

*Journal of Organometallic Chemistry*, 93 (1975) 331–337  
 © Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

## REACTIONS DE METALLATION DANS LA SERIE DES SPIROPHOSPHORANES A LIAISON P—H. FORMATION DE LA LIAISON P<sup>V</sup>—C

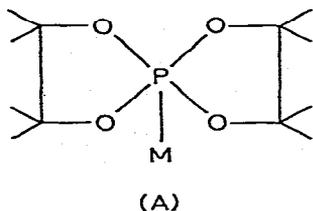
Ph. SAVIGNAC, B. RICHARD, Y. LEROUX et R. BURGADA

*Laboratoire de Synthèse Organique, ERA CNRS 31, Tour 44-45, 3<sup>e</sup> étage, 4 place Jussieu,  
 75230 Paris Cédex 05 (France)*

(Reçu le 22 janvier 1975)

### Summary

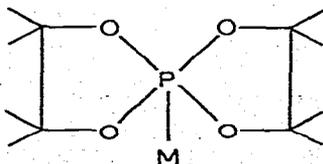
We report here the generation and reactions of reagents such as A, in which



M = Li or Na. The action of various metallation reagents (RLi, R<sub>2</sub>NLi, HNa, NH<sub>2</sub>Na) in THF at room temperature has been tested on 2,2,3,3,7,7,8,8-octamethyl-1,4,6,9-tetraoxy-5-phospha(V)[4.4]spirononane. Only R<sub>2</sub>NLi and NH<sub>2</sub>Na are effective. The metallated intermediate is probably an oxanion rather than a phosphanion. Some coupling reactions of these reagents with various RX and their use in hydroxyspirophosphorane synthesis are described.

### Résumé

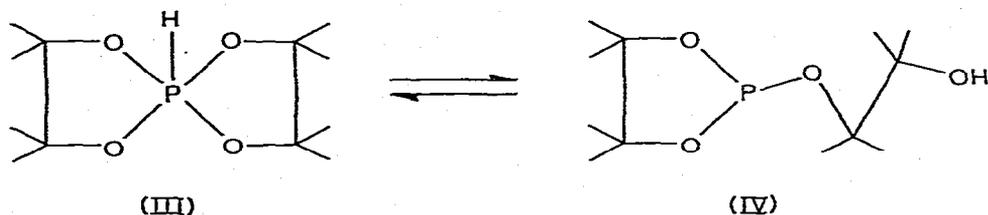
Nous décrivons dans ce travail la préparation et les propriétés chimiques des dérivés métallés de l'octaméthyl-2,2,3,3,7,7,8,8 tétraoxy-1,4,6,9 phospha(V)-5 spiro[4.4]nonane.



Dans ces dérivés  $M = \text{Li}$  ou  $\text{Na}$ . Divers agents de métallation ont été examinés ( $\text{RLi}$ ,  $\text{R}_2\text{NLi}$ ,  $\text{HNa}$ ,  $\text{NH}_2\text{Na}$ ) dans le THF et à température ambiante. Seuls  $\text{R}_2\text{NLi}$  et  $\text{NH}_2\text{Na}$  sont efficaces. Le composé métallé intermédiaire est probablement un oxanion plutôt qu'un phosphanion. Ces réactions, avec les halogénures  $\text{RX}$  et les aldéhydes aromatiques conduisent à la synthèse de spiroposphoranes dont le 5 ligand est soit une chaîne carbonée simple, soit une chaîne carbonée portant un groupement fonctionnel  $\text{OH}$ .

Les diesters de l'acide phosphoreux peuvent exister sous deux formes tautomères: dialkylphosphite (I)  $(\text{RO})_2\text{POH}$  ou dialkyl phosphonate (II)  $(\text{RO})_2\text{P(=O)H}$ . Si les méthodes spectroscopiques montrent clairement que de tels composés existent sous la forme II, certaines réactions chimiques ne s'expliquent cependant qu'en faisant intervenir la forme I; aussi la question d'un équilibre tautomère  $\text{P}^{\text{III}} \rightleftharpoons \text{P}^{\text{IV}}$  entre I et II s'est-il posé, bien que la forme I n'ait pas pu être détectée [1]. De tels composés présentent des propriétés à la fois basique et acide, cette dernière étant démontrée par le remplacement de l'hydrogène par un métal. De nombreux arguments militent en faveur d'une liaison métal-oxygène à fort caractère covalent  $(\text{RO})_2\text{POM}$ ; cependant, l'alkylation d'un tel dérivé se fait sur le phosphore.

Le but du présent travail est, par analogie avec ces résultats, d'étudier la liaison  $\text{P}^{\text{V}}-\text{H}$  dans les tétraoxyspiroposphoranes de structure III compte tenu du fait que nous avons à considérer ici l'équilibre tautomère  $\text{P}^{\text{III}} \rightleftharpoons \text{P}^{\text{V}}$  entre III et IV.



La réaction de métallation directe de III par le sodium dans des conditions identiques à celles utilisées pour les dialkylphosphonates II s'étant révélée négative, nous avons entrepris une étude systématique des agents de métallation.

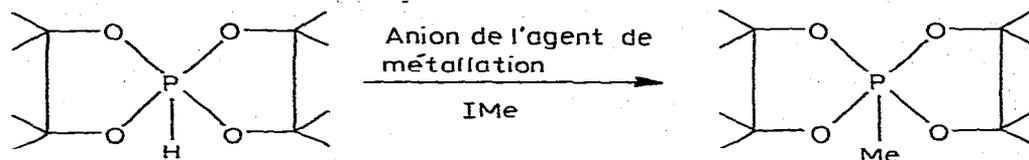
### Agents de métallation

Les essais de métallation du tétraoxyspiroposphoranes à liaison  $\text{P}-\text{H}$  dérivant du pinacol ont été effectués avec divers réactifs connus pour leur basicité.

Les organolithiens tels que  $\text{MeLi}$ ,  $n\text{-BuLi}$ ,  $\text{PhLi}$  ne donnent pas le résultat escompté après une heure de contact du spiroposphorane et de l'organolithien dans le THF à température ambiante. Il n'y a pas de modification de la structure spirannique; en RMN de  $^3\text{P}$ , le mélange réactionnel donne un doublet de couplage  $J(\text{PH})$  795 Hz et de déplacement  $\delta$  +42 ppm, correspondant au spiroposphorane de départ [2]. L'hydrure de sodium s'est révélé un agent versatile d'utilisation limitée. Il induit un début d'attaque qui se ralentit très vite et ne reprend que lorsqu'on additionne un réactif antagoniste, l'iodure de méthyle, par exem-

TABLEAU 1

ESSAIS COMPARATIFS REALISES AVEC DIVERS AGENTS DE METALLATION



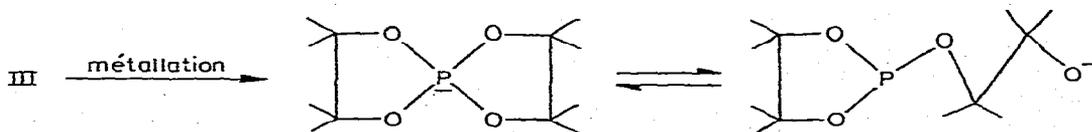
Agent de métallation	Conditions expérimentales	Rdt. (%)
NaH	Addition à HNa du mélange phosphorane + IMe, chauffage 60°	70
NaH	Addition de IMe au mélange phosphorane + NaH, chauffage 50°	75
NaH	Addition de IMe (20% excès) au mélange NaH (20% excès) + phosphorane T ambiante	85
NaNH <sub>2</sub>	Chauffer (à 50°) le mélange NaNH <sub>2</sub> + phosphorane 2 h, addition de IMe	90
BuLi + i-Pr <sub>2</sub> NH	Laisser en contact le phosphorane et l'amidure lithien pendant 1 h 30 min à 20°	65
BuLi + Et <sub>2</sub> NH	idem	45
BuLi + pipéridine	idem	39

ple. L'amidure de sodium est inactif à froid mais après deux heures à 50° dans le THF, il fournit une solution blanchâtre qui additionnée d'iodure de méthyle donne avec un bon rendement le produit d'alkylation attendu.

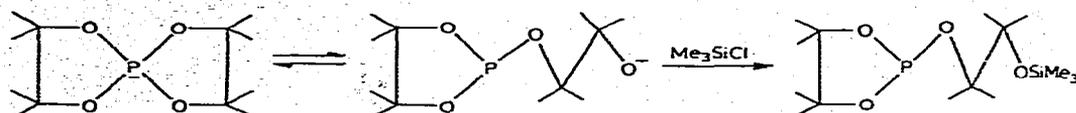
Les amidures lithiens préparés "in situ" par échange donnent une réaction de métallation positive. On réalise cette réaction dans le THF vers +10°. L'alkylation à l'iodure de méthyle conduit à classer les amidures suivant leur réactivité  $i\text{-Pr}_2\text{NLi} > \text{Et}_2\text{NLi} > \text{PiLi}$  (Pi = pipéridine).

Le Tableau 1 rassemble les essais comparatifs réalisés avec divers agents de métallation. L'alkylation à l'iodure de méthyle a été prise comme réaction test. Pour le développement de notre étude, nous avons utilisé l'amidure de sodium et le diisopropylamidure de lithium.

Dans tous les cas où la métallation du spirophosphorane est positive, on observe en RMN de <sup>31</sup>P la disparition du doublet P-H et l'apparition d'un pic unique à  $\delta -140$  ppm. La position de ce signal [3] suggère que dans la forme métallée la charge négative se trouve principalement localisée sur l'atome d'oxygène, ce qui implique la perte de la structure pentacoordinée au profit d'une structure tricoordinée:



Une preuve chimique en est donnée par l'alkylation au triméthylchlorosilane, réactif dur, qui conduit exclusivement au produit tricoordiné O-alkylé de déplacement chimique  $\delta -140$  ppm en RMN de <sup>31</sup>P.



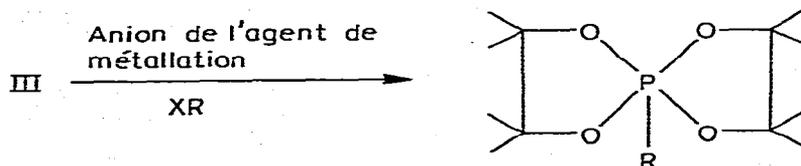
### Réaction d'alkylation (Tableau 2)

D'une façon générale, les produits d'alkylation sont obtenus dans de bonnes conditions et avec de bons rendements. Ceux-ci sont élevés lorsqu'on substitue un sodique à un lithien; ils sont également meilleurs lorsqu'on emploie un réactif mou (IMe) plutôt qu'un réactif dur ( $\text{SO}_4\text{Me}_2$ ). Les produits obtenus sont débarrassés des sels de lithium ou de sodium par lavage à l'eau glacée puis purifiés sur colonne de silice; ce sont en général des solides, bas point de fusion. Les déplacements chimiques en  $^{31}\text{P}$  sont tous voisins et varient suivant la précision de la mesure de +23 à 25 ppm.

### Réactions de condensation avec les aldéhydes aromatiques (Tableau 3)

Nous ne décrivons ici que les réactions faisant intervenir des aldéhydes aromatiques; en effet, avec les aldéhydes aliphatiques, les réactions ne sont jamais

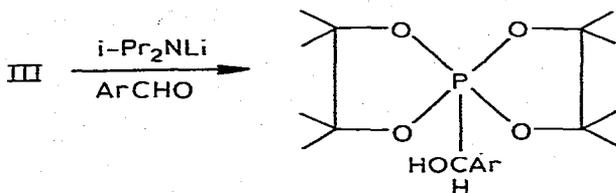
TABLEAU 2  
RESULTATS DES REACTIONS D'ALKYLATION DE III

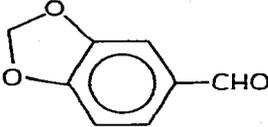


Agents de métallation	XR	Rdt. (%)	F.(°C)	$^{31}\text{P}$ RMN $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ RMN (Solvant $\text{C}_6\text{D}_6$ ) $\delta$ (ppm)	
					Me-cycle	R-P
$\text{NaNH}_2$	IMe	90	60	+23	1.06	1.65 d
$i\text{-Pr}_2\text{NLi}$	IMe	63	60	+23	1.16	$J$ 18 Hz) ( $\text{PCH}_3$ )
$i\text{-Pr}_2\text{NLi}$	BrMe	75	60	+23		
$i\text{-Pr}_2\text{NLi}$	$\text{SO}_4\text{Me}_2$	50	60	+23		
$\text{NaNH}_2$	IEt	86	bas point de fusion	+22		
$i\text{-Pr}_2\text{NLi}$	IEt	51	bas point de fusion	+23		
$\text{NaNH}_2$	IBu	86	bas point de fusion	+23		
$\text{NaNH}_2$	BrBu	72	bas point de fusion	+23		
$i\text{-Pr}_2\text{NLi}$	$\text{BrCH}_2\text{-CH=CH}_2$	57	57	+23	1.0 1.2	3.0 d, 2.9 d ( $J$ 23 Hz) ( $\text{PCH}_2$ )
$i\text{-Pr}_2\text{NLi}$	$\text{ClCH}_2\text{Ph}$	40	131	+23	0.88	3.4 d
$i\text{-Pr}_2\text{NLi}$	$\text{BrCH}_2\text{Ph}$	60	131	+23	1.18	( $J$ 21 Hz) ( $\text{PCH}_2$ )

TABLEAU 3

## RESULTATS DES REACTIONS DE CONDENSATION AVEC LES ALDEHYDES AROMATIQUES

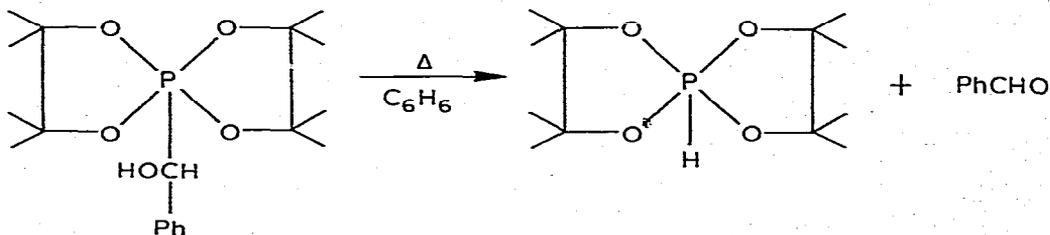


ArCHO	Rdt. (%)	F. (°C)	<sup>31</sup> P RMN δ (ppm)
PhCHO	60	187	+28
<i>p</i> -ClPhCHO	77	182	+28
<i>o</i> -MeOPhCHO	65	160	+26
<i>p</i> -MeOPhCHO	64	179	+28
	85	190	+29
	77	160	+30

totales; de plus les produits obtenus étant liquides, leur purification s'avère délicate, étant donné l'impossibilité de les distiller sans décomposition.

Avec les aldéhydes aromatiques, les réactions sont pratiquement totales et les produits obtenus bien cristallisés. Les anions sodiques étant susceptibles de favoriser une éventuelle rétroaldolisation nous les avons écartés au profit des lithiens.

Les spirophosphoranes à fonction alcool secondaire obtenus sont thermiquement instables; dans le  $C_6H_6$  à reflux, on observe une réaction de rétrogradation libérant l'aldéhyde et le spirophosphorane de départ:



Dans un travail antérieur [4], il a été constaté que les spirophosphoranes à liaison P-H s'additionnent sur les aldéhydes aromatiques en l'absence de solvant et après plusieurs jours de contact sans faire intervenir un agent de métallation.

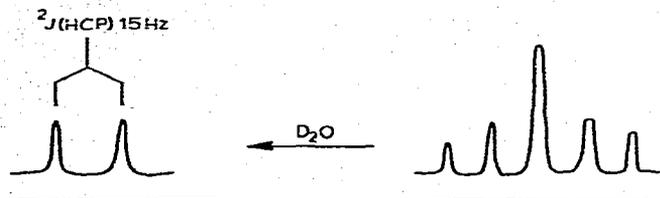


Fig. 1. Le fragment H—C—P des spectres de l'hydroxyspirophosphorane obtenu par deux méthodes.

Par exemple, l'hydroxyspirophosphorane résultant de l'addition du benzaldéhyde sur le spirophosphorane à liaison P—H dérivant du pinacol présente les caractéristiques physiques suivantes: F. 188°,  $\delta(^{31}\text{P})$  +28 ppm, fragment  $\underline{\text{H}}-\text{C}-\underline{\text{P}}$   $\delta(^1\text{H})$  5.1 ppm,  $^2J(\text{HCP})$  15 Hz (doublet). Le même composé obtenu dans ce travail en utilisant les agents de métallation présente le même point de fusion et le même  $\delta$  de  $^{31}\text{P}$ . Par contre, le fragment  $\underline{\text{H}}-\text{C}-\underline{\text{P}}$  donne un signal différent (Fig. 1); cette unique différence spectrale entre les produits provenant des deux méthodes disparaît par addition d'eau lourde. Ce résultat peut être interprété de diverses manières. Nous ne disposons pas encore d'arguments suffisants pour étayer l'une d'elles et cette question sera traitée ultérieurement dans une étude détaillée de la stéréochimie des produits présentés dans ce travail.

En conclusion, l'étude que nous avons entreprise nous a permis de mettre au point une bonne méthode de métallation des spirophosphoranes à liaison P—H. Elle permet d'accéder à de nouveaux dérivés du phosphore pentacoordiné possédant comme ligand extracyclique soit une chaîne carbonée saturée ou insaturée, soit une chaîne carbonée portant un groupement fonctionnel OH. Nous avons, par ailleurs, obtenus des résultats encourageant en ce qui concerne la généralisation de cette méthode à des spirophosphoranes à liaison P—H, contenant des cycles différents (restes pyrocatechol, aminoalcool etc . . .). Cependant, la particulière fragilité de ces composés pose des problèmes. Nous retrouvons formellement un phénomène voisin de celui qui est observé dans le cas des hydrogène phosphonates: métallation à l'oxygène et alkylation au phosphore. Nous ne trouvons pas d'explication à l'absence de réactivité des agents métallant comme le méthyl ou le butyllithium. S'agit-il d'un phénomène stérique ou d'interaction du type Pearson?

### Partie expérimentale

Le n-BuLi (1.5 N environ) est préparé dans l'éther [5], conservé au freezer (−30°) et dosé selon la méthode de Watson et coll. [6]. Les spectres de RMN sont effectués pour le proton sur un appareil Perkin—Elmer R12, fréquence 60 MHz,  $\delta$  en ppm et  $J$  en Hertz avec comme référence interne le TMS, pour le phosphore sur un appareil JEOL C60 HL, fréquence 24.3 MHz,  $\delta$  en ppm avec comme référence externe  $\text{PO}_4\text{H}_3$ .

Les points de fusion ont été pris au banc de Kofler.

### Produits d'alkylation (Tableau 2)

Exemples: Alkylation par  $\text{ICH}_3$ .

(1) Agent de métallation:  $\text{NaNH}_2$ . A un léger excès de  $\text{NaNH}_2$  (0.02 mol

+ 10% soit 0.9 g) en suspension dans 50 cm<sup>3</sup> de THF, on ajoute lentement à température ambiante 0.02 mol de spirophosphorane (5.28 g). Le milieu devient opalescent et l'ammoniac se dégage. L'addition achevée, on ajoute 50 cm<sup>3</sup> de THF et chauffe 2 h à 50° puis refroidit et verse ICH<sub>3</sub> (0.02 mol + 10%, soit 3.1 g) dilué dans le THF. La réaction est exothermique et on refroidit par un bain de glace. Le milieu devient limpide. Une fois la réaction terminée, on chasse le THF et reprend le résidu à l'éther et lave à l'eau glacée, décante et sèche sur sulfate de magnésium. Après évaporation de l'éther, le rendement global pratiquement est quantitatif. Le solide obtenu est purifié sur colonne de silice (0.2-0.5 mm, 30-70 mesh ASTM—Merck) avec le benzène comme éluant.

(2) *Agent de métallation: i-Pr<sub>2</sub>NLi*. A 0.02 mol de diisopropylamine (2.2 g) diluée par 100 cm<sup>3</sup> de THF et refroidie à -40°C, on ajoute lentement 15 ml de BuLi en solution étherée (0.02 mol d'une solution 1.5 N + 10% excès). Une fois l'addition terminée, laisse revenir à l'ambiante puis ajoute 0.02 mol de spirophosphorane (5.28 g) dilué par un peu de THF. Maintient la température à 20°. Durée de la métallation: 1.5 h. Puis toujours à l'ambiante verse le composé antagoniste: ICH<sub>3</sub> (0.02 mol + 10% excès soit 3.1 g) dilué dans le THF. La réaction est exothermique (19 à 35 °). Avec un autre agent alkylant, la réaction n'est pas exothermique, chauffer le mélange réactionnel pendant 2 h à 50°. Après le retour à la température ordinaire, évapore le THF sous vide et reprend le résidu par de l'éther, lave la solution étherée par 50 ml d'eau glacée puis sèche la phase étherée (MgSO<sub>4</sub>). Evapore l'éther à l'évaporateur rotatif puis sous vide plus poussé. On obtient un produit légèrement jaune déjà très pur mais qui peut être purifié à nouveau sur colonne de silice.

*Remarque.* Avec des halogénures très réactifs (CH<sub>3</sub>Br, Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Me<sub>3</sub>SiCl, ClCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), il est nécessaire de piéger sous vide la diisopropylamine avant condensation sur le phosphanion. Une réaction compétitive de quaternisation se produit et le sel d'ammonium formé protone très rapidement le phosphanion.

### Produits d'hydroxylation (Tableau 3)

Exemple: Condensation du benzaldéhyde.

Le spirophosphorane (0.02 mol) est métallé en utilisant comme précédemment le diisopropylamidure de lithium dans le THF. La condensation de benzaldéhyde (2.3 g) est effectuée à l'ambiante. Le milieu s'éclaircit et devient plus limpide. Laisse sous agitation 1/2 h puis chasse le THF, reprend à l'éther et lave la solution étherée par l'eau glacée. Extrait et sèche. L'alcool obtenu cristallisé est purifié par lavage à l'hexane.

### Bibliographie

- 1 W. Gerrard et R.F. Hudson, dans G.M. Kosolapoff et L. Maier (Red.), *Organic Phosphorus Compounds*, vol. 5, p. 53, Wiley-Interscience, New York, 1973 et réf. citées.
- 2 M. Sanchez, R. Wolf, R. Burgada et F. Mathis, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 773.
- 3 R. Burgada, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1971) 136.
- 4 R. Burgada et H. Germa, *C.R. Acad. Sci. Paris, sér. C*, 267 (1968) 270; H. Germa et R. Burgada, soumis au *Bull. Soc. Chim. Fr.*
- 5 L. Brandsma, *Preparative acetylenic chemistry*, Elsevier, Amsterdam, 1971, p. 18.
- 6 S.C. Watson et J.F. Eastham, *J. Organometal. Chem.* 9 (1967) 165.