

Journal of Organometallic Chemistry, 144 (1978) 263–269
© Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

ALKYLATION DES CARBENOÏDES PAR DES NUCLEOPHILES.

II *. SUBSTITUTION NUCLEOPHILE DE L'HALOGENE DE CARBENOÏDES α PHOSPHONATES CATALYSEE PAR LE CUIVRE(I)

JEAN VILLIERAS, ALAIN RELIQUET et JEAN F. NORMANT

Laboratoire de Chimie des Organoéléments, Université Pierre et Marie Curie, Tour 44, 4 Place Jussieu, F 75230 Paris Cédex 05 (France)

(Reçu le 12 juillet 1977)

Summary

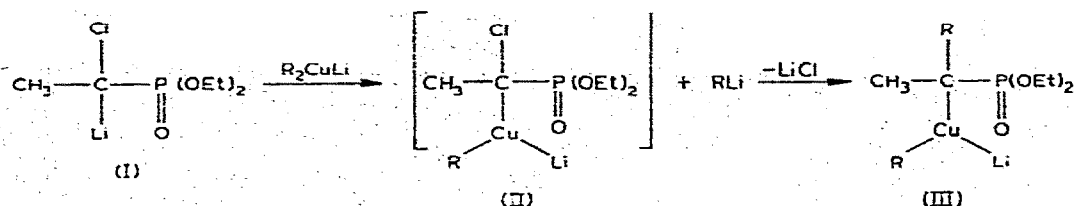
The addition of a catalytic amount (12%) of a copper(I) salt to a mixture of an α -lithio- α -chloroalkylphosphonate and an alkyllithium RLi or a Grignard reagent RMgX leads to the formation of a new organometallic reagent in which the R group has replaced the chlorine atom of the carbenoid. This nucleophilic alkylation of carbenoids can be performed with secondary-alkyl Grignard reagents, and with aryllithium, alkenyllithium and alkynyllithium reagents in good yields (60–80%).

Résumé

L'alkylation nucléophile de carbénoïdes α phosphonates par des organolithiens et magnésiens (RLi ou RMgX) peut être réalisée par addition d'une quantité catalytique de sels de cuivre(I). Elle conduit à la formation de nouveaux organométalliques (lithiens ou magnésiens) dans lesquels le reste R a remplacé l'atome de chlore du carbénoïde. Cette réaction s'effectue avec des rendements satisfaisants (60–80%) avec les magnésiens secondaires, les lithiens aryliques, vinyliques et acétyléniques.

Dans une publication précédente [1] nous avons montré qu'un carbénoïde α phosphonate I soumis à l'action d'un cuprate symétrique ou dissymétrique subit une alkylation nucléophile. La formation d'une liaison carbone-cuivre (dans un complexe "ate" II) responsable de l'activation du caractère électrophile de I, favorise la substitution nucléophile de l'halogène de ce dernier par un groupement R du cuprate et fournit un nouveau complexes III stable.

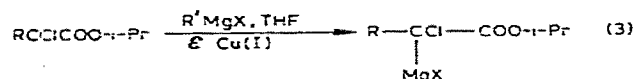
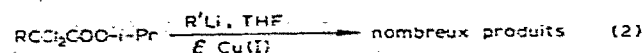
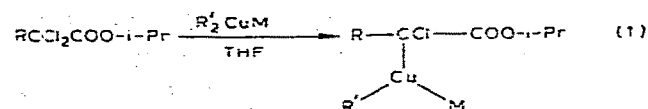
* Pour partie I voir réf. 1.



Cependant, l'emploi de cuprates (1,4 équivalents peut poser quelques problèmes techniques:

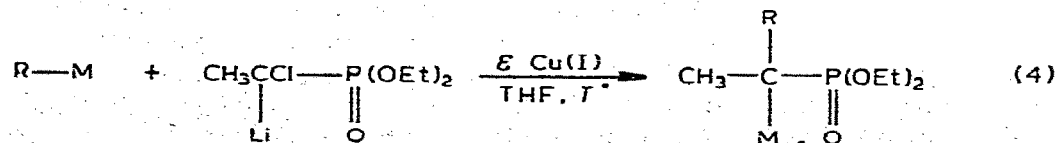
- transfert d'un organométallique instable (carbénolide) dans un réacteur contenant l'organocuprate;
- emploi stœchiométrique de sels cuivreux rendant l'isolement des produits délicat.

Nous avons pu constater que certaines réactions de substitution nucléophile utilisant des cuprates symétriques peuvent être avantageusement effectuées en catalyse par Cu(I) à condition que l'alkyllithium (ou magnésium) utilisé ne soit pas réactif vis à vis du substrat (pas de réaction secondaire) ou que la réaction concernée soit bien plus rapide que la réaction secondaire. Nous avons décrit un cas tout à fait typique de remplacement des conditions stœchiométriques (cuprate) par la catalyse par Cu(I) lors de la formation d'énolates d'esters α chlorés à partir d'esters α, α dichlorés [2].



Les conditions énoncées plus haut n'étaient pas remplies pour la réaction 2 alors qu'elles l'étaient pour la réaction 3.

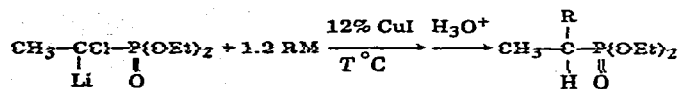
Dans le présent travail aucune réaction secondaire ne pouvant se produire entre l'alkyllithium (ou éventuellement un magnésien) et le carbénolide α phosphonate I, les conditions précédentes sont remplies. Ainsi, l'addition d'une quantité catalytique de Cu(I) (12%) au mélange des deux organométalliques (carbénolide α phosphonate I + 1, 2 équivalents d'organolithien RLi ou de magnésien RMgX) dans le THF fait évoluer le milieu réactionnel dans le but recherché et on obtient alors un nouvel organolithien (ou magnésien) IV où le groupe R remplace l'atome de chlore du carbénolide (réaction 4).



(M = Li ou MgX)

T (°C) variant suivant la nature de R et de M (voir Tableau 1)

TABLEAU 1

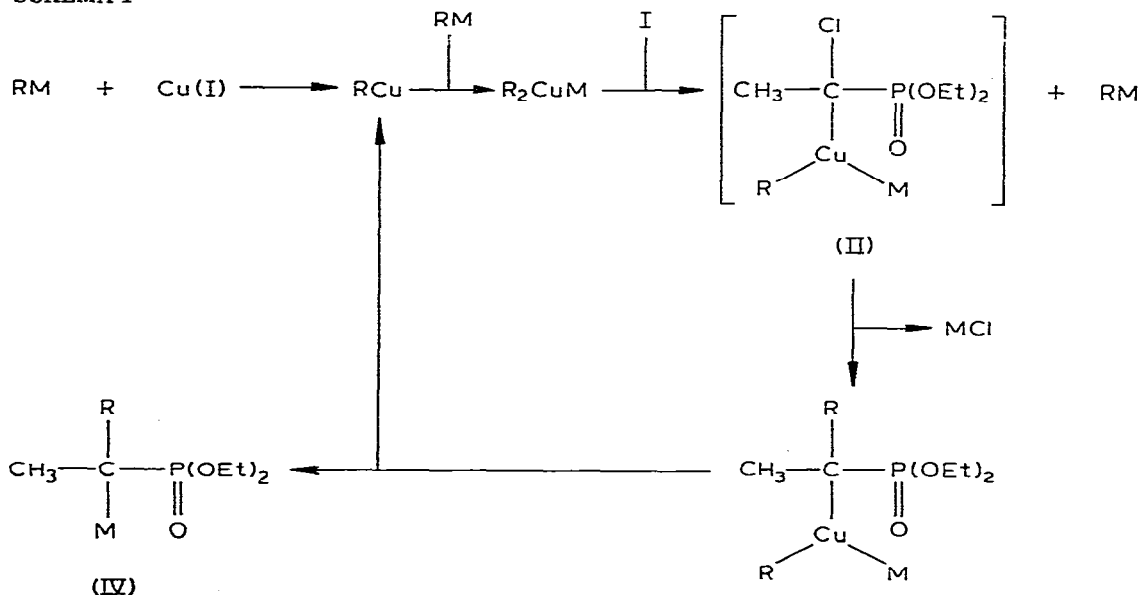


Essai	R	M	T (°C) ^a	Rdt. (%)
1	C ₂ H ₅	MgBr	+25	45
2	i-C ₃ H ₇	MgCl	0	54
3	n-C ₄ H ₉	Li	-15	82
4	n-C ₄ H ₉	MgCl	0	63
5	s-C ₄ H ₉	Li	0	0
6	C ₆ H ₅	Li	-15	78
7	p-CH ₃ C ₆ H ₄	Li	-15	76
8	m-CH ₃ C ₆ H ₄	Li	-15	63
9	o-CH ₃ C ₆ H ₄	Li	-15	71
10	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH} \end{array}$	Li	-22	70
11	n-C ₄ H ₉ -C≡C	Li	-43	57
12	C ₆ H ₅ S	Li	0	78

^a Température à laquelle se produit la réaction.

Le Schéma 1 décrit le mécanisme réactionnel probable:

SCHEMA 1



Le catalyseur employé peut être soit CuBr sec, soit une solution de bromure cuivreux—bromure de lithium dans le THF. Le Tableau 1 illustre les possibilités synthétiques de cette réaction après une simple hydrolyse de IV. Dans le Tableau 2 les caractéristiques des phosphonates obtenus sont données.

On constate que cette réaction peut être effectuée avec des organomagnésiens

(suite à la page 268)

TABLEAU 2
 CARACTERISTIQUES DES PHOSPHONATES OBTENUS DANS LES ESSAIS 1-12

Essai	Produits obtenus	Eb. (°C/mmHg)	n_D^{20}	IR ν (cm ⁻¹)	RMN (δ , ppm)
1	$C_4H_5CH(CH_3)PO(OC_2H_5)_2$	67/1.3	1.4270	965, 1030, 1060 1225, 1250	1.30 (t, 6H, OCH_2CH_3) 4.02 et 4.09 (q, 2H, OCH_2CH_3) 1.11 (dd, 3H, $POH-CH_3$) 0.99 (t, 3H, $POH-CH_2CH_3$) 1.28 (t, 6H, OCH_2CH_3) 4.00 et 4.07 (q, 2H, OCH_2CH_3) 1.15 (dd, 3H, $POH-CH_3$) 1.00 (s, 6H, $-CH(CH_3)_2$)
2	$1-C_3H_7CH(CH_3)PO(OC_2H_5)_2$	78/1	1.4227	960, 1030, 1055 1235, 1245	1.30 (t, 6H, OCH_2CH_3) 4.04 et 4.12 (q, 2H, OCH_2CH_3) 1.12 (dd, 3H, $POH-CH_3$) 1.08 et 1.20 (t, 3H, OCH_2CH_3) 3.80 et 3.98 (q, 2H, OCH_2CH_3) 1.52 (dd, 3H, $POH-CH_3$) 3.14 (dq, 1H, $POH-OH$) 7.22 (m, 5H arom.)
3 et 4	$n-C_4H_9CH(CH_3)PO(OC_2H_5)_2$	91/1.2	1.4276	980, 1080 1050, 1250	1.04 et 1.22 (t, 3H, OCH_2CH_3) 3.78 et 3.96 (q, 2H, OCH_2CH_3) 1.50 (dd, 3H, $POH-CH_3$) 3.08 (dq, 1H, $POH-OH$) 2.28 (s, 3H, $C_6H_5CH_3$) 7.16 (m, 4H arom.)
6	$C_6H_5CH(CH_3)PO(OC_2H_5)_2$	103/0.4	1.4915	980, 1025 1055, 1250	
7	$p-CH_3C_6H_4CH(CH_3)PO(OC_2H_5)_2$	128/0.8	1.4940	960, 1025 1055, 1245	

8	$m\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)\text{PO}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	121/0.6	1.4939	960, 1025 1055, 1245	1.06 et 1.24 (t, 3H, OCH_2CH_3) 3.76 et 3.84 (q, 2H, OCH_2CH_3) 1.50 (dd, 3H, $\text{PCH}-\text{CH}_3$) 3.02 (dq, H, $\text{PCH}-\text{CH}_3$) 2.32 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$) 7.12 (m, 4H arom.)
9	$o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)\text{PO}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	118/0.8	1.4942	960, 1020 1030, 1245	1.00 et 1.23 (t, 3H, OCH_2CH_3) 3.70 et 3.92 (q, 2H, OCH_2CH_3) 1.48 (dd, 3H, $\text{PCH}-\text{CH}_3$) 3.35 (dq, H, $\text{PCH}-\text{CH}_3$) 2.32 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$) 7.06 (m, 4H arom.)
10	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{PO}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	69/0.3	1.4420	960, 1025 1060, 1245	1.24 et 1.26 (t, 3H, OCH_2CH_3) 3.95 et 4.03 (q, 2H, OCH_2CH_3) 1.15 (dd, 3H, $\text{PCH}-\text{CH}_3$) 2.67 (m, H, $\text{PCH}-\text{CH}_3$) 1.69 (2d, 6H, $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$) 4.95 (se, H, $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$) 1.32 (t, 6H, OCH_2CH_3) 4.16 et 4.18 (q, 2H, OCH_2CH_3) 1.32 (dd, 3H, $\text{PCH}-\text{CH}_3$) 2.76 (m, H, $\text{PCH}-\text{CH}_3$) 2.22 (m, 2H, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$)
11	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CCH}(\text{CH}_3)\text{PO}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	93/0.1	1.4274	965, 1030 1055, 1260	1.28 (t, 6H, OCH_2CH_3) 4.20 et 4.16 (q, 2H, OCH_2CH_3) 1.50 (dd, 3H, $\text{PCH}-\text{CH}_3$) 3.24 (dq, H, $\text{PCH}-\text{CH}_3$) 7.46 (m, 5H, arom.)
12	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SCH}(\text{CH}_3)\text{PO}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	130/0.2	1.5292	960, 1025 1055, 1250	

ou des lithiens, ces derniers donnant en général de meilleurs rendements. Cependant, dans le cas où l'organométallique a une structure secondaire il est largement préférable de mettre en oeuvre un organomagnésien plutôt qu'un lithien; ce dernier se décomposant rapidement en présence de Cu(I) avant d'atteindre la température où la réaction se déclenche.

Cette réaction par sa nature permet d'effectuer des arylations (où la régiosélectivité de l'attaque du groupement aryle est respectée), des vinylations et même des éthynylations. Enfin, la substitution de l'halogène par un groupement thiophényle est réalisable catalytiquement avec un excellent rendement.

Il faut noter enfin que la mise en oeuvre de cette réaction ainsi que le traitement des produits formés sont très aisés: en utilisant une seule réaction on peut réaliser ainsi la transformation de l'éq. 5 dans le même réacteur.



L'utilisation in "situ" du nouvel organométallique doit alors permettre d'accéder

aux composés $\text{R}-\underset{\text{R}''}{\underset{|}{\overset{\text{R}'}{\text{C}}}}-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{P}}}(\text{OEt})_2$ et donc de remplacer successivement chacun des

deux halogènes par des restes R' et R'' différents.

Nous poursuivons l'étude de cette réaction dans le but de la généraliser à tous les types de carbénoïdes fonctionnels ou non.

Partie expérimentale

Toutes les manipulations sont effectuées sous azote, en l'absence d'humidité. Après avoir été distillés sur naphthalène sodium (THF) les solvants sont conservés sur tamis moléculaires (Et₂O, THF). Les produits ont été identifiés par RMN, IR, et analyse élémentaire. La pureté des composés a été testée en CPV (appareil Carlo Erba 2101) sur colonne de verre (6 mm de diamètre), remplie par une phase Chromosorb W (80-100 Mesh) imprégnée de 10% de silicone SE 30. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Jeol MH 100 (produits en solution à 20% dans CCl₄), le TMS étant pris comme référence interne. Les spectres IR ont été effectués sur un appareil Perkin-Elmer 157G. Seules sont rapportées ici les constantes physiques et les données spectroscopiques les plus caractéristiques des produits synthétisés. Nous décrivons ci-dessous un mode opératoire général.

Préparation du diméthyl-1,3 butène-2 yl phosphonate de diéthyle

Dans un tétacol de 500 ml muni d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre basse température et d'une ampoule à addition isobare, on place 5.87 g (25 mmol) de α, α -dichloroéthylphosphonate de diéthyle puis 40 ml d'éther et 40 ml de THF. A température inférieure à -100°C , on ajoute goutte à goutte 12.5 ml d'une solution étherée de butyllithium 2 N (25 mmol). On maintient la température à -100°C pendant 15 min puis on la laisse remonter à -80°C . On maintient l'agitation 15 min. On refroidit le milieu à -90°C et on ajoute rapidement 50 ml d'une suspension 0.6 N d'isocrotyllithium dans l'éther (30 mmol) puis 7 ml

d'une solution de CuBr (3 mmol) et de LiBr (4 mmol) dans le THF. On laisse alors la température remonter jusqu'à -22°C . Après 15 min d'agitation, on refroidit le milieu à -80°C et on hydrolyse rapidement avec 250 ml d'un mélange 1/1 d'une solution d'ammoniaque à 33% et d'une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. Après addition de 100 ml d'éther, on décante et on extrait deux fois avec 100 ml d'éther. La phase organique est lavée deux fois avec une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium puis séchée (MgSO_4). Par distillation *, on obtient 3.85 g de diméthyl-1,3 butène-2 yl phosphonate de diéthyle; rdt. 70%; Eb. 69/0.3 mmHg; n_D^{20} 1.4420.

Bibliographie

- 1 J. Villieras, A. Reliquet et J.F. Normant, *J. Organometal. Chem.*, 144 (1978) 1.
- 2 J. Villieras, J.R. Disnar et J.F. Normant, *J. Organometal. Chem.*, 81 (1974) 295; H. Normant, *J. Organometal. Chem.*, 100 (1975) 189.

* Dans le cas des aryllithium, la distillation est précédée d'une chromatographie sur colonne d'alumine basique (modules AFNOR 18-23) désactivée par 5% d'eau. L'élution à l'hexane fournit une première fraction contenant des traces de diaryle; la seconde fraction élue à l'acétate d'éthyle permet de recueillir après évaporation le nouveau phosphonate possédant un substituant arylé dont la purification est achevée par distillation.