

CONVERSION DIRECTE "IN SITU" DES ALKYL EN VINYLPHOSPHONATES

E. Elia Aboujaoude, S. Lietjé et N. Collignon

Laboratoire des Composés Organophosphorés INSCIR-IRCOF, BP 08, 76130
 Mont Saint Aignan (France)

M.P. Teulade et Ph. Savignac

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

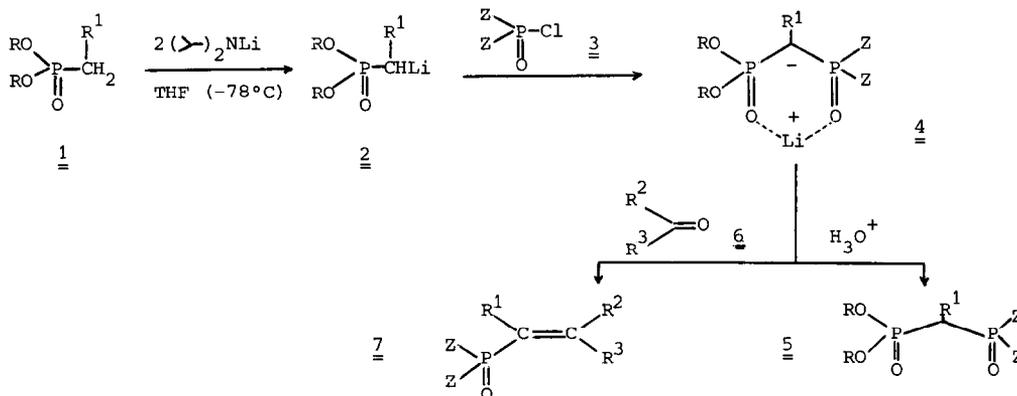
Abstract :

Phosphorus acyl chlorides phosphonoalkylation leads to the direct generation of alkylidenediphosphonates anions convertible into vinylphosphonates.

Les vinylphosphonates représentent une classe de composés phosphorés fonctionnels suffisamment utiles, notamment dans le domaine des phosphonates naturels, pour susciter régulièrement de nouvelles démarches synthétiques. A ce jour, le procédé carbanionique mettant en jeu un méthylènediphosphonate constitue la voie la plus sélective d'accès aux structures de configuration (E) (1).

Cette filiation nécessite traditionnellement deux étapes indépendantes qui sont la préparation du méthylènediphosphonate précurseur puis sa conversion en vinylphosphonate. Si cette dernière étape se déroule sans difficulté, il en va autrement de la première qui, laborieuse, peu performante et n'offrant de surcroît aucune diversité structurale, constitue un sérieux écueil (2).

La phosphorylation d'un carbanion α -phosphonylé pour conduire à un α -diphosphonate n'ayant à notre connaissance jamais été développée, nous décrivons la première filiation directe de l'alkyl au vinylphosphonate via l'alkylidènediphosphonate.



Ce schéma de mise en oeuvre simple et rapide utilise des réactifs phosphorés 1 et 3 d'accès courant sinon commerciaux, dont la combinaison conduit, par l'emploi de deux équivalents de $(i-C_3H_7)_2NLi$, à la génération en une étape de l'anion alkylidènediphosphonate lithié 4. L'environnement de 4 est très largement modulable grâce aux multiples associations réalisables entre 1 et 3 dont on peut faire varier indépendamment les substituants liés au phosphore (R) et (Z) ou au carbone (R^1).

L'alkylphosphonate 1 transmettant le substituant (R^1) nous avons expérimenté des phosphonates simples ou substitués ($R=C_2H_5$; $R^1=H, CH_3, C_2H_5, Cl...$). Leur lithiation spontanée à basse température ($-78^\circ C$) suivie de l'addition du chlorure d'acide phosphoré 3 fournit en quelques minutes à basse température, quel que soit (Z), exclusivement et quantitativement

l'anion 4 dont la formation et l'évolution sont aisément contrôlables par RMN de ^{31}P . Ce type d'anion particulièrement bien stabilisé, surtout dans le cas du carbanion lithié, peut être conservé sans dégradation. Il est protonné en milieu acide à basse température pour conduire à l'alkylidènediphosphonate tétrasubstitué 5. Nous isolons ainsi des composés de structures très diverses (Tableau I ; tous les exemples répertoriés ont été réalisés sur 0,1 mol pour $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$).

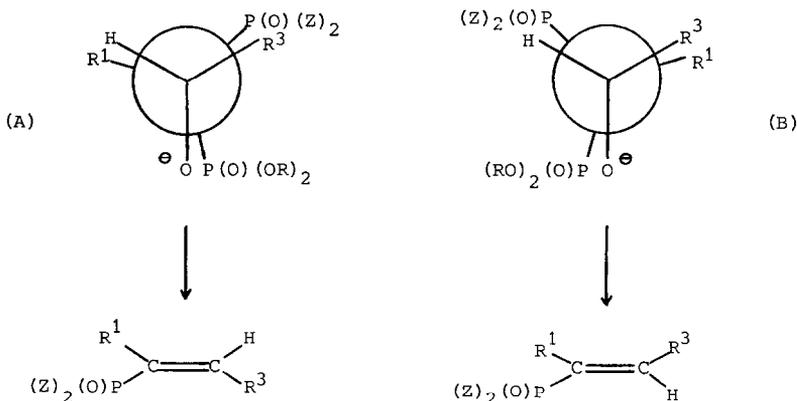
TABLEAU I

Z	R ¹	Rdt %
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	H	83
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	CH_3	81
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	C_2H_5	69
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	Cl	81
$(\text{CH}_3)_2\text{N}$	H	73
$(\text{CH}_3)_2\text{N}$	CH_3	82
C_6H_5	H	84

Opposé à un substrat carbonylé 6, l'anion 4 réagit à basse température avec les aldéhydes aliphatiques ou aromatiques ; avec les cétones, seules les moins encombrées donnent un résultat positif et univoque à condition que $\text{R}^1 \neq \text{H}$, sinon l'on observe le réarrangement en allylphosphonate (5). Quelques résultats significatifs sont rassemblés dans le Tableau II.

Si la géométrie de l'isomère majoritaire est établie sans difficulté par RMN ^1H (19), les pourcentages respectifs des configurations (E) et (Z) par contre sont déterminés avec précision grâce à la CPG par comparaison avec les vinylphosphonates issus de la réaction de PETERSON dont la stéréosélectivité est médiocre et souvent inversée (3).

Dans la majorité des exemples du Tableau II, l'isomère (E) est présent à 100% lorsque $\text{R}^1 = \text{H}$. Les projection de NEWMAN des deux bêtaines intermédiaires (A) et (B) mettent en évidence les interactions stériques entre le groupe phosphoré et le substituant R^3 de l'aldéhyde d'une part, entre le groupe R^1 situé en α du phosphore et R^3 d'autre part.



Lorsque $\text{R}^1 = \text{H}$, l'isomère (B) est favorisé : il conduit au phosphonate vinylique de configuration (E) unique (19). Lorsque $\text{R}^1 \neq \text{H}$, son interaction avec R^3 rend possible la formation des deux intermédiaires (A) et (B) dont la décomposition fournit un mélange d'isomères géométriques en proportions variables suivant la taille de R^1 .

Lorsque ($\text{R} \neq \text{Z}$) la réaction est régiospécifique et conduit à l'élimination du groupe phosphoré le plus électrophile (4) (essais 12, 13, 14 et 15).

TABLEAU II

essai	Z	R ¹	R ²	R ³	Rdt %			
						(³ J _{PH} ^{cis} , Hz)	(³ J _{PH} ^{trans} , Hz)	(³ J _{HH} ^{trans} , Hz)
1	C ₂ H ₅ O	H	H	*CH ₃	81	100 E (21.5)	0 Z	17.1
2	C ₂ H ₅ O	H	H	*C ₂ H ₅	82	100 E (22.2)	0 Z	17.1
3	C ₂ H ₅ O	H	H	*i-C ₃ H ₇	73	100 E (22.3)	0 Z	17.1
4	C ₂ H ₅ O	H	H	*C ₆ H ₅	80	100 E (22.0)	0 Z	17.1
5	C ₂ H ₅ O	CH ₃	H	CH ₃	95	95 E (23.4)	5 Z (**)	-
6	C ₂ H ₅ O	CH ₃	H	i-C ₄ H ₉	83	96 E (23.8)	4 Z (**)	-
7	C ₂ H ₅ O	CH ₃	H	*C ₆ H ₅	78	100 E (24.8)	0 Z	-
8	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅	H	CH ₃	74	57 E (23.7)	43 Z (50.0)	-
9	C ₂ H ₅ O	Cl	H	CH ₃	89	89 Z (13.5)	11 E (38.5)	-
10	C ₂ H ₅ O	Cl	H	i-C ₄ H ₉	91	85 Z (13.9)	15 E (38.4)	-
11	C ₂ H ₅ O	Cl	CH ₃	*CH ₃	81	-	-	-
12	(CH ₃) ₂ N	H	H	C ₆ H ₅	82	100 E (19.0)	0 Z	17.1
13	(CH ₃) ₂ N	CH ₃	H	CH ₃	50	80 E (21.0)	20 Z (50.1)	-
14	(CH ₃) ₂ N	CH ₃	H	C ₆ H ₅	77	95 E (23.0)	5 Z (**)	-
15	C ₆ H ₅	H	H	CH ₃	65	100 E (19.6)	0 Z	17.1

* produit décrit dans la littérature

** valeur non mesurable

La bonne sélectivité observée associée à une réalisation simple et performante rend désormais l'accès aux phosphonates α,β -insaturés particulièrement attrayant. Ce schéma constitue à notre connaissance la seule méthode générale de conversion directe d'un alkyl en alcénylphosphonate.

Nous décrivons l'essai 9 du Tableau II : dans un réacteur de 500 ml purgé à l'argon, on place 70 ml de n-BuLi dans l'hexane (0,1 mole +5%), refroidit à -20°C et additionne 11,4 g (0,112 mole) de $(i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{NH}$ dans 70 ml de THF. Environ 10 mn après, on refroidit à -78°C , le milieu devient trouble. On additionne 9,3 g (0,05 mole) de $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{Cl}$ dans 15 ml de THF, le milieu devient limpide. A la même température, on additionne 10 mn plus tard 9,1 g (0,053 mole) de $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{P}(\text{O})\text{Cl}$ dans 15 ml de THF. L'addition achevée, on laisse la température revenir lentement à -20°C et additionne 2,5 g (0,056 mole) d'acétaldéhyde dans 10 ml de THF (réaction exothermique). Deux heures après, on additionne à température ambiante 35 ml d'eau, décante, extrait à l'éther (3 x 50 ml) sèche et concentre. On recueille brut 10,2 g. Eb = $95\text{-}98^{\circ}\text{C}/3.5\text{ mmHg}$ (Rdt : 89%). RMN ^{31}P (CDCl_3) : +6,9 ppm. RMN ^1H (CDCl_3) ppm : 1,34 t (6H) ($^3\text{J}_{\text{HH}} = 7\text{ Hz}$) ; 1,92 dd (3H) ($^3\text{J}_{\text{HH}} = 6.8\text{ Hz}$; $^4\text{J}_{\text{PH}} = 3\text{ Hz}$) [2,13 dd, isomère E environ 10%] ; 4,12 qi (4H) ($^3\text{J}_{\text{HH}} = 3\text{J}_{\text{PH}} = 7\text{ Hz}$) ; 6,95 dq (1H) ($^3\text{J}_{\text{HH}} = 6.8\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{\text{PH}} = 13.5\text{ Hz}$) : isomère Z (1d,6,7). C.P.G. (Girdel 30/ICAP-5, colonne OV 17), programmation $3^{\circ}\text{C}/\text{mn}$ de 130° à 250°C pour la détermination des 2 isomères : Z = 89%, E = 11%.

REFERENCES

- (1) (a) Waszkuc, T. Janecki et R. Bodalski, *Synthesis*, **1984**, 1025 ; (b) M. Rambaud, A. del Vecchio et J. Villieras, *Syn. Comm.*, **1984**, 14, 833 ; (c) T. Minami, T. Yamanouchi, S. Takenaka et I. Hirao, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 767 ; (d) T.A. Zyablikova, A.V. Il'yasov, E. Kh. Mukshametzyanova et M. Shermergorn, *J. Gen. Chem. USSR*, **1982**, 52, 249 ; (e) M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak, W. Midura et A. Zatorski, *Synthesis*, **1976**, 396 ; (f) H. Paulsen et W. Bartsch, *Chem. Ber.*, **1975**, 108, 1732 ; (g) D. Gloyna, H. Köppel et H.G. Henning, *J. Prakt. Chem.*, **1974**, 316, 832 ; (h) D. Seyferth et R.S. Marmor, *J. Organometal. Chem.*, **1973**, 59, 237 ; (i) W.S. Wadsworth et W.D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 1733.
- (2) G.M. Kosolapoff, *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, 75, 1500 ; J.A. Cade, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 2266 ; O.T. Quimby, J.D. Curry, D.A. Nicholson, J.B. Prentice et C.H. Roy, *J. Organometal. Chem.*, **1968**, 13, 199 ; The Procter and Gamble Company, U.S. Patent 3.251.907, **1966** ; G. Paul et E. Herrmann, *Z. Chem.*, **1982**, 22, 307 ; T Czekanski, H. Gross et G. Costisella, *J. Prakt. Chem.*, **1982**, 324, 537.
- (3) D.J. Ager, *Synthesis*, **1984**, 384 ; F.A. Carey et A.S. Court, *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 939.
- (4) G. Etemad-Moghadam et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron*, **1984**, 40, 5153 ; J. Seyden-Penne, G. Etemad-Moghadam, T. Botin-Strzalko et M.P. Simonin, *Phosphorus and Sulfur*, **1983**, 18, 179 ; D. Gloyna, K.G. Berndt, H. Köppel et H.G. Henning, *J. Prakt. Chem.*, **1977**, 319, 451 ; V. Lachmann, H.G. Henning et D. Gloyna, *ibid.*, **1976**, 318, 489.
- (5) H. Trabelsi, D. Bertaina et A. Cambon, *Can. J. Chem.*, **1985**, 63, 426.
- (6) C. Benezra, S. Nestic et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 1140 ; C. Benezra, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 6890.
- (7) W.M. Daniewsky, M. Gordon et C.E. Griffin, *J. Org. Chem.*, **1966**, 31, 2083.

(Received in France 26 June 1985)

Nous remercions le M.I.R. (France) et SDS Biotech (U.S.) pour l'aide accordée à deux d'entre nous (M.P.T.) et (S.L.).