

SYNTHESE DIRECTE DE PHOSPHINES TERTIAIRES RACEMIQUES ET DE CHLOROPHOSPHINES DISSYMETRIQUES

W. CHODKIEWICZ, D. GUILLERM, D. JORE, E. MATHIEU et W. WODZKI

C.N.R.S., Laboratoire de Recherches de Chimie Organique, E.N.S.C.P., 11, rue Pierre et Marie Curie, 75005 Paris (France)

(Reçu le 15 février 1984)

Summary

Racemic tertiary phosphines are obtained from dichlorophenylphosphine by a "one pot" synthesis in two steps: (1) condensation of one equivalent of an organo-cadmium, and (2) substitution of the second chlorine by another organometallic compound.

The phosphines liberated from the resulting complexes can be stabilised by direct complexation with cuprous salts. The monochlorophosphines can be isolated in the first stage when their cadmium complexes are submitted to ligand exchange with pyridine.

Résumé

Les phosphines tertiaires racémiques sont préparées en une seule étape à partir de la dichlorophénylphosphine par condensation successive avec un équivalent d'un organocadmien puis avec un autre organométallique. Les phosphines, libérées de leurs complexes, peuvent être stabilisées par complexation directe avec des sels cuivreux. Les monochlorophosphines peuvent être libérées du complexe cadmien formé au premier stade par échange des ligands avec la pyridine.

L'intérêt porté aux phosphines racémiques s'est récemment accru grâce à la possibilité de leur dédoublement au moyen de complexes de métaux de transition [1]. D'autre part leur accessibilité aisée rendrait particulièrement opérante leur transformation en phosphines chirales en passant par des sels de phosphonium quaternaires [2]. Quant aux chlorophosphines dissymétriques, elles constituent un intermédiaire de choix en chimie du phosphore asymétrique, par exemple pour l'obtention du phosphore trivalent chiral [3,4].

Ces deux classes de composés étaient jusqu'alors d'un accès plutôt délicat. Les phosphines tertiaires pouvaient être obtenues par des méthodes générales, indirectes, soit à partir de sels de phosphonium quaternaires [5,2b], soit à partir des oxydes de

phosphines correspondants [6]. Une méthode semi-directe est relatée pour des phosphines comportant un groupe t-butyle [7a]. Une intéressante synthèse à partir de phosphanes a été signalée [7b]. Des préparations particulières indirectes ont été rapportées [8].

Les chlorophosphines dissymétriques semblaient encore moins accessibles. Leur préparation à partir des dichlorophosphines par action des tétraalkylplombs [9] ne paraît pas très intéressante. Les synthèses relatées par des chercheurs russes [10] paraissent, en général, compliquées. Par contre la synthèse, zincique, de Wittig est intéressante [11].

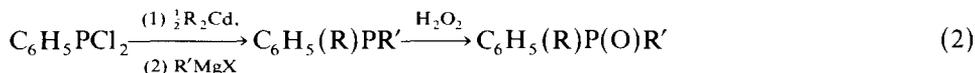
Dans une note récente [12] nous avons proposé l'utilisation d'organocadmiens pour la synthèse des deux classes de composés précédents suivant le schéma:



Le présent travail a pour objet l'examen approfondi de divers aspects de cette méthode, principalement la sélectivité du premier stade de la réaction, le rôle des complexes intermédiaires, la libération des produits des complexes formés, la stabilisation des phosphines.

Phosphines tertiaires racémiques

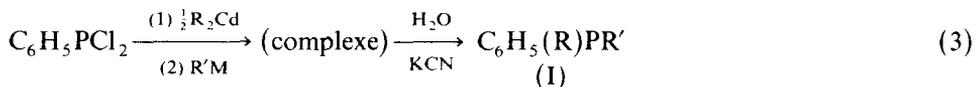
Dans un premier temps, nous avons examiné les résultats de la réaction après oxydation à l'eau oxygénée:



Les deux oxydes de phosphine: $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ et $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{P}(\text{O})\text{-}o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ont ainsi été préparés avec des rendements supérieurs à 80%.

L'oxyde de la diméthylphénylphosphine est soluble dans la phase aqueuse; l'absence des signaux correspondant à cet oxyde dans les spectres RMN des produits bruts ne prouve donc pas la sélectivité totale de l'action du cadmien, malgré les rendements élevés obtenus.

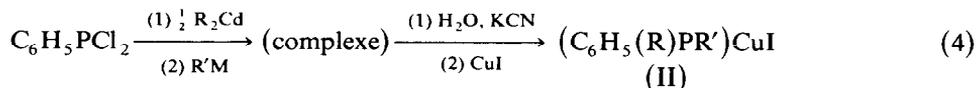
En travaillant sur des fractions de l'ordre de quelques centièmes de mole, il a été possible de réaliser la synthèse de phosphines tertiaires isolées par distillation. La présence de cadmium dans le milieu, complexant la phosphine, a imposé une décomplexation préalable avant distillation. Cette décomplexation est effectuée, après hydrolyse, par une solution aqueuse de cyanure de potassium.



I			Rdt.
R	R'	M	(%)
CH ₃	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	Cd	69
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	Li	68
CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	Mg	58

Les phosphines, même diarylées, sont relativement oxydables. Elles peuvent être aisément stabilisées par complexation avec des sels de cuivre(I) (CuI, CuCN, CuSCN). La complexation par l'iodure cuivreux nécessite au préalable la libération de la phosphine de son complexe cadmien.

Les complexes avec l'iodure cuivreux sont en général solubles, mais lorsque la phosphine est en défaut, il peut se former un complexe insoluble dont la stoechiométrie n'a pas été élucidée, mais dont la formation peut provoquer une baisse de rendement notable en complexe stoechiométrique



La formation des complexes solubles est favorisée en milieu THF.

Les résultats concernant les complexes préparés (II) par cette méthode (éq. 4) sont rassemblés ci-dessous:

II			Rdt.
R	R'	M	(%)
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	Li	83
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	Mg	86
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CH ₂	Mg	89

Il faut noter l'absence des signaux correspondant au complexe de la phosphine symétrique (*o*-CH₃C₆H₄)₂(C₆H₅)PCuI dans les spectres RMN, ce qui prouve la sélectivité de la première substitution. Ces complexes sont en général cristallisés. Ils sont solubles dans le chloroforme, donc faciles à examiner par les méthodes spectroscopiques.

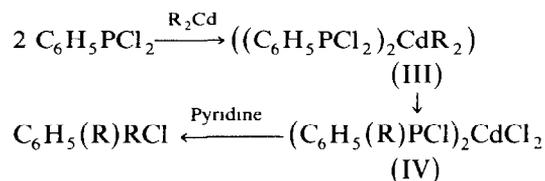
Pour s'assurer de leur stoechiométrie, il est possible de doser la phosphine contenue dans le complexe par iodométrie [13]. (Une variante par iodométrie en retour, bien que moins pratique, a été souvent utilisée, en milieu THF/benzène).

Chlorophosphines dissymétriques

Les résultats précédents indiquent que la condensation de l'équivalent d'un cadmien sur la phényldichlorophosphine conduit sélectivement à une chlorophosphine. Toutefois après condensation du cadmien, on obtient un milieu hétérogène où toute la chlorophosphine se trouve dans de précipité sous forme de complexe avec des sels de cadmium. De ce fait, l'isolement des chlorophosphines nécessite l'emploi de pyridine comme agent décomplexant.

Les résultats concernant les chlorophosphines obtenus sont: R = CH₃, rdt. 60%; R = C₆H₅CH₂, rdt. 78%; R = *o*-CH₃C₆H₄, rdt. 80%; R = α -C₁₀H₇, rdt. 79%; R = *o*-OCH₃C₆H₄, rdt. 81%.

Nous proposons le schéma réactionnel suivant:



La réaction procède vraisemblablement par la formation du complexe III qui favorise probablement un transfert ordonné des deux groupes R portés par le cadmium, et évolue vers le complexe IV qui précipite dans le milieu. Pour libérer la chlorophosphine, il faut réaliser un échange de ligands avec la pyridine [14]. La facilité d'échange diffère selon la chlorophosphine.

Pour toutes les chlorophosphines, pour lesquelles le cadmien a été préparé à partir du magnésien mixte, six équivalents de pyridine sont suffisants. Ils se répartissent vraisemblablement entre les sels de cadmium et de magnésium, bien que l'atome de cadmium puisse s'entourer de trois ligands bidentés [15]. Néanmoins une augmentation de la quantité de complexant ne conduit pas à l'amélioration du rendement. Le cas de la chlorométhyl phénylphosphine est différent: les résultats obtenus, dans les mêmes conditions, à partir du méthylcadmium brut ne sont pas reproductibles; des quantités importantes de chlorophosphine peuvent rester dans le précipité très "compact". Il semble impératif d'utiliser le méthylcadmium "distillé" pour la préparation de cette phosphine. Même dans ce dernier cas la libération du produit du complexe cadmien ne semble jamais totale, ce qui justifie un rendement relativement faible, par rapport aux autres chlorophosphines.

En règle générale la qualité des solvants et des réactifs utilisés dans ces réactions est d'une importance capitale. Il est entre autres important que les magnésiens soient préparés à une température aussi basse que possible afin d'empêcher la formation des produits de duplication souvent difficiles à éliminer par distillation des chlorophosphines. La stoechiométrie du premier stade réactionnel doit être respectée. Lorsque ces conditions sont remplies les chlorophosphines brutes sont assez pures pour être utilisées directement.

Les rendements des réactions décrites aussi bien pour les phosphines racémiques que pour les chlorophosphines sont élevés et susceptibles d'amélioration pour des fractions molaires plus importantes dans le deuxième cas. L'applicabilité de ces réactions ne semble pas limitée.

Partie expérimentale

Les solvants utilisés dans ces réactions étaient exempts d'oxygène, de peroxydes et d'humidité. Toutes les manipulations, excepté oxydes de phosphine et complexes, ont été conduites sous argon. Les spectres RMN ont été enregistrés avec un appareil varian A60 dans CDCl_3 .

Organomagnésiens RMgX

Les magnésiens mixtes ont été préparés en solution 1 M, excepté pour $\text{R} = \alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7$; 0.5 M. Un excès (5%) de magnésium par rapport au halogénure a toujours été utilisé. Les températures de préparation sont: -20°C pour $\text{R} = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ et

$o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; 0°C pour $R = o\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; eb. d'éther, puis 24 h d'agitation à 20°C , pour $R = \alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7$. Dosages par alcalimétrie indiquent dans ces conditions une conversion $> 99\%$. Dosage par iodimétrie: $\sim 95\%$. Pour $R = \alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7$ les résultats peuvent être difficiles à reproduire, milieu hétérogène.

Organocadmiens $R_2\text{Cd}$ [13]

Les préparations sont décrites sur 0.1 mole d'organométallique (Mg, Li), estimé par iodométrie, et 9.2 g de CdCl_2 sec. Ils sont dosés par iodométrie. Les mélanges réactionnels bruts, hétérogènes, obtenus à partir des magnésiens sont utilisés directement.

$R = \text{CH}_3$. Au chlorure de cadmium dans 100 ml de THF ajouter, sous agitation et refroidissement, 0.1 mole de méthyllithium commercial, 1.67 M dans l'éther. Laisser remonter à température ambiante et maintenir l'agitation une nuit. Distiller sous pression réduite (trompe à eau), et recueillir le cadmien distillé dans un récipient refroidi à -70°C . Concentration dans le liquide recueilli: 1.1 à 1.25 M selon le cas. Récupération $> 90\%$.

Le cadmium brut rajusté par du THF à la concentration 0.5 M reste homogène. Ces cadmiens peuvent être conservés à l'abri de la lumière.

$R = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$. Au magnésium mixte correspondant (0.1 mole) ajouter à 0°C 120 ml THF puis CdCl_2 . L'épaississement du milieu nécessite une agitation vigoureuse. La température est maintenue au-dessous de 10°C durant 3 h. Ce cadmien doit être utilisé immédiatement.

$R = o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$. Au magnésien correspondant (0.1 mole) ajouter à 0°C un équivalent de CdCl_2 . Maintenir l'agitation une nuit à température ambiante.

$R = \alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7$. Au magnésien mixte correspondant (0.1 mole) ajouter à température ambiante le chlorure de cadmium. Maintenir l'agitation 24 h à température ambiante, ajouter 40 ml de THF et agiter 2 h.

$R = o\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$. A 0.1 mole d' o -anisyllithium, préparé par échange à partir de bromoanisole (1 M) dans l'éther et de butyllithium commercial (1.66 M) dans l'hexane, ajouter à 0°C 80 ml de THF et un équivalent de CdCl_2 ; maintenir l'agitation 15 h à température ambiante.

Condensations des cadmiens avec la dichlorophénylphosphine

Toutes ces condensations sont menées à froid. L'introduction des cadmiens est très progressive (seringue pour des quantités $< 10^{-2}$ m, canule pour des quantités supérieures) associée à une agitation efficace.

(1) *Oxydes de phosphines racémique $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{P}(\text{O})\text{R}$* . A 10^{-2} mole de phényldichlorophosphine dans 5 ml de THF, ajouter à -70°C 10^{-2} mole de diméthylcadmium brut, laisser remonter la température jusqu'à -10°C , puis refroidir à -30°C et ajouter l'organomagnésien (20% excès). Après retour à température ambiante, hydrolyser par 10 ml d'eau et oxyder par H_2O_2 (50% d'excès). Décanter et laver à eau. Evaporer à sec. Reprendre le résidu cristallisé par 5 ml d'acétone à chaud, ajouter à froid 5 ml d'éther et 20 ml de pentane. Essorer. $R = o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$: Rdt. 1.9 g, F 134°C . $R = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; Rdt. 1.88 g, F 148°C .

(2) *Phosphines racémiques distillées $\text{C}_6\text{H}_5(\text{R})\text{PR}'$* . A 3×10^{-2} mole de phényldichlorophosphine dans 20 cm^3 de THF, ajouter à -70°C 3×10^{-2} mole de cadmien, laisser remonter la température jusqu'à -20°C , puis refroidir à -30°C et ajouter le deuxième organométallique (20% d'excès): ce dernier peut être un lithien,

TABLEAU 1

CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DES PHOSPHINES $C_6H_5(R)PR'$

R	R'	Eb(°C/mmHg)	RMN (R)	RMN (R')
CH ₃	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	96/5 × 10 ⁻²	d, δ 1.5ppm <i>J</i> (P-H) 4 Hz	d, δ 2.35 ppm
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₄	96/5 × 10 ⁻²	d, δ 2.35 ppm	d, δ 1.5 ppm <i>J</i> (P-H) 4 Hz
CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	100/5 × 10 ⁻²	d, δ 1.2 ppm <i>J</i> (P-H) 4 Hz	massif complexe à 2.95 ppm

un magnésium ou un cadmien. Après retour à température ambiante, hydrolyser par 5 ml d'eau. Décomplexer par une solution aqueuse de cyanure de potassium (5 équivalents dans 20 ml d'eau) et siphonner la phase organique dans un autre appareil. Evaporer le solvant et distiller. Les produits (Tableau 1) ont été caractérisés par leur conversion quantitative en oxydes de phosphine correspondants.

(3) *Phosphines racémiques complexées* $C_6H_5(R)(R')P, CuI$ Les condensations, sur 2×10^{-3} mole, sont faites comme pour les phosphines distillées. Les produits bruts sont repris par 5 ml de THF. Agiter avec 2×10^{-3} mole de CuI jusqu'à dissolution * de l'iodure. Evaporer le solvant. Laver le solide, 3 fois, au pentane/éther 2/1. Pureté estimée par iodométrie [13] (Tableau 2).

Chlorophosphines $C_6H_5(R)PCl$

A 10^{-1} mole de phényldichlorophosphine, en solution ajouter à $-70^\circ C$ (par siphonnage) 10^{-1} mole d'organo-cadmien; laisser revenir à tpy (température d'introduction de la pyridine.) Le complexe chlorophosphine-cadmien précipite dans le milieu (sauf dans le cas de R = CH₃ où le milieu est homogène à tpy). Introduire rapidement six équivalents de pyridine et laisser agiter à température ambiante.

Après filtration sous argon du précipité formé, le filtrat est concentré puis siphonné dans l'appareil à distiller.

Le Tableau 3 présente les quantités de solvants utilisées, la température (tpy) et le temps (t) d'agitation à température ambiante.

Les chlorophosphines sont identifiées par transformation en oxydes de phosphine comme suit: (1) Condensations avec du bromure d'*o*-tolylmagnésium pour la première

TABLEAU 2

CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DES PHOSPHINES COMPLEXÉES $C_6H_5(R)R'P, CuI$

R	R'	Pureté (%)	RMN (R)	RMN (R')
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	100	δ 2.25 ppm	d, δ 1.8 ppm <i>J</i> (P-H) 4.5 Hz
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	99	δ 2.25 ppm	massif complexe à 1.13 ppm CH ₂ massif. complexe à 2.25 ppm
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CH ₂	97 ^a	δ 2.18 ppm	massif complexe à 3.6 ppm

^a Produit surfondu renfermant vraisemblablement du solvant.

* Si des traces de CuI persistent, filtrer avant évaporation.

TABLEAU 3

CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUE ET MÉTHODES DE PRÉPARATION DES CHLOROPHOSPHINES

R	Solvant de C ₆ H ₅ PCl ₂	tpy	Temps (h)	Eb (°C/mmHg)	RMN (R)	
CH ₃	Ether THF	20 ml 10 ml	-10 °C	72	110/30	d, δ 1.80 ppm J(P-H) 10 Hz
C ₆ H ₅ CH ₂	Ether	20 ml	amb.	24	130/10 ⁻¹	d, δ 3.4 ppm J(P-H) 7 Hz
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	Ether	100 ml	amb.	48	122/10 ⁻²	d, δ 2.45 ppm J(P-H) 3 Hz
α-C ₁₀ H ₇	Ether	30 ml	amb.	18	179/10 ⁻²	massif complexe 7.3-8.6 ppm
<i>o</i> -OCH ₃ C ₆ H ₄	Ether	60 ml	amb.	24	138/10 ⁻¹	s, δ 3.60 ppm

TABLEAU 4

ANALYSES ET CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DES OXYDES DE PHOSPHINE

Composé	F (°C)	¹ H RMN	Analyses (Trouvé (calc.) (%))		
			C	H	P
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ (C ₆ H ₅)(CH ₃)P=O	134	δ ^a 2.37s, 2.0 d J(P-H) 13 Hz	73.13 (73.10)	6.63 (6.57)	13.47 (13.49)
C ₆ H ₅ CH ₂ (C ₆ H ₅)(CH ₃)P=O	148 [16]	δ 3.2d, 1.54d J(P-H) 14, 13 Hz			
α-C ₁₀ H ₇ (C ₆ H ₅)(CH ₃)P=O	194	δ 2.12d J(P-H) 14 Hz	76.60 (76.76)	5.63 (5.68)	11.62 (11.65)
<i>o</i> -OCH ₃ C ₆ H ₄ (C ₆ H ₅)(CH ₃)P=O	130 [17]	δ 3.72s, 2.10d J(P-H) 14 Hz	68.26 (68.28)	6.16 (6.14)	12.60 (12.56)

^a Les protons aromatiques (massif complexe) ne sont pas mentionnés.

chlorophosphine, avec du méthyllithium pour les suivantes. (2) Oxydation "in situ" des phosphines intermédiaires.

Les rendements en produits cristallisés sont proches de 100% par rapport aux chlorophosphines.

Les caractéristiques physiques et analyses des oxides préparés sont rassemblés dans le Tableau 4.

Bibliographie

- (a) O. Behrens et G. Wilke, relaté P.W. Jolly et R. Mynott, *Adv. Organomet. Chem.*, 19 (1981) 291; (b) K. Tani, L.O. Brown, J. Ahmed, J.A. Ibers, M. Yokota, A. Nakamura et S. Otsuka *J. Am. Chem. Soc.*, 99 (1977) 7876 et 93 (1971) 4301.
- (a) L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann et P. Beck *Tetrahedron Lett.*, (1961) 161; L. Horner et H. Fuchs, *ibid.*, (1962) 203; (1963) 1573; L. Horner, H. Fuchs, H. Winkler et A. Rapp, *ibid.*, (1963) 965; (b) W.J. Bailey et S.A. Buckler, *J. Am. Chem. Soc.*, 79 (1957) 3567; L. Horner, H. Hoffmann et P. Beck, *Chem. Ber.*, 91 (1958) 1583; S.T.D. Gough et S. Trippet, *J. Chem. Soc. London*, (1961) 4263; L. Horner et M. Ernst, *Chem. Ber.*, 103 (1970) 318.
- W. Chodkiewicz, D. Jore et W. Wodzki, *Tetrahedron Lett.*, (1979) 1069; W. Chodkiewicz, D. Jore, A. Pierrat et W. Wodzki, *J. Organomet. Chem.*, 174 (1979) C21.

- 4 M. Mikolajczyk, J. Omelanczuk et W. Perlinkowska, *Tetrahedron*, 35 (1979) 1531 et réf citées.
- 5 L. Horner et A. Mentrup, *Ann. Chem.*, 646 (1961) 65.
- 6 H. Fritsche, U. Hasserodt et F. Korte, *Chem. Ber.*, 97 (1964) 1988, 98 (1965) 171, L. Horner et W.D. Balzer, *Tetrahedron Lett.*, (1965) 1157.
- 7 (a) H. Hoffmann et P. Schnellenbeck, *Chem. Ber.*, 99 (1966) 1134; (b) M. Schmidt et W.R. Neeff, *Angew. Chem.*, 82 (1970) 808.
- 8 Yu. F. Gatilov et O.S. Shulyndina, *Uch. Zap. Kazan. Gos. Pedagog. Inst. (C)*, 95 (1973) 123.
- 9 L. Maier (Monsanto Co) U.S.A., 1967, 3, 321, 557.
- 10 N.J. Rozpolozhenskii et V.D. Akamsin, *Izv. Akad. Nauk. SSRR Ser. Khim.*, 2 (1969) 370; A.N. Pudovik, G.V. Romanov et V.M. Rozkidaev, *ibid.*, 9 (1977) 2172; R. Appel, K. Geisler et H. Schoeler, *Chem. Ber.*, 110 (1977) 375.
- 11 G. Wittig, H. Braun et H.J. Cristan, *Ann. Chem.* 751 (1971) 17.
- 12 W. Chodkiewicz, D. Guillerm et D. Jore, *J. Organomet. Chem.*, 149 (1978) C7.
- 13 W. Chodkiewicz, *J. Organometal. Chem.*, 184 (1979) C61.
- 14 Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, (5ème édition), System No. 33. Cadmium, 1959, p. 756 et 789.
- 15 A. Ringbom, *Complexation in Analytical Chemistry*, Wiley-Interscience, New-York, 1963.
- 16 J. Meisenheimer, J. Casper, M. Höring, W. Lauter, L. Lichtenstadt et W. Samuel, *Ann. Chem.*, 449 (1926) 213.
- 17 B.D. Vineyard, W.S. Knowles, M.J. Sabacky, G.L. Bachman et D.J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.*, 99 (1977) 5945.
- 18 H. Gilman et J.F. Nelson, *Rec. Trav. Chim. Pays Bas*, 55 (1936) 518.