le phosphoryle rendait les protons situés sur le carbone en  $\alpha$  plus acides que les protons en  $\alpha$  du soufre dans le cycle thiophène. Dans III, les positions 2 et 2' en  $\alpha$  du soufre mais seulement en  $\beta$  du phosphore n'ont donc vraisemblablement pas une acidité supérieure à celle des protons du méthyle directement lié au phosphore, ce qui explique la compétition entre les différents sites de métallation.

#### Réaction avec la phényldichlorophosphine

La réaction de  $C_6H_5PCl_2$  sur le dilithien dérivé de II, suivie d'une oxydation par l'eau oxygénée fournit un mélange de deux dioxydes de diphosphines isomères. Par analogie avec les travaux de Mann [20] sur les dioxydes de diphenyl-5,10 dihydro-5,10 phosphantrènes, nous leur attribuons la formule XXV en admettant que la distinction entre les deux isomère provient d'une isomérisie *cis-trans* des deux groupements phosphoryles.



(XXV)

Nous avons pu les séparer par chromatographie sur colonne de silice. On obtient ainsi une forme à bas point de fusion XXVI (F.  $317^\circ C$ , Rdt. 10%), éluant en tête, puis une forme à haut point de fusion XXVII (F.  $321^\circ C$ , Rdt. 6%). Nous attribuons à XXVI la structure "cis" et à XXVII la structure "trans" sur la base de l'observation suivante:

En solution dans le benzène\* XXVI présente un moment dipolaire de

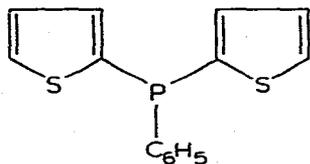
\* Les mesures de moments dipolaires ont été effectuées dans le laboratoire de Monsieur Lumbroso, Faculté des Sciences de Paris VI, 11. Quai Saint Bernard, que les auteurs remercient vivement.

l'ordre de 2.9 Debyes. La composante de ce moment dû aux deux cycles thiophéniques étant de l'ordre de 1 Debye [21], on peut raisonnablement exclure la structure *trans*, dans laquelle la contribution des groupements phosphoryles devrait être voisine de 0. Comme dans le cas des phosphantrènes, la forme à haut point de fusion XXVII est trop insoluble dans le benzène pour une mesure de moment dipolaire.

### Cas des di-2-thiényl phosphines

Comme nous l'avons prévu au départ, la métallation des oxydes de 2-thiényl phosphine fournit un mélange complexe d'anions, car l'effet orientateur du groupement phosphoryle entre en compétition avec l'effet orientateur du soufre. Le fort pouvoir électroattracteur du groupement P=O donne à l'anion en 3 un poids statistique important par comparaison au poids de l'anion en 5. Il n'est, dans ces conditions, pas possible d'utiliser cette métallation à des fins synthétiques.

Si, par contre, on remplace l'oxyde de phosphine par la phosphine correspondante, l'activation de la position 3 par le phosphore devient beaucoup moins forte que l'activation de la position 5 par le soufre. En utilisant comme produit de départ la phényl di-2-thiényl phosphine (XXVIII), il est alors possible d'isoler des produits fonctionnels en 5 et, éventuellement en 5'. Les résultats observés sont résumés dans le Tableau 3. La plupart des dérivés ont été isolés à l'état d'oxyde, après traitement à l'eau oxygénée du produit brut "in situ".



(XXVIII)

A noter qu'il est plus difficile d'obtenir les produits bifonctionnels en 5,5' dans ce cas qu'il ne l'avait été d'obtenir les produits bifonctionnels en 2,2' avec II. La raison en est, sans doute, que l'acidité des positions 5,5' de XXVIII est beaucoup moins forte que l'acidité des positions 2,2' de II et que, par conséquent, la bimétallation devient plus difficile.

Si nous avons pu obtenir les deux diacides XXIX et XXX, par contre la réaction du dianion avec la benzophénone ne nous a permis d'isoler que le produit monofonctionnel XXXI. Il semble toutefois que le produit bifonctionnel se forme également, mais nous n'avons pas réussi à l'isoler à l'état pur cristallisé.

Bien plus curieuse encore, est la réaction avec l'acétate d'éthyle. En effet, il se forme une monométhylcétone qui se recondense avec une deuxième molécule de dianion pour fournir un alcool biphosphoré XXXII. La spectrographie de masse confirme sans équivoque possible la présence des deux motifs phosphorés. L'infrarouge montre bien l'absence de groupement C=O et la présence d'une fonction alcool. Nous n'avons aucune explication à proposer pour cette réaction tout à fait inattendue. En effet, le sens de coulée (dianion dans l'acétate d'éthyle) devrait a priori permettre d'éviter les phénomènes de poly-condensation parasite.

**TABLEAU 3**  
**REACTIONS DES DI-2-THIENYL PHOSPHINES**

Produit de départ	Réactif	Produit obtenu	Rdt. (%)	Point de fusion (°C)
XXVIII	CO <sub>2</sub>	 (XXIX)	40	204
XXVIII	CO <sub>2</sub> puis H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	 (XXX)	35	256
XXVIII	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> C=O puis H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	 (XXXI)	35	185
XXVIII	CH <sub>3</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> puis H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	 (XXXII)	30	204

En inversant le sens de coulée, nous obtenons d'ailleurs outre XXXII des polymères résultant d'un phénomène de polycondensation plus poussé.

### Données de RMN du proton

Les produits sont utilisés en solution saturée dans le deutérochloroforme sauf dans quelques cas dûment signalés.

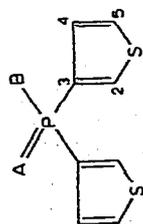
Le tétraméthylsilane est pris comme référence interne. Les déplacements chimiques  $\delta$  sont mesurés en ppm et les couplages  $J$  en hertz.

Les tableaux 4 à 7 résument les résultats obtenus. Nous avons intégré, dans certains d'entre eux, les données relevées dans la littérature [22] sur les tri-3- et 2-thiényl phosphines et leurs dérivés. On constate l'excellent accord de l'ensemble.

Nous ne ferons aucun autre commentaire si ce n'est pour remarquer que, dans les dérivés bifonctionnels en 2,2' des di-3-thiényl phosphines, les protons

(suite à la page 252)

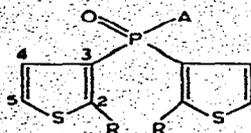
TABEAU 4  
DONNEES RMN DES PRODUITS DE DEPART



Produit A	B	$\delta(H(2))$	$\delta(H(4))$	$\delta(H(5))$	$J(H(2)-H(4))$	$J(H(2)-H(6))$	$J(H(4)-H(6))$	$J(P-H(2))$	$J(P-H(4))$	$J(P-H(5))$	Autres groupements
rien		7.14	6.95	7.23	1.22	2.84	4.92	4.21	2.58	0.99	
0		7.78	7.24	7.43	1.19	2.84	5.05	7.89	3.92	2.19	
0	$C_6H_5$	II 7.87	7.27	c	1.3	c	4.9	c	c	c	$o-C_6H_5 \delta \approx 7.8$ $m,p-C_6H_5 \delta 7.48$
0	$CH_3$	III 7.92	7.30	7.45	1.3	2.7	5	7.7	3.7	2.2	$\delta(P-CH_3) 1.99$ $J(P-CH_3) 13.9$

a En solution dans  $CCl_4$ , b Valeurs tirées de la ref. 22. c Difficilement mesurable, car masqué par le phényle.

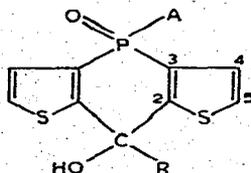
**TABEAU 5**  
**DONNEES RMN DES PRODUITS DE FORMULE**



Produit	$\delta(H(5))$	$\delta(H(4))$	$J(H(5)-H(4))$	$J(P-H(5))$	$J(P-H(4))$	Autres groupements
VI	7.38	6.49	5.7	2.2	4.3	
VII	7.41	6.71	4.4	$\alpha$	3.8	Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> $\delta$ 0.33
VIII	7.08	6.58	5.2	2.4	5.2	CH <sub>3</sub> $\delta$ 1.69 OH $\delta$ 6.4
IX	7.16	6.84	5.1	2.4	4.4	P-CH <sub>3</sub> $\delta$ 2.09 OH $\delta$ 6.51 J(P-CH <sub>3</sub> ) 13.5 CH <sub>3</sub> légèrement inéquivalents C CH <sub>3</sub> (1.63 et 1.74) sans doute par suite d'un empêchement stérique à la rotation.
XI	7.46	6.64	4.7	$\alpha$	4.7	CH <sub>3</sub> $\left\{ \begin{array}{l} \delta 2.0 \text{ isomère pur} \\ \delta 1.6 \\ \delta 2.0 \end{array} \right\}$ mélange d'isomères
XII	8	7.13	5.3	2.1	5	COOH $\delta$ 12.1
XIII	7.88	7.37	4.6	2.2	4.6	PCH <sub>3</sub> $\delta$ 2.33 J(P-CH <sub>3</sub> ) $\delta$ 14.2 COOH $\delta$ 11.3

$\alpha$  Difficilement mesurable, car masqué par le phényle.

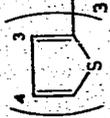
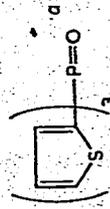
**TABEAU 6**  
**DONNEES RMN DES PRODUITS RESULTANT DE LA CONDENSATION DE II ET III AVEC LES ESTERS**



Produit	$\delta(H(5))$	$\delta(H(4))$	$J(H(4)-H(5))$	$J(P-H(5))$	$J(P-H(4))$	Autres groupements
XVII	7.80	7.36	5.3	2.5	4	OH $\delta$ 8.13
XVIII	7.85	7.33	5.2	2.4	4	OH $\delta$ 7.43 CH <sub>3</sub> $\delta$ 1.78
XX	7.8	H(4) 7.32 H(4') 7	4.9	3.3	4.9	C-H $\delta$ 10.63 O
XXI	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$	P-CH <sub>2</sub> $\delta$ 4.46 J(P-CH <sub>2</sub> ) $\delta$ 16
XXII	7.54	7.40	5.2	2	4	P-CH <sub>2</sub> $\delta$ 4.15 J(P-CH <sub>2</sub> ) $\delta$ 16.7 OH $\delta$ 8.03
XVI	7.31	7.16	4.9	2.4	3.3	

$\alpha$  Difficilement mesurable, car masqué par le phényle.

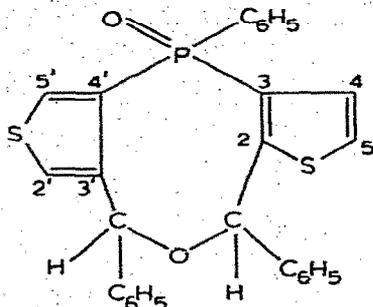
TABLEAU 7  
DONNÉES RMN DES DÉRIVÉS DE LA PHÉNYL DI-2-THIÉNYL PHOSPHINE

Formule	$\delta$ (H(3))	$\delta$ (H(4))	$J$ (H(3)-H(4))	$J$ (P-H(4))	$J$ (P-H(4))	Autres groupements
	7.32	7.02	3.49	6.17	1.34	
	7.57	7.14	3.62	7.98	2.00	
XXIX	7.34	7.81	3.7	b	1.5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COOH
XXXI	b	6.79 (1 proton)	b	b	a	OH
XXXII c	H(3') 7.24 H(3) b	H(4') 7 H(4) b	$J$ (H(3')-H(4')) b 3.8	b	b	CH <sub>3</sub> OH

a Valeurs tirées de la ref. 22. b Difficilement mesurable, car masqué par les phényles. c En solution dans le DMSO deutéré.

4,4' sont systématiquement plus blindés que les protons 5,5', la différence atteignant quelquefois 0.9 ppm.

Cette remarque nous permet de confirmer sans ambiguïté la formule du produit de la réaction de l'aldéhyde benzoïque avec l'oxyde de phosphine II. En effet, sur le spectre du produit de déshydratation interne XV, on note 1 proton non couplé à 5.97, 1 proton non couplé à 6.30 et 1 proton couplé à 6.96 (multiplet complexe). L'étude des modèles de Dreiding nous avait conduit à proposer la formule:



qui s'accorde bien avec les données de la RMN. En effet, les 2 protons non couplés à 5.97 et 6.30 correspondent très certainement aux 2 C(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)H du pont éther et confirment la nature dissymétrique de la molécule. D'un autre côté, le multiplet à 6.96 ne peut guère correspondre qu'au proton en position 4, les 3 protons en position 5, 2' et 5' étant masqués par le massif des groupements phényles. Ce proton en position 4 montre un couplage avec le proton en position 5 de 4.55 Hz et avec le phosphore de 5.1 Hz, ces données numériques étant en bon accord avec les données correspondantes relevées sur les produits symétriques.

### Partie expérimentale

Les spectres de RMN du proton ont été réalisés à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer R12 à la fréquence de 60 mégacycles.

Ce travail a été mené à bien avec la collaboration technique de Madame C. Badellon. Les spectres RMN ont été réalisés par Madame Mankowski-Favelier. Les auteurs les remercient vivement toutes deux.

### Méttallation des oxydes de 3-thiényl phosphines

A notre connaissance, les produits de départ I, II et III ne sont pas décrits dans la littérature.

Ils sont préparés à partir du 3-bromo thiophène. Celui-ci en solution dans l'éther est converti par le butyllithium en 3-lithiothiophène qui, par réaction avec la diphenylchlorophosphine, la phényldichlorophosphine et la méthyldichlorophosphine donne les phosphines correspondant à I, II et III. Ces phosphines après distillation (Eb. 124°C/0.01 mm, 160°C/0.4 mm, 115°C/0.1 mm) sont oxydées en solution dans l'acétone à basse température par l'eau oxygénée pour donner les oxydes I (F. 160°C), II (F. 140°C) et III (F. 96°C).

0.02 mole d'oxyde de phosphine en solution dans 150 ml de tétrahydrofurane sont traités par 20 ml (environ 0.042 mole) d'une solution de n-butyl-

lithium à 20 - 25% dans l'hexane, à température ambiante pendant 1 heure. On ajoute alors 0.07 mole du réactif en solution dans le tétrahydrofurane, on laisse réagir pendant 2 à 3 heures à température ambiante et on hydrolyse par une solution aqueuse de chlorure d'ammonium. On élimine les solvants organiques par concentration et on extrait la solution résiduelle par du chloroforme.

La couche organique est séchée sur sulfate de magnésium et évaporée à sec. On isole alors le produit cherché soit par précipitation, soit par chromatographie sur gel de silice.

*Oxyde de diphenyl (carboxy-2) 3-thiényl phosphine (IV)*. Après métallation de I, le mélange réactionnel est jeté sur du CO<sub>2</sub> solide en suspension dans l'éther, IV est précipité à l'éther. (F 210°C, Rdt. 30%).

*Oxyde de diphenyl (diphenyl hydroxy méthyl-2) 3-thiényl phosphine (V)*. Réactifs: I, benzophénone. Le produit brut est chromatographié (éluant benzène, acétate d'éthyle (90/10). V est précipité à l'éther et recristallisé dans le méthylcyclohexane (F. 201°C, Rdt. 50%).

*Oxyde de phényl bis(bromo-2,3-thiényl) phosphine (VI)*. Réactifs: II, brome. Le produit brut est chromatographié (éluant acétate d'éthyle) puis précipité à l'éther.

*Oxyde de phényl bis(triméthylsilyl-2,3-thiényl) phosphine (VII)*. Réactifs: II, triméthylchlorosilane. Le produit brut est précipité à l'acétone et recristallisé dans l'hexane.

*Oxyde de phényl bis(diméthylhydroxyméthyl-2,3-thiényl) phosphine (VIII)*. Réactifs: II, acétone. Le produit brut précipite spontanément et se recristallise dans le méthylcyclohexane.

*Oxyde de méthyl bis(diméthylhydroxyméthyl-2,3-thiényl) phosphine (IX)*. Réactifs: III, acétone. Le produit brut est chromatographié (éluant acétate d'éthyle) puis recristallisé dans le méthylcyclohexane.

*Oxyde de phényl bis(diphenylhydroxyméthyl-2,3-thiényl) phosphine (X)*. Réactifs: II, benzophénone. Le produit brut est précipité à l'acétone et recristallisé dans le dioxanne.

*Oxyde de phényl bis(méthylphénylhydroxyméthyl-2,3-thiényl) phosphine (XI)*. Réactifs: II, acétophénone. Le produit brut est chromatographié (éluant chloroforme) puis recristallisé dans l'éther. Le premier jet fond à 214°C (diastéréoisomère pur), le second à 185°C (mélange des deux diastéréoisomères).

*Oxyde de phényl bis(carboxy-2,3-thiényl) phosphine (XII)*. Après métallation de II, on opère comme pour IV/XII se présente sous forme d'une huile très visqueuse.

*Oxyde de méthyl bis(carboxy-2,3-thiényl) phosphine (XIII)*. Après métallation de III, on opère comme pour IV, XIII est précipité par le chloroforme et lavé par de l'éthanol.

*Oxyde de phényl bis(hydroxybenzyl)-2,3' di-3-thiényl phosphine (XIV)*. Réactifs: II, benzaldéhyde. Le produit brut est chromatographié (éluant acétate d'éthyle, chloroforme 50/50) XIV se présente sous forme d'une huile très visqueuse. Rdt. 70%.

*Oxo-1 triphényl-1,4,6 β-α, β'-γ' dithiéno-2,3-7,8 phospho-1 oxa-5 octène-2 (XV)*. XIV est chauffé à reflux dans le toluène en présence d'un peu d'acide *para*-toluènesulfonique. XV est recristallisé dans l'acétate d'éthyle et fond à 165°C. Rdt. 90%. Masse moléculaire (spectrographie de masse) 484.

*Oxo-1-phényl-1 di- $\beta$ , $\alpha$ -thiéno-2,3-4,5 phosphole (XVI)*. On coule le dérivé dilithié de II sur une suspension de chlorure cuivrique dans le tétrahydrofurane refroidi à  $-80^{\circ}\text{C}$ . On laisse revenir à température ambiante. Après traitement habituel le produit brut est chromatographié (éluant acétate d'éthyle). XVI, très fluorescent, est précipité par l'éther et purifié par sublimation (F,  $190^{\circ}\text{C}$ , Rdt. 10% en produit sublimé). Masse moléculaire (spectrographie de masse) 288.

*Oxo-1 hydroxy-4 diphényl-1,4 di- $\beta$ , $\alpha$ -thiéno-2,3-5,6 dihydro-1,4 phosphorine (XVII)*. Réactifs: II, benzoate d'éthyle. XVIII est précipité par le tétrahydrofurane et recristallisé dans le diméthylformamide.  $\nu(\text{OH})$   $3110\text{ cm}^{-1}$ .

*Oxo-1 hydroxy-4 phényl-1 méthyl-4 di- $\beta$ , $\alpha$ -thiéno-2,3-5,6 dihydro-1,4 phosphorine (XVIII)*. Réactifs: II, acétate d'éthyle. XVIII est précipité par le tétrahydrofurane et recristallisé dans le diméthylformamide.  $\nu(\text{OH})$   $3180\text{ cm}^{-1}$ .

*Oxo-1 hydroxy-4 phényl-1 (3-pyridyl)-4 di- $\beta$ , $\alpha$ -thiéno-2,3-5,6 dihydro-1,4 phosphorine (XIX)*. Réactifs: II, nicotinate d'éthyle. XIX est précipité à l'acétone et recristallisé dans le diméthylformamide.  $\nu(\text{OH})$   $3100\text{ cm}^{-1}$ .

*Oxyde de phényl 3-thiényl (formyl-2) 3-thiényl phosphine (XX)*. On verse lentement le dérivé lithié de II sur une solution de formiate d'éthyle dans le tétrahydrofurane refroidie à  $-80^{\circ}\text{C}$ . On laisse revenir à température ambiante. Après chromatographie (éluant acétate d'éthyle) XX est recristallisé dans l'acétate d'éthyle.  $\nu(\text{C}=\text{O})$   $1655\text{ cm}^{-1}$ .

*Oxyde de phényl 3-thiényl (carboxy-2) 3-thiényl phosphine (XXIII)*. XX est ajouté par portions à une suspension d'oxyde d'argent, fraîchement préparé, dans l'eau. Après chauffage pendant 1 heure on filtre l'excès d'oxyde d'argent, puis on acidifie la phase aqueuse obtenue, XXIII précipite (F.  $168^{\circ}\text{C}$ ).

*Dioxo-1,4 phényl-1 di- $\beta$ , $\alpha$ -thiéno-2,3-5,6 dihydro-1,4 phosphorine (XXIV)*. XXIII est chauffé dans  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentré 1 heure à  $90^{\circ}\text{C}$ . Après refroidissement, la solution obtenue est jetée dans l'eau, basicifiée par de l'ammoniaque puis extraite au chloroforme. La phase organique est concentrée; au refroidissement, XXIV cristallise. (F.  $240^{\circ}\text{C}$ ),  $\nu(\text{C}=\text{O})$   $1640\text{ cm}^{-1}$ .

*Oxyde de benzoylméthyl di-3-thiényl phosphine (XXI) et oxo-1 hydroxy-4 benzoylméthyl-1 phényl-4 di- $\beta$ , $\alpha$ -thiéno-2,3-5,6 dihydro-1,4 phosphorine (XXII)*. Réactifs: III, benzoate d'éthyle. On sépare XXI et XXII par chromatographie du produit brut (éluant acétate d'éthyle). XXI  $\nu(\text{C}=\text{O})$   $1667\text{ cm}^{-1}$ , XXII  $\nu(\text{C}=\text{O})$   $1677\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{OH})$   $3195\text{ cm}^{-1}$ .

*Dioxo-1,4 diphényl-1,4 di- $\beta$ , $\alpha$ -thiéno-2,3,5,6 diphospha-1,4 cyclohexadiène-2,5 (XXV)*. Réactifs: II, dichlorophénylphosphine. Le produit brut en solution dans l'acétone est oxydé par l'eau oxygénée, puis chromatographié (éluant acétate d'éthyle, méthanol 90/10). On sépare d'abord XXVI, puis XXVII.

#### *Métabolisme de la phényl di-2-thiényl phosphine*

On opère comme dans le cas des oxydes de (3-thiényl) phosphines, la phényl di-2-thiényl phosphine étant toutefois en solution dans l'éther et non dans le tétrahydrofurane.

*Phényl bis(carboxy-5,2-thiényl) phosphine (XXIX)*. Réactifs. XXVIII,  $\text{CO}_2$ . XXIX est purifié par extraction en continu par le benzène.

*Oxyde de phényl bis(carboxy-5,2-thiényl) phosphine (XXX)*. XXIX en solution dans l'acétone est oxydé par l'eau oxygénée. XXX est précipité par l'acétone.

*Oxyde de phényl 2-thiényl(diphénylhydroxyméthyl-5) 2-thiényl phosphine (XXXI)*. Réactifs: XXVIII benzophénone. Le produit brut, après oxydation par l'eau oxygénée, est chromatographié (éluant acétate d'éthyle). XXXI est précipité à l'éther.

*Bis[(2-thiényl, phényl phosphinoxy-2) 5-thiényl] méthyl carbinol (XXXII)*. On coule le dérivé dilithié de XXVIII sur un excès d'acétate d'éthyle dissout dans l'éther, à température ambiante. Le produit brut obtenu est oxydé par l'eau oxygénée. XXXII est précipité à l'acétone et recristallisé dans l'éthanol. Masse moléculaire 622 (spectrographie de masse).  $\nu(\text{OH})$   $3182 \text{ cm}^{-1}$ .

## Bibliographie

- 1 D. Redmore, Chem. Rev., 71 (1971) 314.
- 2 E.N. Tsvetkov, D.I. Lobanov, M.M. Makhamatkhanov et M.I. Kabachnik, Tetrahedron, 25 (1969) 5623.
- 3 I.G. Malakhova, E.N. Tsvetkov, D.I. Lobanov et M.I. Kabachnik, Zh. Obshch. Khim., 41 (1971) 2807.
- 4 S. Gronowitz, Advances in Heterocyclic Chemistry, vol. 1, Academic Press, New-York, 1963.
- 5 J.P. Lampin, F. Mathey et B. Bartet, Bull. Soc. Chim. Fr., (1971) 317.
- 6 J.P. Lampin, L. Eberhard et F. Mathey, Bull. Soc. Chim. Fr., (1972) 3494.
- 7 F. Mathey, Tetrahedron Lett., (1973) 3255.
- 8 F. Mathey, Bull. Soc. Chim. Fr., (1973) 2783.
- 9 J.P. Morizur, Bull. Soc. Chim. Fr., (1964) 1331.
- 10 A.E. Lipkin, Zh. Obshch. Khim., 33 (1963) 196.
- 11 S. Gronowitz et H.O. Karlsson, Arkiv. Kemi, 17 (1960) 89.
- 12 S. Gronowitz et V. Vilks, Arkiv. Kemi, 21 (1963) 191.
- 13 S. Gronowitz et S. Hagen, Arkiv. Kemi, 27 (1967) 153.
- 14 T.H. Chan et L.T.L. Wong, Canad. J. Chem., 49 (1971) 530.
- 15 J.M. Holland et D.W. Jones, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 9 (1973) 927.
- 16 G. Wittig et G. Geissler, Ann., 580 (1953) 44.
- 17 W. Shafer, A. Schweig, G. Markl, H. Hauptmann et F. Mathey, Angew. Chem. Internat. Ed., 12 (1973) 145.
- 18 F. Stoyanovich et B. Fedorov, Zh. Org. Khim., 1 (1965) 1282.
- 19 L. Eberhard, J.P. Lampin et F. Mathey, Tetrahedron, 29 (1973) 2909.
- 20 M. Davis et F.G. Mann, J. Chem. Soc. C, (1964) 3770.
- 21 Robles, Rec. Trav. Chim. Pays Bas, 58 (1939) 111.
- 22 H.J. Jakobsen et J.Aa. Nielsen, J. Mol. Spectrosc., 33 (1970) 474.