

## Synthèse générale et efficace de $\beta$ -cétophosphonates

Philippe Coutrot, Claude Grison, Mohamed Lachgar, Abdelaziz Ghribi

*Institut Nancéien de chimie moléculaire, FU CNRS E0008, Laboratoire de chimie organique II,  
URA CNRS 486, Université Henri-Poincaré - Nancy-I, BP 239  
54506 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France*

(reçu le 12 janvier 1995, accepté le 17 juillet 1995)

**Summary – A general and efficient synthesis of  $\beta$ -ketophosphonates.** The acylation of organocuprates or organolithiated reagents with 2-dialkylphosphonoalkanoyl chlorides or dialkylphosphonofluoroacetyl chlorides represents a general and efficient route to  $\beta$ -ketophosphonates. A Horner reaction between the lithiated anions derived from  $\alpha$ -fluoro- $\beta$ -ketophosphonates and aldehydes leads to 2-fluoro-2-enones whereas the lithiated anions derived from  $\gamma$ -acetylenic- $\beta$ -ketophosphonates afford enynones.

**$\beta$ -ketophosphonate / 2-dialkylphosphonoalkanoyl chloride / dialkylphosphonofluoroacetyl chloride / 2-fluoro-2-enone / enynone**

### Introduction

Les  $\beta$ -cétophosphonates, analogues phosphoniques des  $\beta$ -cétoesters, constituent une classe de réactifs organophosphorés très étudiée. Déjà largement utilisés dans diverses applications, telles que la complexation et l'extraction spécifique de cations métalliques comme l'uranium (VI) [1], ils sont aussi des intermédiaires précieux en synthèse organique. Leur facilité de métallation conjuguée à la présence du groupe phosphoryle a déjà été largement mise à profit dans la réaction de Horner, permettant l'accès à de nombreux produits naturels renfermant un motif cétone  $\alpha,\beta$ -éthylénique aliphatique ou cyclique [2]. La réactivité propre de la fonction carbonyle de même que l'alkylation des cétophosphonates sont à l'origine de la synthèse de phosphonates complexes, diversement fonctionnalisés et difficilement accessibles [3], tels que les hétérocycles phosphorylés [4], les  $\beta$ -aminoalkyl ou  $\beta$ -(aminoacides) phosphonates [5], les  $\beta,\delta$ -dicétophosphonates [6], et les  $\beta$ -hydroxyalkylphosphonates [7].

De nombreuses méthodes de préparation de  $\beta$ -cétophosphonates ont été décrites, mais aucune n'est vraiment générale. Les méthodes classiques de préparation des phosphonates ne sont pas satisfaisantes : la condensation des trialkyl phosphites (réaction de Michaelis-Arbuzov) ou des dialkyl phosphites sodés (réaction de Michaelis-Becker) sur les  $\alpha$ -halogénocétones conduit en général à un mélange d'isomères dont les proportions varient selon les conditions mises en œuvre [8].

C'est pourquoi d'autres méthodes très différentes ont été développées. Une première stratégie repose sur l'hydratation ou l'hydrolyse de phosphonates à fonction cétonique masquée résultant de l'action des dialkyl phosphites sodés ou trialkyl phosphites sur les dérivés

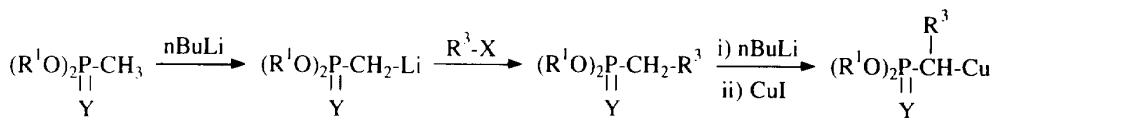
halogénés correspondants [9]. L'accès aux dérivés halogénés précurseurs constitue cependant une limitation sérieuse à cette stratégie ; les possibilités d'introduction de motifs  $R^2$  ou  $R^3$  variés sont en effet très restreintes.

Dans le même esprit, Altenbach et Korff ont développé l'accès à des phosphonates alléniques obtenus à partir des alcynols. L'action de la diéthylamine suivie de l'hydrolyse de l'énamine intermédiaire conduit à des  $\beta$ -cétophosphonates [10].

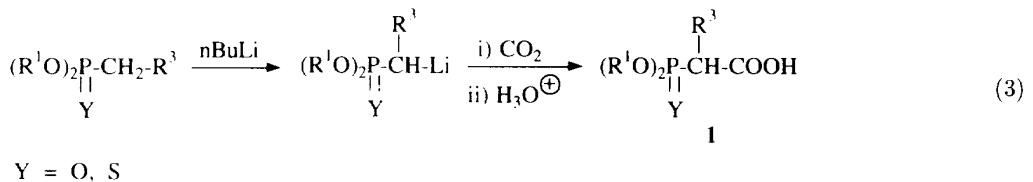
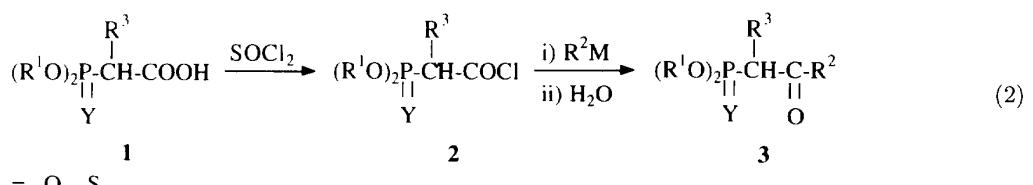
Une autre voie passant par des énamines phosphonates a été décrite par Boeckman [11]. Les énamines sont préparées à partir des aldéhydes phosphoniques, obtenus par formylation de carbanions  $\alpha$ -lithiophosphonates. La méthode est limitée par l'accès aux aldéhydes phosphoniques où  $R^3$  ne peut être qu'un hydrogène ou un alkyle, et par l'alkylation des énamines intermédiaires qui nécessite l'utilisation de dérivés halogénés très réactifs.

Une deuxième stratégie repose sur l'acylation d'un phosphonate  $\alpha$ -métallé. Les premiers essais ont été décrits par Corey et Kwiatkowski qui ont réalisé la condensation d'un phosphonate  $\alpha$ -lithié sur des esters carboxyliques [12]. La méthode présente les inconvénients habituels de l'acylation d'un carbanion ; une partie du réactif lithié est consommée par énolisation du  $\beta$ -cétophosphonate formé. Il doit donc être utilisé en excès pour ne pas limiter le rendement de la réaction. De plus, une attaque concurrente du carbonyle du  $\beta$ -cétophosphonate formé *in situ* par le carbanion phosphonate est décrite [13].

Dans le cas de l'anion lithié dérivé du (chlorométhyl)phosphonate de diéthyle ( $R^3 = Cl$ ) Savignac *et coll* ont montré que l' $\alpha$ -chloro- $\beta$ -cétophosphonate formé



$\text{Y} = \text{O, S}$



in situ était immédiatement et totalement énolisé dans le milieu, protégeant ainsi la fonction cétone de toute réattaque parasite [14].

Une amélioration de la voie par acylation des phosphonates  $\alpha$ -métallés a été proposée par le même auteur qui préconise l'utilisation d' $\alpha$ -cuprophosphonates [13]. L'introduction d'une ramifications en  $\alpha$  du phosphore est possible si l'on réalise l'alkylation préalable de l' $\alpha$ -lithiophosphonate précurseur de l'organocuivreux. Les agents alkylants ne peuvent cependant être que des dérivés halogénés très réactifs (réaction 1) [15].

La méthode que nous proposons est basée sur l'inversion de polarité des réactifs utilisés par rapport à ceux de la méthode de Savignac. Les acides 2-(dialkylphosphono)alcanoïques **1** sont transformés en chlorures d'acides **2** puis soumis à l'action d'un dérivé organométallique (réaction 2).

L'utilisation des réactifs phosphorés en tant qu'entités électrophiles présente l'avantage d'autoriser une plus grande variété de structures au niveau du carbone situé en  $\alpha$  du motif phosphoryle compte tenu de la facilité d'accès aux acides 2-phosphonoalcanoïques diversement substitués **1** [16]. En outre, cette conception présente l'avantage d'utiliser des dérivés organo-métalliques dont la préparation est plus aisée que celle des organocuivreux phosphorés.

Quelques résultats préliminaires ont déjà été publiés [16, 17]. Nous nous proposons de montrer ici toute l'étendue des possibilités de cette stratégie, qui constitue une voie d'accès aux  $\beta$ -cétophosphonates très

générale. De nouvelles structures de  $\beta$ -cétophosphonates seront ainsi décrites, et leur réactivité en tant que réactifs de Horner sera également présentée.

## Résultats et discussion

### Préparation des $\beta$ -cétophosphonates **3**

Les acides 2-(dialkylphosphono)alcanoïques précurseurs sont obtenus par carbonatation des carbanions lithiens  $\alpha$ -phosphorylés **1** (réaction 3) [16].

Les chlorures d'acides 2-(dialkylphosphono)alcanoïques sont facilement préparés à partir des acides correspondants par action du chlorure de thionyle **2**. La réaction est parfaitement chimiosélective, le motif phosphoré n'est pas touché (réaction 4). La transformation est quantitative et les chlorures d'acides sont utilisés bruts pour la réaction ultérieure d'acylation avec différents organométalliques, aliphatiques, vinyliques et acétyléniques.

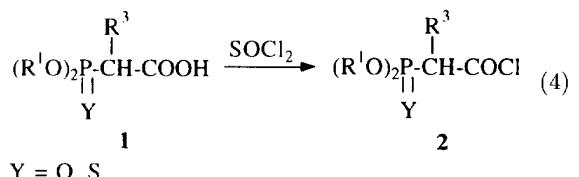
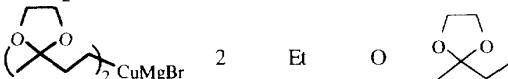


Tableau I

Essai	R <sup>2</sup> M	x	R <sup>1</sup>	Y	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	3(Rdt %) (a)	
							2	3
1	Me <sub>2</sub> CuLi	2	Et	O	Me	H	55	
2	MeMgBr	2	Et	O	Me	H	50	
3	Et <sub>2</sub> CuLi	2	Et	O	Et	H	59	
4	EtMgBr	1	Et	O	Et	H	45	
5	EtMgBr	2	Et	O	Et	H	62	
6	Bu <sub>2</sub> CuLi	1	Et	O	Bu	H	40	
7	Bu <sub>2</sub> CuLi	2	Et	O	Bu	H	65	
8	Bu <sub>2</sub> CuLi	2	Me	S	Bu	Me	78	
9	Me <sub>2</sub> CuLi	2	Et	O	Me	Me	62	
10	Et <sub>2</sub> CuLi	2	Et	O	Et	Me	76	
11	Bu <sub>2</sub> CuLi	2	Et	O	Bu	Me	73	
12	iPr <sub>2</sub> CuMgCl	2	Et	O	iPr	Me	67	
13	iPrMgCl	2	Et	O	iPr	Me	42	
14	tBu <sub>2</sub> CuMgBr	2	Et	O	tBu	Me	66	
15	Me <sub>2</sub> CuLi	2	Et	O	Me	Ph	75	
16	Et <sub>2</sub> CuLi	2	Et	O	Et	Ph	94	
17	Et <sub>2</sub> CuLi	2	Et	O	Et	SPh	100	
18		2	Et	O		Ph	93	

(a) Tous les rendements sont donnés en produits distillés.

• *Obtention des β-cétophosphonates non halogénés 3 (R<sup>3</sup> ≠ F, Cl)*

■ *Réaction d'acylation par les organométalliques aliphatiques*

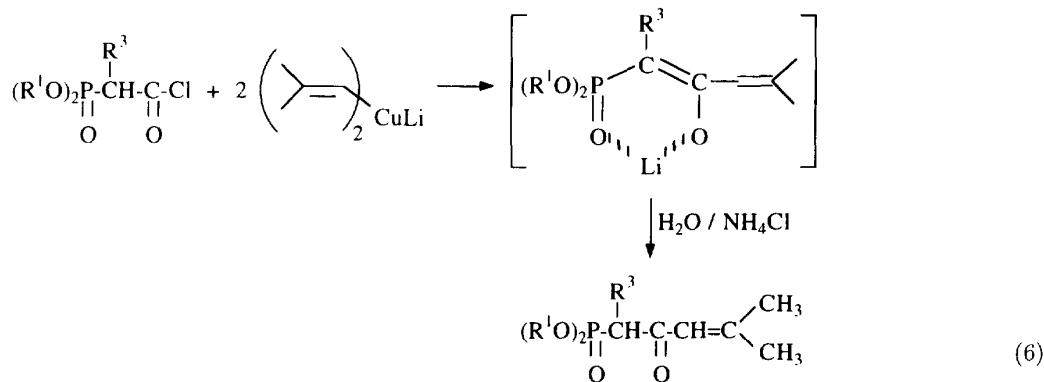
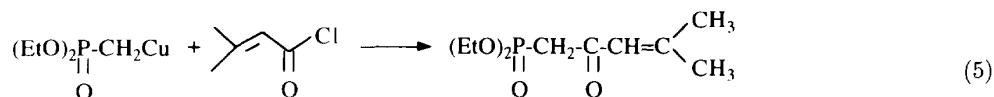
L'ensemble des résultats obtenus est présenté dans le tableau I.

Les chlorures d'acides **2** ont été soumis à l'action de deux types d'organométalliques, les organocuprates et les organomagnésiens. Dans chaque cas, le chlorure d'acide est additionné sur l'organométallique. Les meilleurs rendements sont obtenus avec un excès d'organométallique (essais 4 et 5, 6 et 7). Il est à noter que l'utilisation des organomagnésiens conduit à des résultats voisins de ceux des organocuprates, lorsque ceux-ci sont peu encombrés (essais 1 et 2, 3 et 5).

Aucune trace d'alcool tertiaire provenant d'une attaque *in situ* du β-cétophosphonate formé n'a pu être constatée lors des différents essais, y compris lors de l'utilisation d'un excès d'organomagnésien. L'ensemble de ces observations (stoechiométrie de la réaction, performance du magnésien par rapport au cuprate) tend à prouver que la réaction d'acylation passe par la formation d'un intermédiaire réactionnel stable et

inerte vis à vis des nucléophiles présents dans le milieu (l'organométallique de départ et l'anion dérivé du β-cétophosphonate formé). L'examen en IR du mélange correspondant à l'essai 13 (R<sup>2</sup> = iPr, R<sup>3</sup> = Me, R<sup>2</sup>M = 2 iPrMgCl) révèle une bande d'absorption à 1 638 cm<sup>-1</sup> suggérant la formation d'une double liaison éthylénique. La fonction céto du β-cétophosphonate formé *in situ* se trouve donc protégée à l'état d'énolate dans le milieu réactionnel.

D'une façon générale, l'introduction d'un substituant R<sup>3</sup> = alkyle, aryle ou phénylthio améliore le rendement obtenu en β-cétophosphonate. Non seulement l'encombrement en α du phosphonate n'affecte pas l'efficacité de la méthode, mais il l'améliore; les résultats observés reflètent probablement l'aptitude à l'énolisation *in situ* du β-cétophosphonate formé et fournissent donc des arguments supplémentaires en faveur de l'existence de cet énolate intermédiaire. Il est en effet connu que les phosphonates β-carbonylés possédant un motif R<sup>3</sup> = H s'énolisent plus difficilement que leurs analogues α-alkylés, eux-mêmes plus difficilement que les phosphonates possédant un motif aryle ou phénylthio [18].



L'encombrement du groupement alkyle provenant du cuprate n'a pas d'influence nette sur le rendement, puisque même avec un motif *tert*-butyle (essai 14), le rendement est encore très correct (66%).

La méthode est également généralisable aux phosphonothioates qui se révèlent plus réactifs que leurs analogues oxygénés (essai 8).

Enfin, la réaction peut être étendue aux cas des organométalliques fonctionnels. L'essai 18 montre en effet qu'il est possible de préparer des précurseurs de dicétophosphonates dans de très bonnes conditions. Ce résultat est particulièrement intéressant dans la mesure où les dicétophosphonates sont des intermédiaires clés dans la synthèse des dérivés de jasmones par réaction de Wittig-Horner intramoléculaire [19].

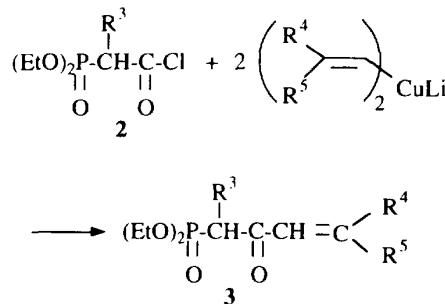
#### ■ Réaction d'acylation par les organométalliques vinyliques

La synthèse de  $\beta$ -cétophosphonates  $\gamma$ -éthyléniques demeure un problème délicat. Ainsi, par exemple, H. Normant a proposé une méthode d'accès ponctuelle, au terme le plus simple, en six étapes [20]. Plus récemment, Motoyoshiya a décrit l'accès au même cétophosphonate éthylénique selon le procédé Savignac [21]. Compte tenu de la bonne réactivité des organocuprates vis à vis des chlorures d'acides 2-phosphonoalcanoïques, il nous a semblé intéressant d'examiner le comportement des organocuprates et cuivreux vinyliques à l'égard de ces dérivés d'acides particuliers dans la mesure où l'on peut disposer facilement de ces derniers.

#### - Cas des organocuprates vinyliques (réaction 6)

Les organocuprates vinyliques ont été préparés à partir des lithiens correspondants. Les résultats sont présentés dans le tableau II et sont aussi satisfaisants qu'en série saturée. Là encore, la présence d'un substituant, alkyle (essais 20, 21, 23, 24), ou aryle (essai 22), augmente le rendement de la réaction. Etant donné la stoechiométrie adoptée pour ces réactions (2 équivalents d'organocuprate vinylique pour 1 équivalent de chlorure d'acide 2-phosphonoalcanoïque), il est à remarquer

Tableau II



Essai	$\text{R}^3$	$\text{R}^4$	$\text{R}^5$	3 (Rdt %)
19	H	Me	Me	61 (a)
20	Me	Me	Me	72 (a)
21	nPr	Me	Me	76 (a)
22	Ph	Me	Me	77 (b)
23	Me	Ph	Me	63 (b, c)
24	nPr	Ph	Me	74 (b, c)

(a) Les rendements sont donnés en produits distillés.

(b) Les rendements sont donnés en produits chromatographiés.

(c) Rapport  $E/Z = 67/33$ .

qu'aucune réaction concurrente d'addition 1,4 sur la cétone éthylénique formée n'a été détectée, alors que cette réaction est inévitable dans le cas des chlorures d'acides classiques. Ce résultat vient étayer l'hypothèse de la formation d'un énolate intermédiaire qui protégerait ainsi la cétone éthylénique formée *in situ* d'une réaction de cuprate en 1,4.

#### - Cas des organocuivreux vinyliques

L'organocuivreux étudié a été préparé par carbocuration de l'hex-1-yne selon le procédé décrit par JF Normant (réaction 7) [22].

Les résultats sont présentés dans le tableau III.

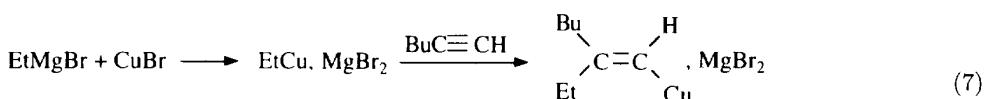
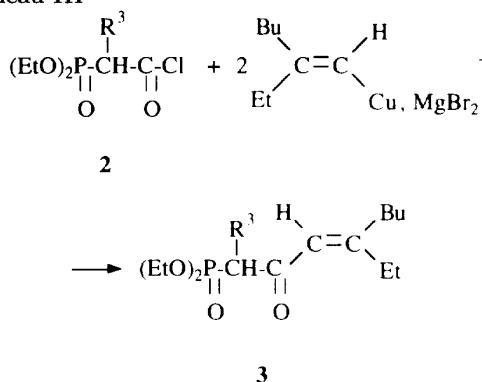


Tableau III



Essai	Solvant/adjuvant	R <sup>3</sup>	3 (Rdt %) (a)
25	Et <sub>2</sub> O	Me	41
26	Et <sub>2</sub> O/4 éq HMPT	Me	60
27	Et <sub>2</sub> O/3% Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub>	Me	64
28	Et <sub>2</sub> O/3% Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub>	H	58
29	Et <sub>2</sub> O/3% Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub>	Ph	68

(a) Les rendements sont donnés en produits chromatographiés.

L'organocuivreux vinylique semble moins réactif que les organocuprates saturés et vinyliques (essai 25). L'ajout de HMPT, et surtout de tétrakis-triphénylphosphine palladium, permettent d'activer l'organocuivreux et de retrouver des rendements comparables à ceux des essais précédents.

Ce type de réaction s'effectue avec une rétention complète de configuration et mène exclusivement au  $\beta$ -cétophosphonate  $\gamma$ -éthylénique de stéréochimie *E*. Ce réactif de Wittig Horner potentiel permet d'envisager la synthèse stéréosélective de diénones par contrôle stéréochimique d'une des doubles liaisons éthyléniques lors de l'addition *syn* de l'alkylcuivre sur l'acétylénique choisi.

#### ■ Réaction d'acylation par les organométalliques acétyléniques

Cette réaction méritait notre attention car elle ouvre l'accès aux  $\beta$ -cétophosphonates  $\gamma$ -acétyléniques. Ces composés constituent une nouvelle gamme de composés phosphorés précurseurs potentiels d'éynones. Les éynones sont des intermédiaires précieux dans la synthèse de méthylénecyclopenténones et de phénols hautement substitués [23].

Le tableau IV rassemble les résultats obtenus.

Des hexynures métalliques ont été utilisés comme acétylures modèles pour rechercher la nature du meilleur organométallique dans cette réaction particulière (essais 31 à 34). L'hexynure de lithium (essai 31) est à la fois le carbanion le plus pratique et le plus performant. Comme lors des essais précédents, un excès d'organolithien permet d'atteindre les meilleurs rendements

(essais 30 et 31). La corrélation effectuée précédemment entre la capacité d'énolisation *in situ* du  $\beta$ -cétophosphonate formé et le rendement global de la réaction peut être étendue aux cas des cétophosphonates acétyléniques, puisque les meilleurs résultats sont obtenus dans le cas où R<sup>3</sup> est un motif aromatique, puis aliphatique et enfin un atome d'hydrogène.

#### • Cas des $\beta$ -cétophosphonates halogénés 3 (R<sup>3</sup> = F, Cl)

Le problème particulier de la préparation des  $\beta$ -cétophosphonates monohalogénés (R<sup>3</sup> = F, Cl) est encore plus délicat. Les quelques données décrites dans la littérature montrent qu'il est possible de préparer des  $\beta$ -cétophosphonates  $\alpha$ -bromés ou  $\alpha$ -fluorés par halogénéation directe des 2-cétophosphonates mais les rendements sont faibles. Les deux seuls exemples décrits concernent la synthèse d'analogues de prostaglandines [24].

Une tentative de préparation de  $\beta$ -cétophosphonate  $\alpha$ -fluoré a été réalisé par Blackburn par acétylation du lithiofluorométhylphosphonate de diisopropyle par le chlorure de benzoyle [25]. Le rendement obtenu reste modéré (46%) et la méthode n'a pas été généralisée à d'autres chlorures d'acides.

La préparation des  $\beta$ -cétophosphonates  $\alpha$ -chlorés est mieux documentée et la méthode de Savignac permet d'en obtenir un certain nombre avec efficacité [14].

Compte tenu de l'importance de la présence du fluor dans les biomolécules ou leurs analogues, et compte tenu de la difficulté à préparer les  $\beta$ -cétophosphonates  $\alpha$ -fluorés, nous nous sommes efforcés d'appliquer notre stratégie à la synthèse de ces composés.

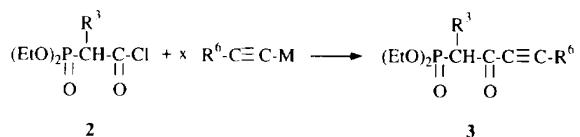
#### ■ Réaction d'acylation par les organométalliques aliphatiques et aromatiques

Les chlorures d'acides phosphonofluoroacétiques ont été opposés à divers organocuprates, lithiens et magnésiens. Les principaux résultats obtenus sont consignés dans le tableau V.

La formation de  $\beta$ -cétophosphonate non fluoré est observée lorsque l'organocuprate lithien ou magnésien est aliphatique. Celle-ci est maximale dans le cas du diméthylcuprate lithien (essais 44 et 45), mais n'excède pas 10% pour les termes supérieurs. Cette réaction secondaire de défluoruration est observée avec presque tous les cuprates, à l'exception de Ph<sub>2</sub>CuLi (essai 51). Elle ne nuit pas à l'intérêt synthétique de la méthode, car les  $\beta$ -cétophosphonates  $\alpha$ -fluorés sont facilement séparés par chromatographie sur colonne de silice des  $\beta$ -cétophosphonates non fluorés\*.

\* L'action du diéthylcuprate de magnésium sur le chlorure d'acide diéthylphosphonochloroacétique conduit à 73% de produit déshalogéné (EtO)<sub>2</sub>P(O)CH<sub>2</sub>C(O)Et. L'échange halogène-métal est dans ce cas pratiquement exclusif. La plus grosse taille et la plus forte polarité de l'atome de chlore suggère ici un mécanisme d'attaque halogène positif.

Tableau IV



Essai	R <sup>6</sup> -C≡C-M	x	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	3(Rdt%)
30	nBu-C≡C-Li	1	Me	nBu	38 (a)
31	nBu-C≡C-Li	2	Me	nBu	63 (a)
32	nBu-C≡C-Cu	2	Me	nBu	45 (a)
33	nBu-C≡C-MgBr	2	Me	nBu	63 (a)
34	Ph-C≡C-Li	2	Me	Ph	60 (b)
35	Ph-C≡C-Li	2	H	Ph	50 (b)
36	Ph-C≡C-Li	2	nPr	Ph	74 (b)
37	nBu-C≡C-Li	2	nC <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	nBu	63 (b)
38	Ph-C≡C-Li	2	nC <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	Ph	68 (b)
39	Ph-C≡C-Li	2	Ph	Ph	75 (b)
40	Ph-C≡C-Li	2	pClPh	Ph	80 (b)
41	nBu-C≡C-Li	2	Ph	nBu	73 (b)
42	Me(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH-C≡C-Li	2	pClPh	Me(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH	76 (b)
	OMe			OMe	
43	O  N-CH <sub>2</sub> -C≡C-Li	2	pClPh	O  N-CH <sub>2</sub> -	82 (b)

(a) Rendements en produits distillés.

(b) Rendements en produits chromatographiés.

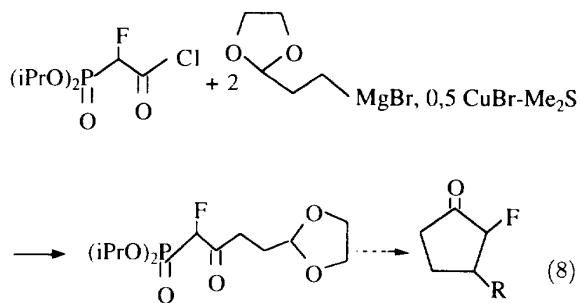
L'utilisation de cuivre en quantité catalytique améliore sensiblement le rendement de la réaction en évitant la formation de produit non fluoré (essai 49).

L'utilisation d'organomagnésiens ou lithiens donne des rendements tout à fait comparables à ceux des cuprates. Comme il a été observé précédemment la stoechiométrie de ces réactions influe nettement sur leur rendement. L'observation est générale : les meilleurs résultats sont obtenus avec un excès de réactif organométallique.

L'étude IR du milieu réactionnel (essai 53), effectuée dès le début de la réaction et à plusieurs intervalles de temps, révèle la présence d'une bande à  $1660\text{ cm}^{-1}$  attribuée à l'énolate magnésien. Le mécanisme de la réaction conduisant aux  $\beta$ -cétophosphonates  $\alpha$ -fluorés est donc de même nature que dans les cas précédents ( $R^3 = \text{alkyle, aryle}$ ) et rend bien compte de la nécessité d'utiliser un excès d'organométallique pour dépasser un rendement de 50% en  $\beta$ -cétophosphonate  $\alpha$ -fluoré.

Un résultat frappant est l'absence totale de réaction de défluoruration avec les organomagnésiens et lithiens.

La réaction a été généralisée à un dérivé organomagnésien fonctionnel dans le but de préparer un dicétophosphonate fluoré, dont l'annélation par réaction de Wittig Horner intramoléculaire doit permettre l'accès à des cyclopentanones fluorées (réaction 8).



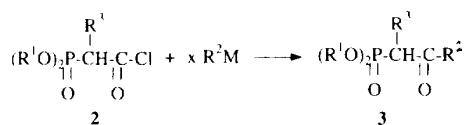
Le cétophosphonate fluoré monoprotégé a ainsi été préparé avec un très bon rendement (essai 59).

## ■ Réaction d'acylation par les organométalliques vinyliques et acétyléniques

Seuls les acétylures lithiens ont conduit aux  $\beta$ -cétophosphonates fluorés attendus. Aucun des organocuivreux ou cuprates éthyléniques utilisés précédemment (tableaux II et III) n'a pu permettre la formation des  $\beta$ -cétophosphonates dans des conditions satisfaisantes. Le tableau VI indique les résultats obtenus.

Les phénylacétylure et hexynure de lithium conduisent aux  $\beta$ -cétophosphonates  $\alpha$ -fluorés avec de bons ren-

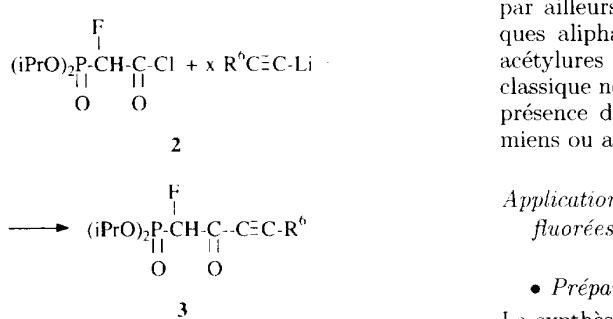
Tableau V



Essai	R <sup>2</sup> M	x	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	3 (R <sup>3</sup> = F) Rdt % (a)	3 (R <sup>3</sup> = H) Rdt % (a)
44	Me <sub>2</sub> CuLi	2	Et	Me	62	20
45	Me <sub>2</sub> CuLi	2	iPr	Me	72	12
46	Et <sub>2</sub> CuMgBr	1	Et	Et	39	6
47	Et <sub>2</sub> CuMgBr	2	Et	Et	58	10
48	Et <sub>2</sub> CuMgBr	2	iPr	Et	58	9
49	EtMgBr + 0,25 CuBrMe <sub>2</sub> S	4	iPr	Et	63	0
50	Bu <sub>2</sub> CuLi	2	iPr	Bu	66	8
51	Ph <sub>2</sub> CuLi	2	iPr	Ph	72	0
52	EtMgBr	2	Et	Et	42	0
53	EtMgBr	4	Et	Et	61	0
54	EtMgBr	4	iPr	Et	64	0
55	BuMgBr	4	Et	Bu	65	0
56	BuMgBr	4	iPr	Bu	62	0
57	BuLi	4	iPr	Bu	56	0
58	iPrMgCl	4	iPr	iPr	29	0
59	+ 0,25 CuBrMe <sub>2</sub> S	2	iPr		70	0

(a) Rendements en produits chromatographiés.

Tableau VI



Essai	R <sup>6</sup>	x	3 (Rdt %) (a)
60	Bu	4	64
61	Ph	4	70

(a) Rendements en produits chromatographiés.

dements. Il n'a pas été observé de produits secondaires résultant de l'addition des lithiens acétyléniques utilisés en excès sur la cétone formée. La réaction se distingue

par ailleurs de la préparation des cétones  $\alpha$ -acétyléniques aliphatiques simples en ce sens que ce sont les acétylures lithiens qui réagissent alors que la réaction classique nécessite l'utilisation d'acétylures cuivreux en présence de certains sels, d'acétylures zinciques, cadmiens ou argentiques [26].

#### Application à la synthèse d'éynones et d'étones fluorées

##### • Préparation des éynones

La synthèse d'éynones par la méthode de Wittig Horner ne compte aucun exemple dans la littérature dans la mesure où les précurseurs phosphoniques étaient encore inconnus. L'étude de la réactivité des  $\beta$ -céto-phosphonates  $\gamma$ -acétyléniques en tant qu'agents d'oléfination a donc été entreprise. Les  $\beta$ -cétophosphonates  $\gamma$ -acétyléniques issus du chlorure de l'acide 2-(diéthylphosphono)propanoïque ont été choisis comme phosphonates modèles dans cette étude (réaction 9).

Les conditions habituelles de métallation des  $\beta$ -céto-phosphonates simples dans ce type de réaction utilisent l'hydrure de sodium en milieu aprotique (THF ou

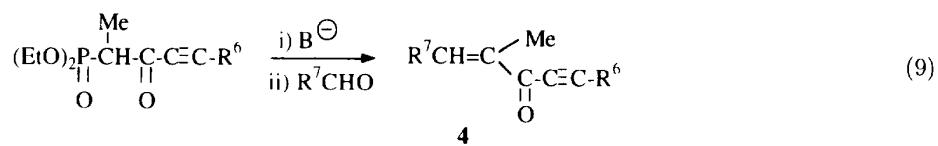
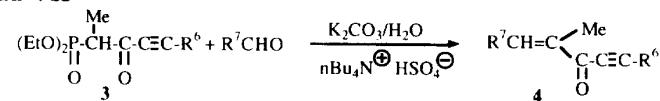


Tableau VII



Essai	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	4(Rdt %)(a)	Rapport E/Z
60	Bu	Ph	75	>98/2
61	Bu	pClPh	75	>98/2
62	Bu	pMeOPh	79	>98/2
63	Bu		70	>98/2
64	Bu	pNO <sub>2</sub> Ph	60	>98/2
65	Bu	iPr	67	71/29
66	Bu	Hept	68	>98/2
67	tBu	iPr	67	80/20
68	tBu	Ph	95	>98/2
69	tBu	pClPh	87	>98/2
70	tBu	pMeOPh	67	>98/2
71	tBu	pNO <sub>2</sub> Ph	97	>98/2
72	Ph	Ph	71	>98/2
73	Ph	pClPh	70	>98/2
74	Ph	pMeOPh	75	>98/2
75	Ph		60	>98/2
76	Ph	pNO <sub>2</sub>	84	>98/2
77	Ph	iPr	80	77/23
78	Ph	Hept	67	95/5

(a) Tous les rendements sont donnés en produits chromatographiés.

DME). Dans le cas présent, ces conditions ne conduisent qu'à des rendements médiocres en oléfines. Le carbonate de potassium en milieu aqueux donne en revanche de bons résultats. La phase basique est réalisée par dissolution de deux équivalents de carbonate de potassium dans un minimum d'eau. La phase organique est constituée du mélange dérivé carbonylé/ $\beta$ -cétophosphonate sans autre solvant. Contrairement aux conditions réactionnelles décrites par Villieras dans ce type

de réactions [27], l'adjonction d'un agent de transfert de phase permet ici d'améliorer de façon importante l'efficacité de la méthode. Le catalyseur le plus efficace est l'hydrogénosulfate de tétrabutylammonium. Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau VII. Ils sont tous satisfaisants, que l'aldéhyde soit aromatique ou aliphatique. En revanche, la réaction ne semble pas possible avec les cétones. La nature du motif  $R^6$  n'influe pas sur l'efficacité de la réaction ; il est ainsi possible

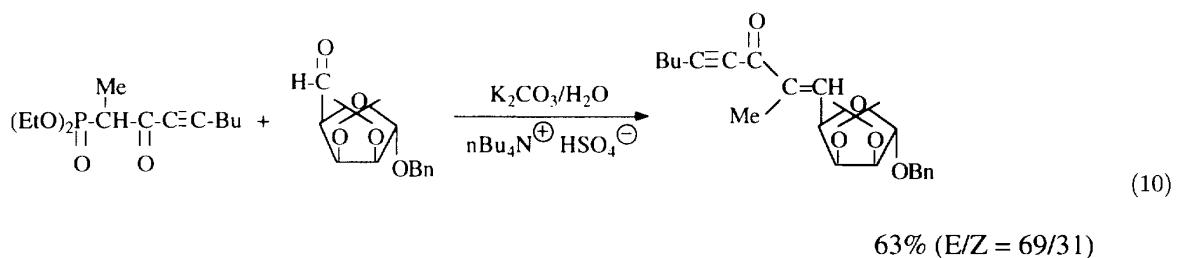


Tableau VIII

Essai	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>7</sup>	4(Rdt %)(a)	<u>E/Z</u>
					4
80	iPr	Bu	pMcOPh	59	35/65
81	Et	Bu	pMcOPh	64	37/63
82	Et	Bu	iPr	41	33/67
83	iPr	Et	pMcOPh	67	43/57
84	iPr	Et	Ph	68	48/52
85	iPr	Et	mClPh	56	38/62
86	iPr	Me	pMcOPh	61	37/63
87	iPr	Me	Ph	73	46/54
88	iPr	Ph	Ph	82	37/63
89	iPr	C≡C-Bu	Ph	38	40/60
90	Et	Et	EtOOCC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OCOEt	42	50/50

(a) Les rendements sont donnés en produits chromatographiés.

(b) Le caronaldéhyde est utilisé sous forme de mélange *cis/trans* = 63/37.

d'introduire un motif alkyle linéaire (R<sup>6</sup> = Bu) ou très encombré (R<sup>6</sup> = tBu) et un groupement aromatique (R<sup>6</sup> = Ph).

L'identification des isomères éthyléniques a été réalisée en RMN <sup>1</sup>H à 250 MHz à partir des déplacements chimiques des hydrogènes vinyliques. Par analogie avec le comportement des cétones, amides, esters et acides  $\alpha,\beta$ -éthyléniques, le signal de l'hydrogène résonnant à champ le plus faible a été attribué à celui de l'oléfine *E*. Les proportions en stéréomères *E* et *Z* ont été évaluées à partir de l'intégration en RMN <sup>1</sup>H des signaux des hydrogènes vinyliques.

Dans le cas des aldéhydes aromatiques, la réaction semble hautement stéréosélective, puisque seule l'oléfine *E* est détectée. Ces résultats sont en accord avec les différents travaux antérieurs décrivant l'utilisation de carbanions  $\alpha$ -phosphorylés diversement activés en réaction de Wittig Horner, où les aldéhydes aromatiques

conduisent soit exclusivement, soit très majoritairement à l'isomère *E* [17, 28].

Il est intéressant de noter également que la réaction reste stéréosélective dans le cas de l'octanal, alors que l'isobutyraldéhyde ne conduit qu'à un mélange d'isomères où l'oléfine *E* prédomine légèrement.

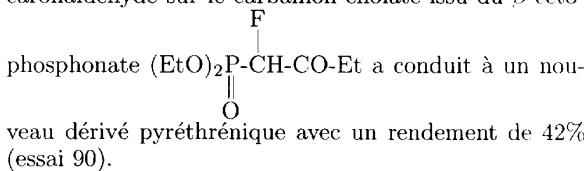
La réaction a été appliquée en série glucidique. La réaction du dialdolxylose sur le  $\beta$ -cétophosphonate  $\gamma$ -acétylénique a donné l'oléfine *E* correspondante avec un rendement de 63% (réaction 10).

D'une façon générale, il a été observé que les tentatives de réaction à température ambiante avec les  $\beta$ -cétophosphonates acétyléniques présentant un motif R<sup>3</sup> autre qu'un méthyle sur le carbone en  $\alpha$  du phosphore ont échoué (R<sup>3</sup> = H) ou n'ont conduit qu'à de très faibles rendements (R<sup>3</sup> = nC<sub>5</sub>H<sub>11</sub>).

• *Préparation des étones fluorées*

Les résultats issus de la réaction entre les énolates dérivés des  $\beta$ -cétophosphonates  $\alpha$ -fluorés et les dérivés carbonylés sont présentés dans le tableau VIII.

Les carbanions fluorés semblent plus réactifs que ceux issus des  $\beta$ -cétophosphonates acétyléniques précédents, puisque des rendements comparables à ceux du tableau VII sont obtenus sans ajout d'agent de transfert de phase. La réaction est particulièrement rentable avec les aldéhydes aromatiques, et parmi ceux-ci le benzaldéhyde est le plus satisfaisant (essais 84, 87, 88 et 89). Elle est cependant moins performante dans le cas des aldéhydes aliphatiques ; les rendements restent tout de même acceptables (41% avec l'isobutyraldéhyde, essai 82). La nature du motif alkyle de l'ester phosphonique a une légère influence sur le rendement de la réaction ; ainsi les phosphonates de diéthyle, les moins encombrés, conduisent aux meilleurs résultats. L'influence des motifs  $R^2$  au niveau du carbonyle suit la séquence  $Ph > Et > Me > Bu$ . La réaction est possible avec un motif acétylénique en cette position ; ainsi une étone fluorée  $\alpha,\beta$ -acétylénique a été préparée pour la première fois (essai 89). Précisons enfin que la condensation du caronaldéhyde sur le carbanion énolate issu du  $\beta$ -cét-



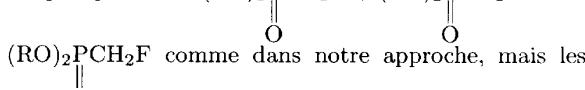
### Conclusion

Comparée aux différentes préparations existantes, et notamment au procédé Savignac qui apparaît comme étant la voie d'accès actuelle la plus commode, la méthode proposée ici est complémentaire.

Elle est aussi efficace et aussi pratique à mettre en œuvre que le procédé Savignac dans les cas où il n'y a pas de ramifications en  $\alpha$  du phosphore. Le choix de la méthode de synthèse de ce type de  $\beta$ -cétophosphonate, non ramifié en  $\alpha$  du phosphore, dépendra alors d'abord de la disponibilité des produits de départ, différents dans chacune de ces deux approches.

Si une ramification en  $\alpha$  du phosphore est souhaitée, la méthode que nous proposons est meilleure parce qu'elle permet l'accès à des structures de  $\beta$ -cétophosphonates impossibles à obtenir par la méthode «one pot» aux cuprophosphonates. Cette dernière ne peut conduire, en effet, en position  $\alpha$  du phosphore, qu'à des motifs alkyle ou alcényle résultant de l'alkylation *in situ* du cuprophosphonate précurseur par des dérivés halogénés suffisamment réactifs.

Il est impossible, en particulier par cette méthode «one pot», d'introduire un substituant Ph, SPh ou F comme notre méthode l'autorise. Dans ces cas en effet la méthode aux cuprophosphonates doit utiliser au départ les phosphonates  $(RO)_2P(=O)CH_2Ph$ ,  $(RO)_2P(=O)CH_2SPh$  ou



cuprophosphonates dérivés de ces structures ne sont pas décrits. Le seul exemple de  $\beta$ -cétophosphonate  $\alpha$ -fluoré décrit avant nous, est obtenu d'ailleurs (avec

un rendement moyen) à partir de l'anion lithié du fluorométhylphosphonate de diisopropyle et non du cuprofluorométhylphosphonate de diéthyle [25]. De façon analogue, un chlore en position  $\alpha$  d'un  $\beta$ -cétophosphonate est introduit dans l'approche de Savignac à partir de l'anion lithié du chlorométhylphosphonate de diéthyle et non à partir du cuprophosphonate correspondant [14].

Au total la méthode de synthèse de  $\beta$ -cétophosphonates  $\alpha$ -substitués ou non, présentée ici, est très générale. L'utilisation des chlorures d'acides 2-phosphonoalcanoïques et 2-phosphonofluoroacétiques permet l'introduction en une étape du synthon phosphonate sur un réactif organométallique. Des  $\beta$ -cétophosphonates diversement ramifiés en  $\alpha$  du phosphore ont été préparés ; ainsi par exemple, les dérivés fluorés, molécules pratiquement inconnues à ce jour, ont été facilement obtenus.

Par ailleurs, les possibilités d'acylation des alcénylcuprates, des alcényl cuivreux et des acétylures lithiens par ces mêmes chlorures d'acides ont permis respectivement l'accès aux  $\beta$ -cétophosphonates  $\gamma$ -éthyléniques et  $\gamma$ -acétyléniques, dont la plupart sont des composés nouveaux.

Une première application concernant les  $\beta$ -cétophosphonates  $\alpha$ -fluorés et les  $\beta$ -cétophosphonates  $\gamma$ -acétyléniques a été décrite ; ces réactifs peuvent être utilisés comme réactifs de Wittig Horner. Ils permettent la transformation fonctionnelle directe d'un dérivé carbonylé, en respectivement, des étones  $\alpha$ -fluorées et des éynones.

### Partie expérimentale

Tous les  $\beta$ -cétophosphonates ont été préparés sous atmosphère inerte (argon). Les solvants employés sont distillés : THF sur sodium/naphthalène,  $Et_2O$  sur  $P_2O_5$ . Les organolithiens ont été dosés selon la méthode complexométrique de Watson et Eastham [29], les organomagnésiens selon le procédé de Jolibois [30]. D'une manière générale, les réactifs de Grignard sont obtenus de façon classique à partir de 47 mmol de bromure d'alkyle dilués dans 50 mL d'éther (ou de THF pour  $iPrMgCl$ ) et 54 mmol de magnésium métallique. Les organocuprates lithiens aliphatiques sont obtenus par addition de 50 mmol d'organolithien (1,5 M dans l'éther, soit 33 mL) à  $-45^\circ C$  sur une suspension d'iodure cuivreux (25 mmol ; 4,72 g) dans le mélange  $Me_2S/Et_2O$  (4/40 mL). La solution est agitée 30 min à  $-45^\circ C$ .

Le diphenylcuprate de lithium est préparé par addition de 50 mmol de phényllithium (1,2 M dans l'éther, soit 42 mL) à  $-10^\circ C$  à une suspension de bromure cuivreux préalablement purifié par l'acide formique (25 mmol ; 3,7 g). L'agitation est maintenue 30 min à  $-20^\circ C$ .

Les cuprates magnésiens aliphatiques sont obtenus par addition goutte à goutte à  $-50^\circ C$  de 48 mmol d'organomagnésien (1,37 M dans l'éther, 35 mL) à un mélange sous forte agitation de 24 mmol (3,01 g) de bromure cuivreux fraîchement purifié et 48 mmol (1,78 g) de chlorure de lithium anhydre à  $20^\circ C$  diluées dans 60 mL de THF.

Les organocuprates et cuivreux vinyliques sont préparés selon le procédé décrit par Alexakis et Normant [22].

Les acétylures lithiens sont obtenus par addition d'un équivalent de  $BuLi$  (1,6 M/hexane) à  $-30^\circ C$  sur 23 mmol de l'alcyne préalablement diluées dans 40 mL de THF. Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation pendant 15 min à  $-30^\circ C$ , puis 15 min à  $0^\circ C$ .

Les acides 2-(dialkylphosphono)alcanoïques et les chlorures d'acides correspondants sont synthétisés selon [16]. Les acides dialkylphosphonofluoroacétiques et les chlorures d'acides dérivés ont été préparés selon Coutrot P *et al* [28].

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  ont été enregistrés sur des appareils Bruker R12B à 60 MHz, AC250 (250 MHz) et AM400 (400 MHz). Le tétraméthylsilane (TMS) est utilisé comme référence interne. Les spectres RMN  $^{19}\text{F}$  ont été effectués sur un appareil Jeol FX90Q. Le trifluorotoluène est utilisé en tant que référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm. Les abréviations suivantes sont utilisées : s, singulet ; d, doublet ; t, triplet ; q, quadruplet ; q, quintuplet ; m, multiplet ; dd, doublet de doublet et dq, doublet de quadruplet.

Les spectres IR ont été enregistrés sur des spectrophotomètres Perkin Elmer 580B ou Nicolet 250FT-IR à partir de produits purs (sous forme de film pour les liquides et de dispersion dans des pastilles de KBr pour les solides). Les fréquences de transmission sont données en  $\text{cm}^{-1}$ .

Les chromatographies sur colonne ont été faites sur gel de silice 60 Merck. Les chromatographies sur couche mince sont réalisées sur des plaques de silice Kieselgel 60F<sub>254</sub> neutre (Merck), observées en UV puis les produits sont révélés par l'iode.

Les analyses élémentaires ont été effectuées au Service Central d'Analyse du CNRS de Vernaison.

#### Préparation des $\beta$ -cétophosphonates

##### • Mode opératoire général

■ Cas des organocuprates aliphatiques, aromatiques ou vinyliques

12,5 mmol du chlorure d'acide **2** diluées dans 30 mL de THF sont ajoutées goutte à goutte sous agitation à  $-78^\circ\text{C}$  à la solution d'organocuprate lithien ou magnésien (25 mmol si  $\text{R}^3 = \text{H, Me, Ph, SPh}$ ; 50 mmol si  $\text{R}^3 = \text{F}$ ). La température du mélange réactionnel est ramenée lentement à  $-45^\circ\text{C}$  ( $-30^\circ\text{C}$  si le cuprate est vinylique) et l'agitation est maintenue 2 h 30 à  $-45^\circ\text{C}$ . Le mélange est alors hydrolysé à  $-45^\circ\text{C}$  par une solution saturée de chlorure d'ammonium (50 mL). Après filtration sur céelite, la phase aqueuse est extraite au dichlorométhane ( $3 \times 40$  mL). Les fractions organiques sont lavées plusieurs fois avec une solution aqueuse ammoniacale jusqu'à disparition de la couleur bleue, puis séchées sur  $\text{MgSO}_4$ . Après filtration, le solvant est évaporé sous pression réduite. Les  $\beta$ -cétophosphonates sont purifiés par distillation sous vide ou par chromatographie sur colonne de silice (éluant :  $\text{AcOEt/hexane} : 6/1$ ). Les  $\beta$ -cétophosphonates fluorés ont un  $R_f$  légèrement supérieur à leurs analogues non halogénés.

■ Cas des organocuivreux vinyliques magnésiens dans le HMPT

50 mmol de HMPT (10 mL) sont ajoutées à  $-25^\circ\text{C}$  à une solution de cuivreux vinylique magnésien (25 mmol dans 100 mL d'éther) stabilisé par le diméthyl sulfure (50 mmol). Après 10 min d'agitation à  $-25^\circ\text{C}$ , 12,5 mmol de chlorure d'acide diluées dans 10 mL d'éther sont additionnées goutte à goutte à la même température. L'agitation est maintenue 2 h à  $-25^\circ\text{C}$ , puis le mélange réactionnel est hydrolysé par 50 mL d'une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium. Le traitement est identique à celui du cas précédent. Les  $\beta$ -cétophosphonates sont purifiés par chromatographie sur colonne de silice (éluant :  $\text{AcOEt/hexane} : 4/1$  si  $\text{R}^3 = \text{H, alkyl, 1/1 si } \text{R}^3 = \text{Ph}$ ).

■ Cas des organocuivreux vinyliques magnésiens en présence de  $\text{Pd}[\text{P}(\text{Ph})_3]_4$

Une solution de 3% de  $\text{Pd}[\text{P}(\text{Ph})_3]_4$  commercial (0,86 g) et de 12,5 mmol de chlorure d'acide dilués dans 10 mL de

THF est ajoutée goutte à goutte à  $-25^\circ\text{C}$  sur 25 mmol de cuivreux vinyliques préalablement diluées dans 80 mL d'éther. La température est maintenue 1 h à  $-20^\circ\text{C}$ . Le mélange réactionnel est hydrolysé par 50 mL d'une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium. Le traitement et la purification sont identiques à ceux des organocuprates.

■ Cas des organomagnésiens et lithiens

A une solution de chlorure d'acide (20 mmol) dans 50 mL d'éther, on ajoute à  $-78^\circ\text{C}$  40 mmol d'organométallique si  $\text{R}^3 \neq \text{F}$  et 80 mmol si  $\text{R}^3 = \text{F}$ . Le mélange est agité à  $-70^\circ\text{C}$  pendant 1 h, puis 2 h à  $20^\circ\text{C}$ . Le milieu réactionnel est hydrolysé avec 50 mL d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 2N. La phase aqueuse est extraite au dichlorométhane ( $3 \times 40$  mL), la phase organique séchée sur  $\text{MgSO}_4$  et filtrée. Le solvant est évaporé sous pression réduite et les  $\beta$ -cétophosphonates sont purifiés comme précédemment par distillation ou chromatographie.

• 2-Oxopropylphosphonate de diéthyle

$E_{\text{b},0.1} = 76-81^\circ\text{C}$  [14].

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,3 (t, 6H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,5$  Hz), 2,2 (s, 3H), 3,0 (d, 2H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 20$  Hz), 3,7-4,4 (qi, 4H).

RMN  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz) : 16,3 (s, CH<sub>3</sub>), 31,4 (s, CH<sub>3</sub>), 44,8 (d,  $^1J_{\text{C}-\text{P}} = 127$  Hz, CH<sub>2</sub>), 62,8 (d,  $^2J_{\text{C}-\text{P}} = 6$  Hz, CH<sub>2</sub>), 200,3 (d,  $^2J_{\text{C}-\text{P}} = 6,1$  Hz, C=O).

Anal : C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 43,30 (42,95), H : 7,79 (7,73).

• 2-Oxobutylphosphonate de diéthyle

$E_{\text{b},0.05} = 79-85^\circ\text{C}$  [14].

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,0 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7,3$  Hz), 1,3 (t, 6H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7,3$  Hz), 2,6 (q, 2H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7,3$  Hz), 3,0 (d, 2H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 20$  Hz), 3,7-4,7 (qi, 4H).

Anal : C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 46,15 (46,31), H : 8,23 (8,23).

• 2-Oxohexylphosphonate de diéthyle

$E_{\text{b},0.05} = 103-106^\circ\text{C}$ .

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,7-1,8 (m, 7H), 1,3 (t, 6H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,7$  Hz), 2,6 (t, 2H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,7$  Hz), 3,0 (d, 2H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 20$  Hz), 3,7-4,4 (qi, 4H).

Anal : C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 50,84 (50,98), H : 8,96 (9,03).

• 1-Méthyl-2-oxohexylphosphonothioate de diméthyle

$E_{\text{b},0.2} = 81-84^\circ\text{C}$ .

IR : 1 715 (C=O), 1 175 (P=S).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,7-1,9 (m, 10H), 3,2 (dq, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 20$  Hz), 3,7 (d, 6H,  $^3J_{\text{H}-\text{P}} = 13$  Hz).

Anal : C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>PS, calc (tr) : C : 45,37 (45,60), H : 8,04 (8,51).

• 1-Méthyl-2-oxopropylphosphonate de diéthyle

$E_{\text{b},0.1} = 70-78^\circ\text{C}$  [9].

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,1 (d, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,8$  Hz), 1,3 (t, 6H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,8$  Hz), 2,3 (s, 3H), 2,7-3,6 (dq, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 20$  Hz,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,8$  Hz), 3,6-4,4 (m, 4H).

RMN  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz) : 10,9 (d,  $^2J_{\text{C}-\text{P}} = 6,1$  Hz, CH<sub>3</sub>), 16,35 (s, CH<sub>3</sub>), 16,45 (s, CH<sub>3</sub>), 30,4 (s, CH<sub>3</sub>), 47,56 (d,  $^1J_{\text{C}-\text{P}} = 127$  Hz, CH), 62,65 (d,  $^2J_{\text{C}-\text{P}} = 6$  Hz, CH<sub>2</sub>), 62,76 (d,  $^2J_{\text{C}-\text{P}} = 6$  Hz, CH<sub>2</sub>), 203,8 (d,  $^2J_{\text{C}-\text{P}} = 5$  Hz, C=O).

Anal : C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 46,15 (46,48), H : 8,23 (8,30).

• 1-Méthyl-2-oxobutylphosphonate de diéthyle

E<sub>b0,05</sub> = 80-85 °C.

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,7-1,7 (m, 9H), 2,0-3,6 (m, 3H), 3,7-4,4 (m, 4H).

Anal : C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 48,64 (49,07), H : 8,62 (8,71).

• 1-Méthyl-2-oxohexylphosphonate de diéthyle

E<sub>b0,1</sub> = 87-95 °C.

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,7-1,9 (m, 16H), 2,4-2,8 (m, 2H), 2,7-3,6 (dq, 1H, <sup>2</sup>J<sub>H-P</sub> = 25 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7 Hz), 3,6-4,4 (m, 4H).

Anal : C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 52,79 (53,13), H : 9,26 (9,42).

• 1,3-Diméthyl-2-oxobutylphosphonate de diéthyle

E<sub>b0,05</sub> = 73-77 °C.

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,9-1,1 (m, 15H), 2,7-3,3 (m, 1H), 2,7-3,7 (dq, 1H, <sup>2</sup>J<sub>P-H</sub> = 24 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7 Hz), 3,7-4,4 (m, 4H).

Anal : C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 50,84 (50,65), H : 8,96 (9,08).

• 1,3,3-Triméthyl-2-oxobutylphosphonate de diéthyle

E<sub>b0,1</sub> = 74-79 °C.

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,1-1,6 (m, 18H), 3,2-4,4 (dq, 1H, <sup>2</sup>J<sub>H-P</sub> = 24 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7 Hz), 3,6-4,4 (qi, 4H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz) : 14,4 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 7,3 Hz, CH<sub>3</sub>), 16,4 (s, CH<sub>3</sub>), 16,5 (s, CH<sub>3</sub>), 26,1 (s, CH<sub>3</sub>), 43,3 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub> = 135,5 Hz, CH), 45,7 (s, C), 62,3 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 6,1 Hz, CH<sub>2</sub>), 62,7 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 6,1 Hz, CH<sub>2</sub>), 212,3 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 6 Hz, C=O).

Anal : C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 52,79 (52,55), H : 9,26 (9,44).

• 2-Oxo-1-phénylpropylphosphonate de diéthyle

E<sub>b0,05</sub> = 118-123 °C.

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,1 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 6,6 Hz), 1,2 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 6,6 Hz), 2,22 (s, 3H), 3,55-4,75 (m, 5H), 7,0-7,7 (m, 5H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz) : 16,15 (s, CH<sub>3</sub>), 16,20 (s, CH<sub>3</sub>), 30,5 (s, CH<sub>3</sub>), 59,75 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub> = 133,1 Hz, CH), 62,7 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 6,1 Hz, CH<sub>2</sub>), 63,2 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 6,1 Hz, CH<sub>2</sub>), 127,9-129,65-129,75-128,65-131,01 (C arom : s, C-4; s, C-2; s, C-2'; s, C-3; d, C-1, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 8 Hz), 201 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 4,2 Hz, C=O).

Anal : C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 57,77 (57,53), H : 7,09 (7,08).

• 2-Oxo-1-phénylbutylphosphonate de diéthyle

E<sub>b0,05</sub> = 123-126 °C.

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,7-1,4 (m, 9H), 2,6 (q, 2H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7,3 Hz), 3,7-4,4 (qi, 4H), 4,4 (d, 1H, <sup>2</sup>J<sub>H-P</sub> = 20 Hz), 7,0-7,7 (m, 5H).

Anal : C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 59,15 (58,75), H : 7,45 (7,56).

• 2-Oxo-1-(phénylthio)butylphosphonate de diéthyle

Le produit brut obtenu est pur et ne nécessite aucune purification.

IR : 1 715 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,7-1,6 (m, 9H), 2,1-4,4 (m, 7H), 7,0-7,7 (m, 5H).

Anal : C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>PS, calc (tr) : C : 53,15 (53,02), H : 6,69 (6,77).

• 2-(4-Diéthylphosphono-3-oxo-4-phénylbutyl)-2-méthyl-1,3-dioxolane

Le 2-[2-bromoéthyl]-2-méthyl-1,3-dioxolane a été préparé à partir de la méthylvinylcétone et de l'éthyléneglycol en présence d'acide bromhydrique selon [31]. L'organomagnésien est synthétisé dans le THF à température ambiante selon [32]. Le produit brut obtenu est pur et ne nécessite aucune purification.

IR : 1 725 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,0-1,3 (m, 6H), 1,95 (s, 3H), 1,6-2,0 (m, 2H), 2,4-2,7 (m, 2H), 3,6-4,65 (m, 5H), 3,75 (s, 4H), 7,1-7,5 (m, 5H).

Anal : C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>O<sub>6</sub>P, calc (tr) : C : 58,37 (58,53); H : 7,35 (7,23).

• (4-Méthyl-2-oxopent-3-ényl)phosphonate de diéthyle

E<sub>b1</sub> = 128 °C.

IR : 1 685 (C=O), 1 620 (C=C), 1 255 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,3 (t, 6H), 1,9 (s, 3H), 2,1 (s, 3H), 2,9 (d, 2H, <sup>2</sup>J<sub>H-P</sub> = 20 Hz), 3,8-4,3 (m, 4H), 6,25 (m, 1H) (20).

Anal : C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 51,28 (51,49); 8,18 (8,37).

• (1,4-Diméthyl-2-oxopent-3-ényl)phosphonate de diéthyle

E<sub>b0,2</sub> = 104 °C.

IR : 1 682 (C=O), 1 620 (C=C), 1 250 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,15 (t, 6H), 1,35 (dd, 3H), 1,9 (s, 3H), 2,1 (s, 3H), 2,6-3,45 (dq, 1H), 3,75-4,30 (m, 4H), 6,3 (m, 1H).

Anal : C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : 53,22 (53,67); H : 8,53 (8,39).

• (4-Méthyl-2-oxo-1-propylpent-3-ényl)phosphonate de diéthyle

E<sub>b0,05</sub> = 110 °C.

IR : 1 685 (C=O), 1 620 (C=C), 1 250 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,8-1,5 (m, 13H), 1,92 (s, 3H), 2,1 (s, 3H), 2,5-3,4 (m, 1H), 3,75-4,5 (m, 4H), 6,25 (m, 1H).

Anal : C<sub>13</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 56,51 (56,77); H : 9,12 (9,17).

• (4-Méthyl-2-oxo-1-phénylpent-3-ényl)phosphonate de diéthyle

IR : 1 685 (C=O), 1 620 (C=C), 1 250 (P=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,2 (t, 6H), 1,80 (s, 3H), 2,05 (s, 3H), 3,65-4,25 (m, 4H), 4,30 (d, 1H, <sup>2</sup>J<sub>H-P</sub> = 20 Hz), 6,25 (m, 1H), 7,1-7,6 (m, 5H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz) : 16,30 (s, CH<sub>3</sub>), 16,40 (s, CH<sub>3</sub>), 21,2 (s, CH<sub>3</sub>), 28,0 (s, CH<sub>3</sub>), 60,10 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub> = 134 Hz, CH), 62,80 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 6 Hz, CH<sub>2</sub>), 63,20 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 6 Hz, CH<sub>2</sub>), 123,6 (s, -CH=), 127,9-128,7-130,0-130,1-131,7 (C arom : s, C-4; s, C-2; s, C-2'; s, C-3; d, C-1, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 7,3 Hz), 159,0 (s, =C), 192,2 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 3,7 Hz, C=O).

Anal : C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 61,93 (62,10); H : 7,47 (7,40).

• (1-Méthyl-2-oxo-4-phénylpent-3-ényl)phosphonate de diéthyle

IR : 1 680 (C=O), 1 605 (C=C), 1 250 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : isomère *E* : 1,2 (t, 6H), 1,4 (d, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,8-3,5 (m, 1H), 3,70-4,35 (m, 4H), 6,6-6,8 (m, 1H), 7,2-7,9 (m, 5H); isomère *Z* : 1,2 (t, 6H), 1,4 (d, 3H), 2,1 (s, 3H), 2,8-3,5 (m, 1H), 3,70-4,35 (m, 4H), 6,1-6,4 (m, 1H), 7,2-7,9 (m, 5H).

Anal : C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 61,93 (62,20); H : 7,47 (7,51).

• 2-Oxo-(4-phényl-1-propylpent-3-ényl)phosphonate de diéthyle

IR : 1 680 (C=O), 1 605 (C=C), 1 250 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : isomère *E* : 0,9 (t, 3H), 1,1-1,3 (m, 8H), 1,8-1,9 (m, 2H), 2,5 (s, 3H), 2,8-3,5 (m, 1H), 3,70-4,35 (m, 4H), 6,20-6,40 (m, 1H), 7,2-7,9 (m, 5H); isomère *Z* : 0,9 (t, 3H), 1,1-1,3 (m, 8H), 1,8-1,9 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,8-3,5 (m, 1H), 3,70-4,35 (m, 4H), 6,6-6,8 (m, 1H), 7,2-7,9 (m, 5H).

Anal : C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 63,89 (64,15); H : 8,04 (8,13).

• (4-Ethyl-1-méthyl-2-oxooct-3-ényl)phosphonate de diéthyle

IR : 1 680 (C=O), 1 615 (C=C), 1 250 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,9-1,6 (m, 19H), 2,05-3,5 (m, 2H), 2,3-2,75 (q, 2H), 2,8-3,5 (m, 1H), 3,8-4,3 (m, 4H), 6,25 (s, 1H).

Anal : C<sub>15</sub>H<sub>29</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 59,19 (59,50); H : 9,60 (9,47).

• (4-Ethyl-2-oxooct-3-ényl)phosphonate de diéthyle

IR : 1 685 (C=O), 1 615 (C=C), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,9-1,5 (m, 16H), 2,0-2,3 (m, 2H), 2,3-4,2 (q, 2H), 2,95 (d, 2H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 20$  Hz), 3,8-4,35 (qi, 4H), 6,20 (s, 1H).

Anal : C<sub>14</sub>H<sub>27</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 57,92 (58,05); H : 9,37 (9,41).

• (4-Ethyl-2-oxo-1-phényloct-3-ényl)phosphonate de diéthyle

IR : 1 685 (C=O), 1 610 (C=C), 1 250 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,8-1,5 (m, 16H), 1,9-2,3 (m, 2H), 2,25-2,7 (q, 2H), 3,7-4,3 (m, 4H), 4,3 (d, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 20$  Hz), 6,3 (s, 1H), 7,1-7,5 (m, 5H).

Anal : C<sub>20</sub>H<sub>31</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 65,56 (65,38); H : 8,53 (8,39).

• (1-Méthyl-2-oxooct-3-ényl)phosphonate de diéthyle

EB<sub>0,2</sub> = 120 °C.

IR : 2 200 (C≡C), 1 670 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,8-1,8 (m, 16H), 2,2-2,6 (m, 2H), 2,7-3,5 (dq, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 20$  Hz), 3,7-4,4 (m, 4H).

Anal : C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 56,92 (57,10); H : 8,45 (8,57).

• (1-Méthyl-2-oxo-4-phénylbut-3-ényl)phosphonate de diéthyle

IR : 2 200 (C≡C), 1 670 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,3 (t, 6H), 1,5-2 (m, 3H), 2,8-3,7 (dq, 1H), 3,7-4,4 (m, 4H), 7,2-7,7 (m, 5H).

Anal : C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 61,22 (61,48); H : 6,51 (6,73).

• (2-Oxo-4-phénylbut-3-ynyl)phosphonate de diéthyle

IR : 2 210 (C≡C), 1 660 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,3 (t, 6H), 3,1 (d, 2H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 21$  Hz), 3,7-4,35 (qi, 4H), 7,1-7,6 (m, 5H).

Anal : C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 60,00 (59,89); H : 6,11 (6,21).

• (2-Oxo-4-phényl-1-propylbut-3-ynyl)phosphonate de diéthyle

IR : 2 200 (C≡C), 1 665 (C=O), 1 250 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,6-2,2 (m, 13H), 2,7-3,5 (dq, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 20$  Hz), 3,7-4,2 (qi, 4H), 7,1-7,5 (m, 5H).

Anal : C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 66,35 (66,87); H : 7,19 (7,42).

• (2-Oxo-1-pentyloct-3-ynyl)phosphonate de diéthyle

IR : 2 210 (C≡C), 1 670 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,6-2,2 (m, 23H), 2,5-2,7 (m, 2H), 2,8-3,5 (dq, 1H), 3,8-4,4 (m, 4H).

Anal : C<sub>17</sub>H<sub>31</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 61,80 (61,63); H : 9,46 (9,57).

• (2-Oxo-1-pentyl-4-phénylbut-3-ynyl)phosphonate de diéthyle

IR : 2 200 (C≡C), 1 665 (C=O), 1 255 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,9-2,1 (m, 17H), 3,1-3,8 (dq, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 20$  Hz), 4,1-4,6 (m, 4H), 7,4-7,9 (m, 5H).

Anal : C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 65,13 (65,53); H : 7,77 (7,93).

• (2-Oxo-1,4-diphénylbut-3-ynyl)phosphonate de diéthyle

F = 58 °C.

IR : 2 200 (C≡C), 1 675 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,3 (t, 6H), 3,7-4,9 (m, 5H), 7,0-7,8 (m, 10H).

Anal : C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 67,41 (67,30); H : 5,94 (6,07).

• [1-(4-Chlorophényl)2-oxo-4-phénylbut-3-ynyl]phosphonate de diéthyle

IR : 2 200 (C≡C), 1 680 (C=O), 1 255 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 1,3 (t, 6H), 3,7-4,4 (m, 5H), 7,0-7,6 (m, 9H).

Anal : C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>ClO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 61,47 (61,63); H : 5,16 (5,24); Cl : 9,07 (8,80).

• (2-Oxo-1-phényloct-3-ynyl)phosphonate de diéthyle

IR : 2 200 (C≡C), 1 670 (C=O), 1 250 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,9-1,7 (m, 13H), 2,1-2,5 (m, 2H), 2,6-3,6 (dq, 1H), 3,6-4,5 (m, 4H), 7,1-7,8 (m, 5H).

Anal : C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 64,27 (64,41); H : 7,49 (7,55).

• 1-[(4-Chlorophényl)-5-méthoxy-2-oxodéc-3-ynyl]phosphonate de diéthyle

IR : 2 210 (C≡C), 1 680 (C=O), 1 250 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>, 60 MHz) : 0,7-1,7 (m, 17H), 3,0 (s, 3H), 3,6-4,3 (m, 6H), 7,1-7,4 (m, 4H).

Anal : C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>PCl, calc (tr) : C : 58,81 (59,05); H : 7,05 (7,15); Cl : 8,27 (8,42).

• *1-[(4-Chlorophényl)-5-morpholino-2-oxopent-3-ynyl]phosphonate de diéthyle*

IR : 2 215 (C≡C), 1 690 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1,3 (t, 6H), 2,3-2,7 (m, 4H), 3,2 (s, 2H), 3,5-4,8 (m, 9H), 7,2-7,6 (m, 4H).

Anal : C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub>PCl, calc (tr) : C : 55,14 (55,22); H : 6,09 (5,81); Cl : 8,57 (8,36).

• *1-Fluoro-2-oxopropylphosphonate de diéthyle*

IR : 1 735 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1,27-1,47 (m, 6H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 2,36 (d, 3H,  $^4J_{\text{H}-\text{F}} = 1,3$  Hz), 4,16-4,33 (m, 4H), 5,19 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 48$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 14$  Hz).

Anal : C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>FO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 39,63 (39,52); H : 6,65 (6,11); F : 8,95 (8,81).

• *1-Fluoro-2-oxopropylphosphonate de diisopropyle*

IR : 1 730 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1,15-1,55 (m, 12H), 2,36 (d, 3H,  $^4J_{\text{H}-\text{F}} = 1,3$  Hz), 4,16-4,33 (m, 2H), 5,21 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 48$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 14$  Hz).

Anal : C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>FO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 45,00 (44,87); H : 7,55 (7,52); F : 7,91 (7,73).

• *1-Fluoro-2-oxobutylphosphonate de diéthyle*

IR : 1 732 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1,05 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8$  Hz), 1,35 (t, 6H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 2,63 (dq, 2H,  $^4J_{\text{H}-\text{F}} = 1,2$  Hz,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8$  Hz), 4,13 (qi, 4H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 5,02 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 14$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 48$  Hz).

RMN  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz) : 6,85 (s, CH<sub>3</sub>), 16,45 (s, CH<sub>3</sub>), 16,50 (s, CH<sub>3</sub>), 32,60 (s, CH<sub>2</sub>), 64,40 (d,  $^2J_{\text{C}-\text{P}} = 6,1$  Hz, 2 CH<sub>2</sub>), 91,65 (dd,  $^1J_{\text{C}-\text{F}} = 197,8$  Hz,  $^1J_{\text{C}-\text{P}} = 153,8$  Hz, CH), 203,7 (dd,  $^2J_{\text{C}-\text{F}} = 19,5$  Hz,  $^2J_{\text{C}-\text{P}} = 2,8$  Hz, C=O).

Anal : C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>FO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 42,48 (42,37); H : 7,13 (7,48); F : 8,40 (8,31).

• *1-Fluoro-2-oxobutylphosphonate de diisopropyle*

IR : 1 735 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1,11 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 1,29-1,45 (m, 12H), 2,60-2,82 (m, 2H), 4,11-4,29 (m, 2H), 5,12 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 48$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 14$  Hz).

Anal : C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>FO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 47,24 (47,20); H : 7,93 (7,91); F : 7,47 (7,31).

• *1-Fluoro-2-oxohexylphosphonate de diisopropyle*

IR : 1 735 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 0,93 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7,5$  Hz), 1,24-1,43 (m, 14H), 1,55-1,65 (m, 2H), 2,58-2,80 (m, 2H), 4,66-4,89 (m, 2H), 5,03 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 48$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 14$  Hz).

Anal : C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>FO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 51,06 (50,87); H : 8,57 (8,50); F : 6,73 (6,58).

• */Benzoyl(fluoro)methylphosphonate de diisopropyle*

IR : 1 705 (C=O), 1 600-1 580 (C=C : Ph).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1,20-1,44 (m, 12H), 4,63-4,86 (m, 2H), 5,83 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 48$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 15$  Hz), 7,29-8,07 (m, 5H).

RMN  $^{31}\text{P}$  (CDCl<sub>3</sub>) : 8,65 (d,  $^2J_{\text{P}-\text{F}} = 73,5$  Hz).

Anal : C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>FO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 52,56 (52,10); H : 5,88 (6,07); F : 6,93 (6,53).

• *1-Fluoro-2-oxohexylphosphonate de diéthyle*

IR : 1 732 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 0,93 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7,5$  Hz), 1,25-1,49 (m, 8H), 1,50-1,72 (m, 2H), 2,58-2,79 (m, 2H), 4,13-4,37 (m, 4H), 5,17 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 48$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 14$  Hz).

Anal : C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>FO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 47,24 (46,94); H : 7,93 (7,92); F : 7,47 (7,28).

• *1-Fluoro-3-méthyl-2-oxobutylphosphonate de diisopropyle*

IR : 1 735 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1,32 (d, 3H; d, 3H), 1,11-1,58 (m, 12H), 3,06-3,3 (m, 1H), 4,73-4,91 (m, 2H), 5,11 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 47$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 12,5$  Hz).

Anal : C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>FO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 49,25 (49,38); H : 8,27 (8,21); F : 7,08 (6,81).

• *2-/4-Fluoro-3-oxo-4-(diisopropylphosphono)butyl]-1,3-dioxolane*

Le 2-(2-bromoéthyl)-1,3-dioxolane est obtenu par addition d'acide bromhydrique sur l'acroléine dans l'éthanediol [31]. Le réactif de Grignard correspondant est préparé dans le THF selon [32].

IR : 1 730 (C=O), 1 260 (P=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1,36 (m, 12H), 1,71-1,96 (m, 2H), 2,60-2,86 (m, 2H), 4,00-4,18 (m, 4H), 4,46 (t, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6$  Hz), 4,67-4,86 (m, 2H), 5,06 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 48$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 14,5$  Hz).

Anal : C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>FO<sub>6</sub>P, calc (tr) : C : 47,85 (48,03); H : 7,41 (7,46); F : 5,82 (5,10).

• *(1-Fluoro-2-oxo-3-ynyl)phosphonate de diisopropyle*

IR : 2 210 (C≡C), 1 695 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 0,94 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,5$  Hz), 1,37 (m, 12H), 1,47 (dq, 2H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,5$  Hz), 1,61 (dt, 2H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,5$  Hz), 2,44 (t, 2H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,5$  Hz), 4,70-4,88 (m, 2H), 5,07 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 48$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 14$  Hz).

Anal : C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>FO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 54,90 (54,63); H : 7,90 (8,19); F : 6,20 (6,05).

• *(1-Fluoro-2-oxo-4-phénylbut-3-ynyl)phosphonate de diisopropyle*

IR : 2 210 (C≡C), 1 690 (C=O), 1 610-1 575 (C=C : Ph).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1,25-1,50 (d, 6H; d, 6H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 6,5$  Hz), 4,72-4,92 (m, 2H), 5,24 (dd, 1H,  $^2J_{\text{H}-\text{F}} = 47,5$  Hz,  $^2J_{\text{H}-\text{P}} = 13,5$  Hz), 7,28-7,68 (m, 5H).

Anal : C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>FO<sub>4</sub>P, calc (tr) : C : 58,89 (58,80); H : 6,18 (6,24); F : 5,82 (5,71).

*Préparation des énynones et des étones fluorées*

• *Mode opératoire général*

4,2 mmol de  $\beta$ -cétophosphonate sont ajoutées à 3,5 mmol de dérivé carbonylé à 20 °C. Dans le cas des  $\beta$ -cétophosphonates non fluorés, 0,4 mmol d'hydrogénosulfate de tétrabutylammonium est additionnée au mélange réactionnel. 7 mmol de carbonate de potassium (soit 0,97 g) dissous dans un minimum d'eau sont ajoutées en une seule fois au mélange précédent. Après 20 min d'agitation à 20 °C, 10 mL d'eau sont ajoutés et la solution est reprise à l'hexane (3 × 15 mL). La phase organique est ensuite séchée sur MgSO<sub>4</sub>, filtrée et le solvant évaporé. L'oléfine ainsi obtenue est purifiée par chromatographie sur colonne de silice

(éluant : hexane/AcOEt : 10/1,  $R_f \sim 0,4$ ). Elle se présente sous forme de cristaux blancs si elle est aromatique, ou sous forme d'une huile jaune clair dans les autres cas. Les isomères éthyléniques sont séparables ( $\Delta R_f \sim 0,05$ ).

• 2-Méthyl-1-phénylnon-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 200 (C≡C), 1 620 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 0,98 (t, 3H), 1,52 (dq, 2H), 1,63 (dt, 2H), 2,07 (s, 3H), 2,45 (t, 2H), 7,21-7,54 (m, 5H), 7,98 (s, 1H).

Anal : C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O, calc (tr) : C : 84,91 (85,13); H : 8,02 (8,11).

• 1-(4-Chlorophényl)-2-méthylnon-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 200 (C≡C), 1 620 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 0,95 (t, 3H), 1,50 (dq, 2H), 1,61 (dt, 2H), 2,08 (s, 3H), 2,47 (t, 2H), 7,30-7,50 (m, 4H), 7,95 (s, 1H).

Anal : C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>ClO, calc (tr) : C : 73,70 (73,96); H : 6,57 (6,41); Cl : 13,60 (13,42).

• 1-(4-Méthoxyphényl)-2-méthylnon-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 200 (C≡C), 1 620 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 0,95 (t, 3H), 1,45 (dq, 2H), 1,58 (dt, 2H), 2,04 (s, 3H), 2,43 (t, 2H), 3,80 (s, 3H), 6,85 (d, 2H,  $^3J_{H-H} = 7,5$  Hz), 7,18 (d, 2H,  $^3J_{H-H} = 7,5$  Hz), 7,92 (s, 1H).

Anal : C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>, calc (tr) : C : 79,65 (79,91); H : 7,86 (7,73).

• 1-[(3,4-Méthylènedioxy)phényl]-2-méthylnon-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 200 (C≡C), 1 620 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 0,96 (t, 3H), 1,48 (dq, 2H), 1,61 (dt, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,46 (t, 2H), 6,00 (s, 2H), 6,70-7,28 (m, 3H), 7,90 (s, 1H).

Anal : C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>, calc (tr) : C : 75,53 (75,68); H : 6,71 (6,87).

• 2-Méthyl-1-(4-nitrophényl)non-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 200 (C≡C), 1 620 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 0,92 (t, 3H), 1,48 (dq, 2H), 1,62 (dt, 2H), 2,10 (s, 3H), 2,48 (t, 2H), 7,30-8,35 (m, 4H), 7,97 (s, 1H).

Anal : C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>, calc (tr) : C : 70,83 (71,04); H : 6,32 (6,47).

• 2,4-Diméthylundéc-3-én-6-yn-5-one

IR : 2 210 (C≡C), 1 630 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 0,92 (t, 3H), 1,08 (d, 6H,  $^3J_{H-H} = 7$  Hz), 1,46 (dq, 2H), 1,57 (dt, 2H), 1,80 (s, 3H), 2,41 (t, 2H), 2,60-2,90 (m, 1H), 5,65 (d,  $^3J_{H-H} = 7,5$  Hz, isomère Z), 6,90 (d,  $^3J_{H-H} = 7,5$  Hz, isomère E).

Anal : C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O, calc (tr) : C : 81,20 (81,11); H : 10,48 (10,22).

• 8-Méthylhexadéc-8-én-5-yn-7-one

IR : 2 210 (C≡C), 1 630 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 0,78-1,05 (m, 6H), 1,15-2,00 (m, 16H), 2,10 (s, 3H), 2,33 (t, 2H), 7,10 (t,  $^3J_{H,H} = 7$  Hz).

Anal : C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O, calc (tr) : C : 82,20 (82,03); H : 11,36 (11,47).

• 2,2,6,8-Tétraméthylnon-6-én-3-yn-5-one

IR : 2 210 (C≡C), 1 635 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 1,10 (d, 6H,  $^3J_{H-H} = 7$  Hz), 1,31 (s, 9H), 1,80 (s, 3H), 2,60-2,80 (m, 1H), 5,82 (d,  $^3J_{H-H} = 7,5$  Hz, isomère Z), 6,87 (d,  $^3J_{H-H} = 7,5$  Hz, isomère E).

Anal : C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O, calc (tr) : C : 81,20 (81,37); H : 10,48 (10,51).

• 2,6,6-Triméthyl-1-phénylhept-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 210 (C≡C), 1 635 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 1,35 (s, 9H), 2,09 (s, 3H), 7,25-7,60 (m, 5H), 7,97 (s, 1H).

Anal : C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O, calc (tr) : C : 84,91 (84,78); H : 8,02 (8,15).

• 1-(4-Chlorophényl)-2,6,6-triméthylhept-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 205 (C≡C), 1 620 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 1,36 (s, 9H), 2,07 (s, 3H), 7,20-7,45 (m, 4H), 7,90 (s, 1H).

Anal : C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>ClO, calc (tr) : C : 73,70 (73,83); H : 6,57 (6,64); Cl : 13,60 (13,34).

• 2,6,6-Triméthyl-1-(4-méthoxyphényl)hept-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 205 (C≡C), 1 620 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 1,35 (s, 9H), 2,11 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 7,10-7,60 (m, 4H), 7,92 (s, 1H).

Anal : C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>, calc (tr) : C : 79,65 (79,81); H : 7,86 (7,93).

• 2,6,6-Triméthyl-1-(4-nitrophényl)hept-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 205 (C≡C), 1 620 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 1,38 (s, 9H), 2,12 (s, 3H), 7,15-8,40 (m, 4H), 7,95 (s, 1H).

Anal : C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>, calc (tr) : C : 70,83 (70,98); H : 6,32 (6,49).

• 2-Méthyl-1,5-diphénylpent-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 210 (C≡C), 1 630 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 2,20 (s, 3H), 7,25-7,90 (m, 10H), 8,10 (s, 1H).

Anal : C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O, calc (tr) : C : 87,78 (87,87); H : 5,73 (5,58).

• 1-(4-Chlorophényl)-2-méthyl-5-phénylpent-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 210 (C≡C), 1 630 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 2,26 (s, 3H), 7,30-7,70 (m, 9H), 8,00 (s, 1H).

Anal : C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>ClO, calc (tr) : C : 77,00 (76,82); H : 4,67 (4,86), Cl : 12,63 (12,32).

• 1-(4-Méthoxyphényl)-2-méthyl-5-phénylpent-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 210 (C≡C), 1 630 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 2,19 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 6,95-7,70 (m, 9H), 8,05 (s, 1H).

Anal : C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>, calc (tr) : C : 82,58 (82,31); H : 5,84 (5,50).

• 2-Méthyl-1-[(3,4-méthylènedioxy)phényl]-5-phénylpent-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 210 (C≡C), 1 625 (C=O).

RMN  $^1$ H (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 2,20 (s, 3H), 6,05 (s, 2H), 6,85-7,65 (m, 8H), 8,02 (s, 1H).

Anal : C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>, calc (tr) : C : 78,61 (78,87); H : 4,86 (4,99).

• 2-Méthyl-1-(4-nitrophényl)-5-phénylpent-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 200 (C≡C), 1 625 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 2,20 (s, 3H), 6,95-8,40 (m, 10H).

Anal : C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>, calc (tr) : C : 74,22 (74,51); H : 4,50 (4,72).

• 4,6-Diméthyl-1-phénylhept-4-én-1-yn-3-one

IR : 2 205 (C≡C), 1 625 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 1,12 (d, 6H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 1,77 (s, 3H), 2,70-2,90 (m, 1H), 7,30-7,70 (m, 5H), 7,02 (d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7,5$  Hz, isomère Z), 8,08 (d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7,5$  Hz, isomère E).

Anal : C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O, calc (tr) : C : 84,87 (84,99); H : 7,60 (7,71).

• 4-Méthyl-1-phényldodéc-4-én-1-yn-3-one

IR : 2 210 (C≡C), 1 630 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : 0,75-1,00 (m, 3H), 1,10-2,40 (m, 12H), 1,87 (s, 3H), 7,10-7,55 (m, 5H), 7,60 (d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8$  Hz, isomère Z), 8,10 d,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8$  Hz, isomère E).

Anal : C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O, calc (tr) : C : 85,03 (84,78); H : 9,01 (9,25).

• Benzyl 5-déoxy-2,3-O-isopropylidène-5-(3-oxonon-4-yn-2-ylidène)- $\alpha$ -D-lyxofuranoside

IR : 2 205 (C≡C), 1 620 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz) : isomère E : 0,92 (t, 3H), 1,30 (s, 3H), 1,47 (s, 3H), 1,30-1,60 (m, 4H), 2,00 (s, 3H), 2,40 (t, 2H), 4,38 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 12$  Hz), 4,57 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 12$  Hz), 4,55-4,80 (m, 3H), 5,18 (s, 1H), 6,97 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 7,20-7,50 (m, 5H); isomère Z : 0,92 (t, 3H), 1,27 (s, 3H), 1,45 (s, 3H), 1,30-1,60 (m, 4H), 2,13 (s, 3H), 2,40 (t, 2H), 4,45 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 12$  Hz), 4,55-4,70 (m, 1H), 4,65 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 12$  Hz), 5,01 (dd, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 5,5$  Hz,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 4$  Hz), 5,10 (s, 1H), 5,20 (dd, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 4$  Hz), 6,08 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 7,20-7,50 (m, 5H).

Anal : C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>, calc (tr) : C : 72,34 (72,01); H : 7,59 (7,82).

• 2-Fluoro-1-(4-méthoxyphényl)hept-1-én-3-one

IR : 1 705-1 695 (C=O), 1 640 (C=C), 1 605-1 575 (C=C : Ph).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : isomère E : 0,90 (t, 3H), 1,18 (m, 2H), 1,63 (m, 2H), 2,56 (dt, 2H), 3,81 (s, 3H), 6,60 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 27$  Hz), 7,23 (4H); isomère Z : 0,92 (t, 3H), 1,18 (m, 2H), 1,63 (m, 2H), 2,69 (dt, 2H), 3,83 (s, 3H), 6,77 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 37,5$  Hz), 7,30 (4H).

RMN  $^{19}\text{F}$  (CDCl<sub>3</sub>) : isomère E : -54,2 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 27$  Hz); isomère Z : -65,3 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 37,5$  Hz).

Anal : C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>FO<sub>2</sub>, calc (tr) : C : 71,17 (71,26); H : 7,25 (7,29); F : 8,04 (7,83).

• 4-Fluoro-2-méthylnon-3-én-5-one

IR : 1 705 (C=O), 1 650 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : isomère E : 0,92 (t, 3H), 1,05 (d, 6H), 1,36 (m, 2H), 1,60 (m, 2H), 2,58 (dt, 2H), 5,48 (dd, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 24$  Hz,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 10$  Hz); isomère Z : 0,92 (t, 3H), 1,08 (d, 6H), 1,36 (m, 2H), 1,60 (m, 2H), 2,58 (dt, 2H), 5,83 (dd, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 35$  Hz,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 10$  Hz).

RMN  $^{19}\text{F}$  (CDCl<sub>3</sub>) : isomère E : -60,7 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 24$  Hz); isomère Z : -67,7 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 35$  Hz).

Anal : C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>FO, calc (tr) : C : 69,73 (69,75); H : 9,95 (9,93); F : 11,03 (10,81).

• 2-Fluoro-1-(4-méthoxyphényl)pent-1-én-3-one

IR : 1 705-1 695 (C=O), 1 640 (C=C), 1 620-1 570 (C=C : Ph).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : isomère E : 1,10 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8$  Hz), 2,62-2,77 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 6,58 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 25$  Hz), 6,80-7,00 (m, 2H), 7,50-7,76 (m, 2H); isomère Z : 1,18 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 8$  Hz), 2,62-2,77 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 6,77 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 37,5$  Hz), 3,83 (s, 3H), 6,77 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 37,5$  Hz), 6,80-7,00-7,50-7,76 (m, 4H).

RMN  $^{19}\text{F}$  (CDCl<sub>3</sub>) : isomère E : -56,3 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 25$  Hz); isomère Z : -65,7 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 37,5$  Hz).

Anal : C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>FO<sub>2</sub>, calc (tr) : C : 69,22 (69,40); H : 6,29 (6,38); F : 9,12 (8,87).

• 2-Fluoro-1-phénylpent-1-én-3-one

IR : 1 700-1 690 (C=O), 1 640 (C=C), 1 610-1 570 (C=C : Ph).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : isomère E : 1,10 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 2,67 (dq, 2H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz,  $^4J_{\text{H}-\text{F}} = 3,5$  Hz), 6,61 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 25$  Hz), 7,23-7,72 (m, 5H); isomère Z : 1,17 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 2,73 (dq, 2H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz,  $^4J_{\text{H}-\text{F}} = 2$  Hz), 6,78 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 36,5$  Hz), 7,22-7,72 (m, 5H).

RMN  $^{19}\text{F}$  (CDCl<sub>3</sub>) : isomère E : -52,7 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 25$  Hz); isomère Z : -62,7 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 36,5$  Hz).

Anal : C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FO, calc (tr) : C : 74,14 (74,31); H : 6,22 (6,26); F : 10,66 (10,48).

• 1-(3-Chlorophényl)-2-fluoropent-1-én-3-one

IR : 1 705-1 695 (C=O), 1 640 (C=C), 1 600-1 570 (C=C : Ph).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : isomère E : 1,10 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 2,71 (q, 2H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 6,52 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 25,5$  Hz), 7,20-7,72 (m, 4H); isomère Z : 1,17 (t, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 2,76 (q, 2H,  $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$  Hz), 6,70 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 36$  Hz), 7,20-7,72 (m, 4H).

RMN  $^{19}\text{F}$  (CDCl<sub>3</sub>) : isomère E : -51,2 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 25,5$  Hz); isomère Z : -60,8 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 36$  Hz).

Anal : C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>ClFO, calc (tr) : C : 62,13 (62,10); H : 4,74 (4,85); F : 8,93 (8,81); Cl : 16,67 (16,42).

• 2-Fluoro-1-(4-méthoxyphényl)but-1-én-3-one

IR : 1 700-1 690 (C=O), 1 640 (C=C), 1 610-1 570 (C=C : Ph).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : isomère E : 2,25 (d, 3H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 3,7$  Hz), 3,78 (s, 3H), 6,53 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 26,5$  Hz), 6,73-7,80 (m, 4H); isomère Z : 2,30 (d, 3H,  $^4J_{\text{H}-\text{F}} = 2,5$  Hz), 3,80 (s, 3H), 6,69 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 37,5$  Hz), 6,73-7,80 (m, 4H).

RMN  $^{19}\text{F}$  (CDCl<sub>3</sub>) : isomère E : -52,0 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 26,5$  Hz); isomère Z : -63,8 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 37,5$  Hz).

Anal : C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FO<sub>2</sub>, calc (tr) : C : 68,03 (68,21); H : 5,71 (5,72); F : 9,78 (9,61).

• 2-Fluoro-1-phénylbut-1-én-3-one

IR : 1 705-1 695 (C=O), 1 630 (C=C), 1 615-1 575 (C=C : Ph).

RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : isomère E : 2,30 (d, 3H,  $^4J_{\text{H}-\text{F}} = 4,5$  Hz), 6,62 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 25$  Hz), 7,20-7,70 (m, 5H); isomère Z : 2,39 (d, 3H,  $^4J_{\text{H}-\text{F}} = 3,5$  Hz), 6,77 (d, 1H,  $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 36$  Hz), 7,20-7,70 (m, 5H).

RMN  $^{19}\text{F}$  (CDCl<sub>3</sub>) : isomère E : -49,7 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 25,2$  Hz,  $^4J_{\text{H}-\text{F}} = 4,5$  Hz); isomère Z : -60,7 ( $^3J_{\text{H}-\text{F}} = 36$  Hz,  $^4J_{\text{H}-\text{F}} = 3,5$  Hz).

Anal : C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>FO, calc (tr) : C : 73,16 (73,28); H : 5,53 (5,60); F : 11,57 (11,31).

• 2-Fluoro-1,3-diphénylprop-2-én-1-one

IR : 1 680-1 660 (C=O), 1 640 (C=C), 1 615-1 580 (C=C : Ph).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : isomère E : 6,84 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 23 Hz), 7,09-7,91 (m, 10H); isomère Z : 6,90 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 36,5 Hz), 7,09-7,91 (m, 10H).

RMN <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>) : isomère E : -43,7 (<sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 23 Hz); isomère Z : -56,2 (<sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 36,5 Hz).

Anal : C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>FO, calc (tr) : C : 79,63 (79,80); H : 4,90 (4,92); F : 8,40 (8,35).

• 2-Fluoro-1-phénylnon-1-én-4-yn-3-one

IR : 2 210 (C≡C), 1 675 (C=O), 1 635 (C=C), 1 610-1 580 (C=C : Ph).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : isomère E : 0,95 (t, 3H), 1,53 (m, 2H), 1,67 (m, 2H), 2,42 (t, 2H), 6,75 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 22 Hz), 7,23-7,85 (m, 5H); isomère Z : 1,00 (t, 3H), 1,53 (m, 2H), 1,67 (m, 2H), 2,42 (t, 2H), 6,84 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 36,5 Hz), 7,23-7,84 (m, 5H).

RMN <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>) : isomère E : -50,7 (<sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 22 Hz); isomère Z : -61,3 (<sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 36,5 Hz).

Anal : C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>FO, calc (tr) : C : 78,24 (78,41); H : 6,57 (6,68); F : 8,25 (8,13).

• 3-(2-Fluoro-3-oxopent-1-ényl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylate d'éthyle

IR : 1 716-1 705 (C=O), 1 650 (C=C).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : isomère E cis : 1,00-1,45 (m, 12H), 1,80 (d, 1H), 2,52-2,65 (m, 2H), 2,90-3,05 (m, 1H), 4,01-4,46 (m, 2H), 6,16 (dd, 1H); isomère E trans : 1,00-1,45 (m, 12H), 1,48 (d, 1H), 2,52-2,65 (m, 2H), 2,90-3,05 (m, 1H), 4,01-4,46 (m, 2H), 5,33 (dd, 1H); isomère Z cis : 1,00-1,45 (m, 12H), 1,90 (d, 1H), 2,52-2,65 (m, 2H), 2,90-3,05 (m, 1H), 4,01-4,46 (m, 2H), 6,45 (dd, 1H); isomère Z trans : 1,00-1,45 (m, 12H), 1,81 (d, 1H), 2,52-2,65 (m, 2H), 2,90-3,05 (m, 1H), 4,01-4,46 (m, 2H), 5,69 (dd, 1H).

RMN <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>) : isomère E trans : -57,5 (<sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 20,5 Hz); isomère E cis : -56,6 (<sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 22 Hz); isomère Z trans : -68,4 (<sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 20,5 Hz); isomère Z cis : -68,0 (<sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 32 Hz).

Anal : C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>FO<sub>3</sub>, calc (tr) : C : 64,44 (64,30); H : 7,90 (7,99); F : 7,84 (7,61).

## Références

- Martin JL, Leroy M, *J Chem Res (S)* (1978) 88
- Corey EJ, Vlattas I, Andersen NH, Harding K, *J Am Chem Soc* (1968) 90, 3247; Corey EJ, Albonico SM, Koelliker U, Schaaf JK, Varma RK, *J Am Chem Soc* (1971) 93, 1491; Corey EJ, Gorzynski Smith J, *J Am Chem Soc* (1979) 101, 1038; Konno K, Hashimoto K, Ohfune Y, Shirahama H, Matsumoto T, *Tetrahedron Lett* (1986) 27, 607; Demole E, Demole C, Enggist P, *Helv Chim Acta* (1976) 59, 737; Wannagat U, Munstedt R, Harder U, *Liebigs Ann Chem* (1985) 950; Bonjoch J, Casamitjana N, Quirante J, Garriga C, Bosch J, *Tetrahedron* (1992) 48, 3131
- Miller DB, Raychaudhuri SR, Avasthi K, Lal K, Levison B, Salomon RG, *J Org Chem* (1990) 55, 3164; Mikolajczyk H, Zurawinski R, Kielbasinski P, *Tetrahedron Lett* (1989) 30, 1143; Grieco PA, Pogonowski CS, *J Am Chem Soc* (1973) 95, 3071; Diana GD, Zalay ES, Salvador J, Pancic F, Steinberg B, *J Med Chem* (1984) 27, 691; Clark RD, Kozar LG, Heathcock CH, *Synthesis* (1975) 635
- Aboujaoude EE, Collignon N, Savignac P, *Phosphorus Sulfur* (1987) 31 (3-4), 241; Aboujaoude EE, Collignon N, Savignac P, *Tetrahedron* (1985) 41, 427; Haelters JP, Corbel B, Sturz G, *CR Acad Sci Paris, Ser C* (1985) 301, 647 et *Phosphorus Sulfur* (1988) 37, 65; Issleib K, Wolff R, Lengies MJ, *Prakt Chem* (1976) 318(2), 207
- Varlet JM, Collignon N, Savignac P, *Tetrahedron* (1981) 37, 3713; Varlet JM, Fabre G, Sauveur F, Collignon N, Savignac P, *Tetrahedron* (1981) 37, 1377; Villanueva JM, Collignon N, Guy A, Savignac P, *Tetrahedron* (1983) 39, 1299; Zondler H, *Ger Offen* (1974) 2 358 836; *CA* (1974) 81, 78085y; Gruszecka E, Soroka M, Mastalerz P, *Pol J Chem* (1979) 53(11), 2327
- Mikolajczyk H, Balczewski P, *Synthesis* (1987) 659; Fouqué D, About-Jaudet E, Collignon N, Savignac P, *Synth Commun* (1992) 22(2), 219
- Hammerschmidt F, *Monatsh Chem* (1991) 122(5), 389; Tomioka H, Izawa Y, Ogata Y, *Tetrahedron* (1969) 24, 1501
- Sturtz G, *Colloque International du CNRS, Paris* (1970) 217; Chopard PA, Clark VM, Hudson RF, Kirby AJ, *Tetrahedron* (1965) 21, 1961; Bianchini JP, Gaydou EM, *CR Acad Sci Paris, Ser C* (1975) 280, 1521; Gaydou EM, Bianchini JP, *Chem Commun* (1975) 541; Sturtz G, *Bull Soc Chim Fr* (1964) 2333
- Sturtz G, *Bull Soc Chim Fr* (1967) 1345; Sturtz G, Charrier C, Normant H, *Bull Soc Chim Fr* (1966) 1707; Chatta MS, Aguiar AM, *J Org Chem* (1973) 38, 2908 et références citées; Corbel B, Medinger L, Haelters JP, Sturtz G, *Synthesis* (1985) 1048
- Altenbach HJ, Korff R, *Tetrahedron Lett* (1981) 22, 5175
- Boeckman RK, Walters MA, Koyano H, *Tetrahedron Lett* (1989) 30, 4787
- Corey EJ, Kwiatkowski GT, *J Am Chem Soc* (1966) 88, 5653; Corey EJ, Kwiatkowski GT, *J Am Chem Soc* (1968) 90, 6816; Corey EJ, *Pure Appl Chem* (1967) 14, 19; Aboujaoude EE, Collignon N, Teulade MP, Savignac P, *Phosphorus Sulfur* (1985) 25, 57
- Mathey F, Savignac P, *Tetrahedron* (1978) 34, 649; Savignac P, Mathey F, *Tetrahedron Lett* (1976) 2829
- Teulade MP, Savignac P, Aboujaoude EE, Collignon N, *J Organomet Chem* (1985) 287, 145
- Mathey F, Savignac P, *Synthesis* (1976) 766
- Coutrot P, Ghribi A, *Synthesis* (1986) 661
- Coutrot P, Grison C, *Tetrahedron Lett* (1988) 2655
- Grison C, *Thèse*, Nancy I (1987)
- Altenbach HJ, Korff R, *Angew Chem Int Ed Engl* (1982) 21, 371
- Normant H, Sturtz G, *CR Acad Sci Paris, Ser C* (1965) 260, 1984
- Motoyoshiya J, Miyajima M, Kirakawa K, Kakurai T, *J Org Chem* (1985) 50, 1326
- Normant JF, Alexakis A, *Synthesis* (1981) 841
- Jacobi PA, Zheng W, *Tetrahedron Lett* (1991) 32, 1279; Jacobi PA, Cann RO, Skibbie DF, *Tetrahedron Lett* (1992) 33, 2265; Jacobi PA, Kravitz JI, *Tetrahedron Lett* (1988) 29, 6873; Jacobi PA, Armacost LM, Kravitz JI, Martinelli MJ, *Tetrahedron Lett* (1988) 29, 6869
- Gandolfi C, Pellagata R, Usardi M, *Ger Offen* (1976) n ° 2537406; Grieco PA, Schillinger WJ, Yokoyama Y, *J Med Chem* (1980) 23, 1077
- Blackburn GM, Parratt MJ, *J Chem Soc, Chem Commun* (1983) 886; Blackburn GM, Brown D, Martin SJ, *J Chem Res (S)* (1985) 92
- Normant JF, Bourgoin M, *Tetrahedron Lett* (1970) 2659; Bourgoin M, Normant JF, *Bull Soc Chim Fr* (1973) 2137
- Villieras J, Rambaud M, *Synthesis* (1983) 300; Villieras J, Rambaud M, *Synthesis* (1982) 924; Villieras J,

- Rambaud M, Kirschleger B, *Phosphorus Sulfur* (1983) 14, 385; Graff M, Al Dilaimi A, Seguineau P, Rambaud M, Villieras J, *Tetrahedron Lett* (1986) 27, 1577; Seguineau P, Villieras J, *Tetrahedron Lett* (1988) 29, 477; Villieras J, Rambaud M, *Org Synth* (1987) 66, 220
- 28 Savignac P, Snoussi M, Coutrot P, *Synth Commun* (1978) 8, 19; Coutrot P, Grison C, Sauvêtre R, *J Organomet Chem* (1987) 332, 1; Coutrot P, Charbonnier C, Grison C, *Synthesis* (1991) 23; Coutrot P, Grison C, Gérardin-Charbonnier C, Lecouvey M, *Tetrahedron Lett* (1993) 34, 2767
- 29 Watson SC, Eastham JF, *J Organomet Chem* (1967) 9, 165
- 30 Grignard V, Dupon G, Locquin R, *Traité de Chimie Organique*, Masson, Paris, 1937, vol 5, p 188
- 31 Büchi G, Wiëst H, *J Org Chem* (1969) 34, 1122
- 32 Swati AB, Marfat A, Helquist P, *J Org Chem* (1982) 47, 5045