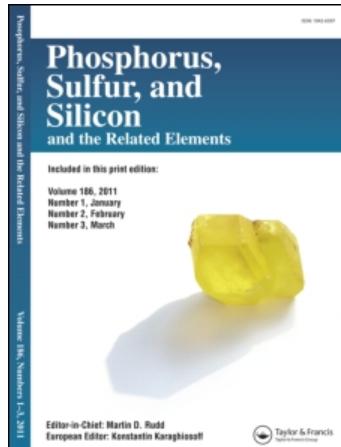


This article was downloaded by:
On: 29 January 2011
Access details: Access Details: Free Access
Publisher Taylor & Francis
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:
<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

SYNTHÈSE D' α CÉTOPHOSPHONATES ET D'ESTERS D'HYDROXY MÉTHYLÈNE DIPHOSPHONATES III

D. El Manouni^a; Y. Leroux^a; Et R. Burgada^b

^a Laboratoire de Chimie Structurale Biomoléculaire, Bobigny Cedex ^b Laboratoire de Chimie des organo-éléments, Paris Cedex 05

To cite this Article Manouni, D. El , Leroux, Y. and Burgada, Et R.(1989) 'SYNTHÈSE D' α CÉTOPHOSPHONATES ET D'ESTERS D'HYDROXY MÉTHYLÈNE DIPHOSPHONATES III', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 42: 1, 73 — 83

To link to this Article: DOI: [10.1080/10426508908054878](https://doi.org/10.1080/10426508908054878)

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426508908054878>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

SYNTÈSE D' α CÉTOPHOSPHONATES ET D'ESTERS D'HYDROXY MÉTHYLÈNE DIPHOSPHONATES III

D. EL MANOUNI,* Y. LEROUX* et R. BURGADA**

* Laboratoire de Chimie Structurale Biomoléculaire 74 rue Marcel Cachin 93012
Bobigny Cedex

** Laboratoire de Chimie des organo-éléments Tour 44-45 2ème étage 4 Place
Jussieu, 75230 Paris Cedex 05

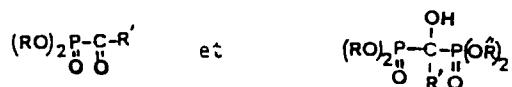
(Received April 26, 1988; in final form July 18, 1988)

The phenylacetic chloride reacts with the trimethyl phosphite and the methoxy tetramethyl dioxaphospholane to give hydroxyvinyl phosphonates **1** and **6** which are starting products in the synthesis of diphosphonates **11** and **16**. The reactions of crotonyl chloride **a**, trans cinnamoyl chloride **b**, methacryloyl **c** and dimethyl acryloylchloride **d** with the same phosphites are also studied. Stable spirophosphoranes **26'**, **29** and **25'** are obtained from methoxy tetramethyl dioxaphospholane and **a**, **b**, **c** respectively; **d** leads quantitatively to the formation of a stable keto phosphonate **27**.

Key words: Methoxy tetramethyldioxaphospholane, reaction with carbonacid chlorides, α -ketophosphonates, Hydroxymethylenediphosphonate esters, Stable spirophosphoranes.

INTRODUCTION

Dans un précédent travail¹ nous avons décrit la synthèse, la structure et quelques réactions d' α cétophosphonates et de diphosphonates de structure



avec R et $\text{R}' = \text{Me}$ ou CMe_2CMe_2 . Dans le présent travail nous décrivons de nouveaux composés de ces deux familles de phosphonates.

RÉSULTATS

Les cétophosphonates du Tableau I sont préparés soit à partir de triméthylphosphite soit à partir de méthoxytétraméthyl dioxaphospholane réagissant avec les chlorures d'acides correspondants. Nous avons obtenu uniquement la forme énolique du céto-phosphonate avec le chlorure d'acide de l'acide phénylacétique:

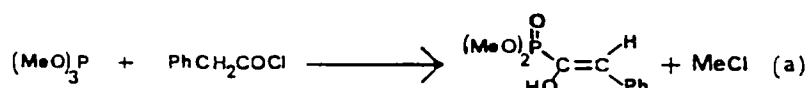
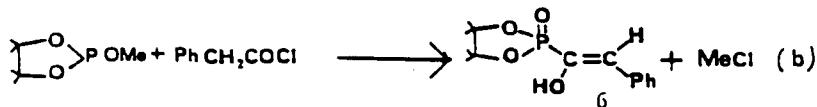
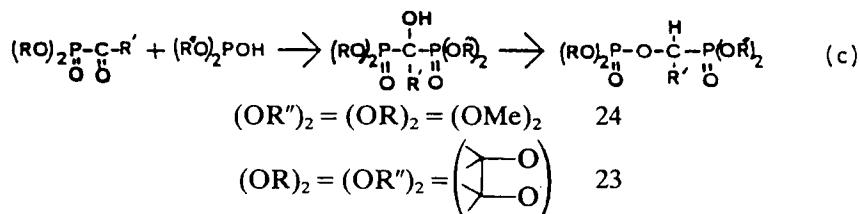


TABLEAU I

No		^{31}P ppm J_{POCH} 14,5 Hz $J_{\text{PC}-\text{CH}_2}$ 12 Hz	^1H		F C°
			ppm	Hz	
1		15,74 J_{POCH} 14,5 Hz $J_{\text{PC}-\text{CH}_2}$ 12 Hz	$a_{(d)} = 3,8$ $b_{(d)} = 6,1$ $c_{(m)} = 7,3 \text{ et } 7,75$	11,5 12 —	118
2		-1,7	$a_{(d)} = 3,85$ $b_{(t)} = 2,95$ $c_{\text{spics}} = 1,9$ $d_{(m)} = 2,35$ $e_{(q)} = 4,15$ $f_{(t)} = 1,25$	11 7 — 7 7 7	L
3		-2,2 $J_{\text{POCH}}^{(b)}$ 10,4 Hz	$a_{(d)} = 4$ $b_{(t)} = 2,8$ $c_{(t)} = 3,35$ $d_{(m)} = 3,8$	10 7 7 —	L
4		-1,4 $J_{\text{POCH}}^{(b)}$ 10,5 Hz	$a_{(d)} = 3,9$ $b_{(t)} = 3$ $c_{\text{spics}} = 2,05$ $d_{(t)} = 3,8$ $e_{(m)} = 7,85$	10,5 7 7 7 —	70
5		-1,3 $J_{\text{POCH}}^{(b)}$ 14,5 Hz	$a_{(d)} = 3,9$ $b_{(t)} = 2,9$ $c_{\text{}}^{(m)} = 1,2 \text{ à } 1,9$ $e_{(t)} = 3,7$ $g_{(m)} = 7,8$	10 7 — 7 —	L
6		24,8 J_{POCH} 12,5 Hz	$a_{(2s)} = 1,5$ $b_{(d)} = 6,25$ $c_{(m)} = 7,3$	— 12,5 —	130
7		11	$a_{(2s)} = 1,3$ $b_{(s)} = 5,5$ $c_{(m)} = 7,3$	— — —	135
8		11,6	$a_{(2s)} = 1,25$ $b_{(s)} = 2,2$ $c_{(m)} = 7,3$	— — —	140
9		10,6	$a_{(2s)} = 1,5$ $b_{(t)} = 3,1$ $c_{(m)} = 2,1$ $d_{(t)} = 3,85$ $e_{(m)} = 7,9$	7 — 7 — —	165
10		10,6	$a_{(2s)} = 1,5$ $b_{(t)} = 3,1$ $c_{\text{}}^{(5 \text{ sign})}$ $d_{\text{}}^{(2,1)}$ $e_{(t)} = 3,8$ $g_{(m)} = 7,85$	7 7 — 7 — 7	110



Tous les autres chlorures d'acide ont conduit à la formation exclusive de la forme céto. Les preuves de structure des formes énol observées dans **1** et **6** sont les suivantes: les déplacements chimiques en ^{31}P de 15,7 ppm pour **1** et de 24,8 ppm pour **6**, sont fortement déplacés par rapport aux formes cétoniques dont les déplacements chimiques sont toujours négatifs pour les dérivés du triméthylphosphite et sont de l'ordre de 10 à 11 ppm pour les dérivés du méthoxytétraméthyldioxaphospholane, ce qui correspond à $\Delta\delta$ d'environ 15 ppm. Par ailleurs le proton éthylénique de **1** et de **6** apparaît en RMN ^1H dans le région de 6 ppm sous forme d'un doublet présentant un J_{HCCP} de l'ordre de 12 Hz (valeurs attendues pour une constante de couplage de la forme cis). Enfin le phosphonate **1** montre en ^{31}P une structure fine correspondant à un doublet d'heptuplet. On observe 8 pics d'intensité 1,7,21,40, 40, 21,7,1 ce qui correspond parfaitement au recouvrement de 6 des 7 branches de l'heptuplet avec un J_{POCH} et un $J_{\text{PC}=\text{CH}}$ très voisins (on trouve en ^1H respectivement 11.5 et 12 Hz, Tableau I), tandis que le phosphonate **6** se présente sous forme d'un doublet présentant un J_{PCCH} de 12.8 Hz. Par ailleurs **1** et **6** réagissent respectivement avec $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ et Cyclophosphonate pour conduire aux diphosphonates correspondants **11** et **16**. Les autres cétophosphonates décrits dans le tableau I à l'exception de **7** et **8** qui ne réagissent pas, conduisent aux diphosphonates des Tableaux II (**11** à **18**) et III (**19** à **22**) selon une procédure déjà décrite.² De même, le Tableau IV donne deux exemples d'une réaction d'isomérisation des diphosphonates en phosphate-phosphonate.



Les formes énoliques, des cétophosphonates **1** et **6** réagissent de la même manière que les formes cétoniques habituelles (nous remarquerons que les cétophosphonates **7** et **8** sont totalement inactifs dans les réactions avec les phosphites, probablement par empêchement stérique).

La préparation des α cétophosphonates $\beta\gamma$ insaturés semble beaucoup plus aléatoire³. Récemment, le mécanisme de la réaction du triméthylphosphite avec les chlorures d'acides $\alpha\beta$ insaturés a été clairement explicité⁴; le rendement étant abaissé à 50% par suite d'une attaque secondaire de $(\text{RO})_3\text{P}$ sur le cétophosphonate formé.

Dans le présent travail nous avons étudié les réactions du méthoxytétraméthyldoxaphospholane avec des chlorures d'acide crotonique (a), méthacrylique (c), diméthacrylique (d), et cinnamique (b).

TABLEAU II

No	^{31}P ppm	^1H		F C°
		ppm	Hz	
11	20,86	a = 3,8 b _(t) = 3,4 c _(m) 7,35	— — 13,5	120
12	20,9	a _(m) = 4 b _(t) _(m) = 3,5 c _(m) d = 7,88	— — —	L
13	21,8	a _(d) = 3,9 b _(m) = 1,9 à 2,2 10,5 c _(t) = 3,9 e _(m) = 7,85	— — — 7	125
14	21,9	a _(m) = 3,9 b _(t) _(m) 1,4 à 2 f _(t) = 3,8 g _(m) = 7,85	7 — 7 m	60
15	21,4	a _(2d) = 3,9 et 3,87 b _(m) = 2,4 c _(m) = 2 d _(m) = 2,4 e _(q) = 4,2 f _(t) = 1,25	10 — — — 7 7	L
16	36,6 $J_{\text{PCCH}} = 12 \text{ Hz}$	a _(4s) = 1,4 b _(t) = 3,3 c _(m) = 7,8	— — —	135
17	36,6	a _(4s) = 1,4 à 1,6 b _(t) _(m) = 2,1 d _(t) = 3,8 e _(m) = 7,85	— — 7 —	190

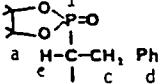
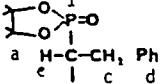
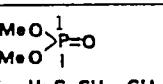
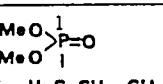
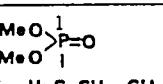
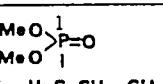
TABLEAU II (suite)

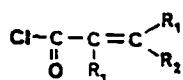
18		37	$a_{(3s)} = 1,4$	—	165
			$b_{(2s)} = 1,4 \text{ à } 1,6$	—	
			$c_{(m)} = 3,75$	7	
			$d_{(m)} = 7,85$	—	

TABLEAU III

No		^{31}P ppm	^1H		
			ppm	Hz	F C°
19 ^b		P ₁ (d) = 34,9 P ₂ (d) = 21,2 $J_{\text{PCP}} = 29,3 \text{ Hz}$	$a_{(d)} = 3,9$ $b_{(2s)} = 1,5$ $c_{(2d)} = 3,3 \text{ et } 3,7$ $d_{(m)} = 7,35$	10,5 — 13,5 —	170
20 ^b		P ₁ (d) = 36 P ₂ (d) = 22,3 $J_{\text{PCCH}} = 15,3 \text{ Hz}$ $J_{\text{P}_2\text{CCH}} = (m)$ $J_{\text{PCP}} = 32 \text{ Hz}$	$a_{(2d)} = 4,8 \text{ et } 4,87$ $b_{(2s)} = 1,5$ $c_{(m)} = 2$ $e_{(t)} = 2,35$ $f_{(q)} = 4,15$ $g_{(t)} = 1,15$	10 — — 7 7 7	100
21		P ₁ (d) = 36 P ₂ (d) = 22,3 $J_{\text{PCP}} = 31,7 \text{ Hz}$	$a_{(2d)} = 3,85 \text{ et } 3,9$ $b_{(2s)} = 1,5$ $c_{(m)} = 2,1$ $e_{(t)} = 3,8$ $f_{(m)} = 7,85$	11 — — — —	167
22		P ₁ (d) = 36 P ₂ (d) = 22,7 $J_{\text{PCCH}} = 15,7 \text{ Hz}$ $J_{\text{PCP}} = 31,7 \text{ Hz}$	$a_{(2d)} = 3,85 \text{ et } 3,9$ $b_{(2s)} = 1,5$ $c_{(m)} = 1,5 \text{ à } 2,3$ $g_{(t)} = 3,7$ $h_{(m)} = 7,85$	11 — — 7 —	142

TABLEAU IV

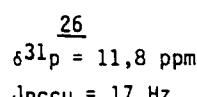
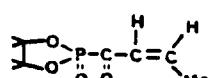
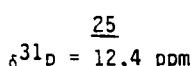
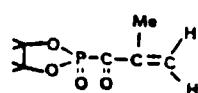
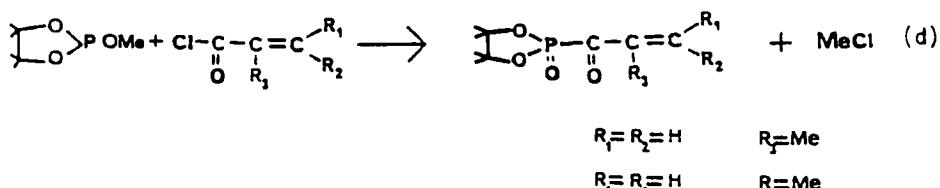
No		$\delta^{31}\text{P}$ ppm	^1H		F C°
			ppm	Hz	
23		$P_1(d) = 32,6$ $P_2(d) = 12,4$ $J_{\text{POCP}} = 18,3 \text{ Hz}$	$a_{(s)} = 1,5 \text{ à } 1,7$	—	140
			$c_{(m)} = 3,4$	—	
24		$P_1(d) = 21,6$ $P_2(d) = 0,6$ $J_{\text{POCP}} = 19,5 \text{ Hz}$	$d_{(m)} = 7,3$	—	L
			$e_{(m)} = 5,1$	—	
24		$P_1(d) = 21,6$ $P_2(d) = 0,6$ $J_{\text{POCP}} = 19,5 \text{ Hz}$	$a_{(2d)} = 3,9$	10,5	L
			$b_{(s)} = 1,9$	—	
24		$P_1(d) = 21,6$ $P_2(d) = 0,6$ $J_{\text{POCP}} = 19,5 \text{ Hz}$	$c_{(m)} = 1,9$	7	L
			$d_{(s)} = 2,4$	7	
24		$P_1(d) = 21,6$ $P_2(d) = 0,6$ $J_{\text{POCP}} = 19,5 \text{ Hz}$	$e_{(q)} = 4,2$	7	L
			$f_{(q)} = 1,25$	7	



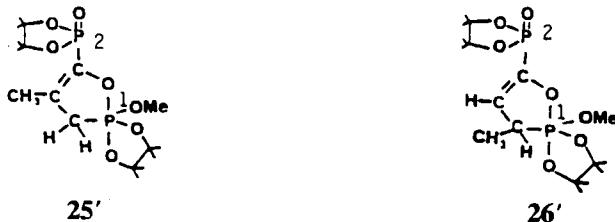
	a	b	c	d
R ₁	H	H	Me	H
R ₂	Me	H	Me	Ph
R ₃	H	Me	H	H

Cette réaction secondaire n'est pas observée quand la double liaison du chlorure d'acide se trouve à 8 atomes de carbone de la fonction C=O (cas du chlorure d'acide de l'acide undécène-10 oïque) ou quand l'atome de carbone éthylénique en β du carbonyle est disubstitué par deux groupes méthyle¹ (cas du chlorure d'acide de l'acide diméthylacrylique)

1) Cas de R₁ = R₂ = H R₃ = CH₃ et de R₁ = R₃ = H R₂ = CH₃



Dans les réactions qui conduisent aux cétoposphonates **25** et **26** nous avons obtenu des résultats analogues à ceux de Szpala, Tebby et Griffith⁴ qui ont étudié les réactions des mêmes chlorures d'acide avec $\text{P}(\text{OMe})_3$. **25** et **26** ne sont obtenus qu'avec un rendement de 40% même en opérant avec un excès de chlorure d'acide. De plus, ces produits ne sont pas isolables. On observe la formation au cours de la même réaction (équation d) respectivement des spirophosphoranes **25'** et **26'**



$$\delta^{31}\text{P}_1 = -11 \text{ ppm}, \delta^{31}\text{P}_2 = 21 \text{ ppm}$$

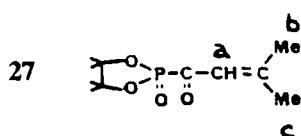
$$J_{\text{POCP}}(\text{d}) = 29 \text{ Hz}$$

$$\delta^{31}\text{P}_1 = -4,4 \text{ et } -6,2 \text{ ppm}$$

$$\delta^{31}\text{P}_2 = 19,5 \text{ ppm} J_{\text{POCP}}(\text{d}) = 27 \text{ Hz}$$

La réaction d'une molécule de chlorure d'acide avec deux molécules de phosphite permet d'obtenir **25'** avec un rendement de 97% et **26'** avec un rendement de 80%. Contrairement à leurs homologues préparés à partir de $\text{P}(\text{OMe})_3$, **25'** et **26'** sont des solides stables. Nous remarquons que l'atome de phosphore pentacoordiné de **26'** apparaît en RMN de ^{31}P sous forme de deux doublets à $-4,4$ ppm et $-6,2$ ppm que nous attribuerons à la présence des deux couples de diastéréoisomères présents en quantités équivalentes. Cette situation est confirmée par le spectre de RMN ^1H . Le signal ^1H de P_1OCH_3 apparaît sous forme de deux doublets à 3,55 et 3,65 ppm avec $J_{\text{HCOP}} = 14 \text{ Hz}$ (CDCl_3)

2) Cas de $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$ $\text{R}_3 = \text{H}$

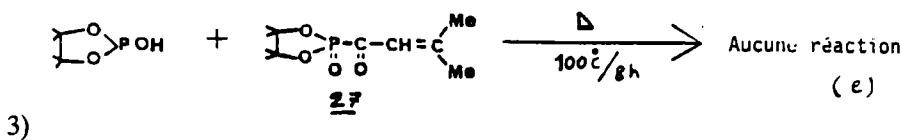


$$\delta^{31}\text{P} = 12,6 \text{ ppm} J_{\text{PCCH}} = 2,4 \text{ Hz}$$

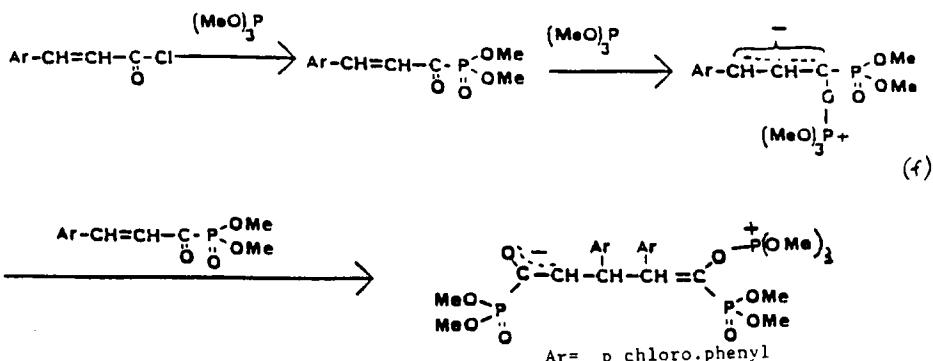
$$\delta^1\text{H} \text{ a(m)} = 6,6 \text{ ppm} \text{ b(s)} = 2,1 \text{ ppm} \text{ c(s)} = 1,4 \text{ ppm}$$

Le cétoposphonate **27** est obtenu pur avec un rendement quantitatif. Le changement de réactivité est radical. En effet **26** n'est pas isolable dans les conditions de réaction et conduit immédiatement à **26'**. Par contre **27** obtenu de façon quantitative demeure totalement inactif même en présence d'un hydrogène phosphonate hautement réactif comme $\text{C}_2\text{H}_5\text{P}(\text{OH})_3$.

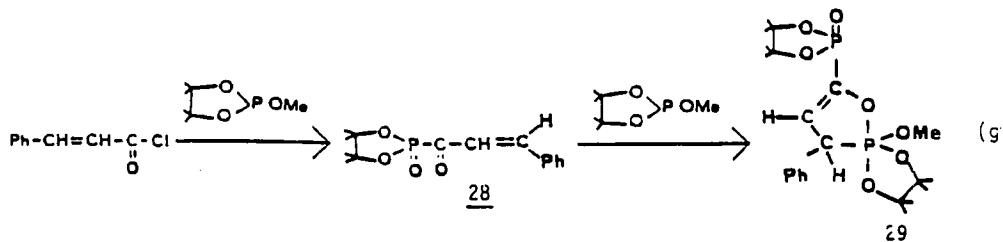
Il est étonnant de constater que le simple fait de rajouter un groupement méthyle sur le composé **26** conduit uniquement au cétoposphonate **27**.



Il est à noter la remarquable différence de comportement des chlorures de cinnamoyle différemment substitués. Ainsi T. Winkler et W. Beneze³ présentent une réactivité surprenante du chlorure de p-chloro-cinnamoyle vis à vis du triméthylphosphite. Les auteurs interprètent la formation du produit obtenu en faisant appel tout d'abord à un cétophosphonate éthylénique, puis à une réaction de type PERKOV sur le cétophosphonate (équation f).



Pour notre part, la réaction du chlorure de cinnamoyle sur le méthoxy-tétraméthyldioxaphospholane conduit à un produit tout différent dont on peut interpréter la formation en faisant tout d'abord appel au cétophosphonate éthylénique puis à une addition 1-4 de type Michael d'une deuxième molécule de phosphite comme nous l'avons vu pour les composés 25' et 26' (équation g).



La formation de 29 suppose une attaque de type Michael sur 28 suivi d'une cyclisation. Or la seule différence existante entre les deux phosphonates intermédiaires réside dans la présence d'un atome de Chlore en para du cycle aromatique.

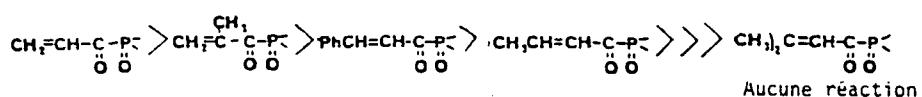


Le carbone supportant cette attaque présente à notre avis le même encombrement avec un Cl en para du cycle ou sans atome de Cl en para. Dans ces conditions deux explications sont possibles:

a) l'une fait intervenir la différence d'encombrement des deux phosphites, le triméthylphosphite étant plus encombré donc moins réactif que le méthoxytétraméthyl-dioxaphospholane.

b) l'autre fait appel à l'effet de conjugaison lié à la présence du Cl sur le cycle, l'oxygène du carbonyle se trouvant alors rendu très électronégatif. Dans ces conditions on ne peut exclure une attaque directe du phosphite sur l'oxygène.

En conclusion des paragraphes 1), 2) et 3) précédents nous constatons que la réactivité des cétophosphonates diminue dans le sens suivant:



Par ailleurs, nous avons déjà observé ce genre de classement lors de l'étude de la réaction des phosphites sur des composés carbonylés $\alpha\beta$ insaturés⁵. L'interprétation de ce classement utilise comme argument majeur l'effet dû à l'encombrement stérique. Il apparaît donc que pour ce qui nous concerne ici, toutes choses égales par ailleurs, le même argument puisse être utilisé.

PARTIE EXPERIMENTALE

Nous avons regroupé dans ce chapitre tout ce qui concerne l'aspect expérimental de notre travail: synthèse de composés de départ, produits de référence ou composés originaux.

La structure des différents composés a été confirmée par:

- leurs spectres RMN du phosphore enregistrés sur appareil JEOL FX 90Q. Les déplacements chimiques sont comptés positivement vers les champs faibles par rapport à H_3PO_4 (85%) pris comme référence externe,
- leurs spectres RMN du proton effectués sur un appareil JEOL MH 100 (100 MHz) avec l'échantillon solubilisé dans CCl_4 , CDCl_3 ou C_6D_6 , le TMS servant de référence interne,
- leurs spectres RMN de carbone 13 réalisés sur appareil JEOL FX 90Q. Le produit est solubilisé dans CDCl_3 , et les déplacements chimiques sont mesurés par rapport au TMS pris comme référence interne,
- leurs points de fusion, pris par projection sur un banc Kofler ou leurs points d'ébullition et leurs indices de réfraction.

Préparation des cétophosphonates 1 à 10. A 0.01 mole de triméthyl phosphite ou de méthoxy tétraméthyl dioxaphospholane dans 5 ml de CHCl_3 , ajouter goutte à goutte 0.01 mole de chlorure d'acide dans 5 ml de CHCl_3 , à température ambiante, en agitant sous un courant d'azote sec. La réaction est exothermique. A la fin de l'addition laisser le mélange réactionnel à température ambiante pendant 2 heures, ou le chauffer à reflux de CHCl_3 pendant 15 min. On évapore ensuite le solvant sous vide.

Pour les cétophosphonates 2, 3 et 5 ils sont extraits à l'éther du résidu d'évaporation précédent (ce qui permet éventuellement d'éliminer les traces de diphosphonates formés dans la réaction). Les réactions doivent être réalisées avec des chlorures d'acides parfaitement purifiés et débarassés de toute forme acide libre. Dans ces conditions les cétophosphonates sont obtenus purs avec un rendement pratiquement quantitatif. Ces diphosphonates sont des liquides. Inversement pour les cétophosphonates 1, 4, 6, à 10, qui sont des solides, le traitement à l'éther les fait précipiter, ils sont lavés à l'éther et filtrés.

Préparation des diphosphonates (Rdt 90-95%). Les diphosphonates sont préparés soit par l'addition d'une hydrogène phosphonate sur les cétophosphonates, soit par l'addition de chlorure d'acide sur un mélange de phosphite et d'un hydrogène phosphonate dans un solvant.

TABLEAU V

No	^{31}P ppm	^1H		F C°
		ppm	Hz	
27	12,3	$d_{(2s)} = 1,4 \text{ à } 1,5$ $b, c_{(2s)} = 2,2$ $a_{(m)} = 6,6$	— — —	L
25	12,4	—	—	L
26	—	—	—	L
28	12,3	$c_{(2s)} = 1,4 \text{ à } 1,55$ $a_{(d)} = 6,5$ $d_{(m)} = 7,4$ $b_{(d)} = 8$	$J_{\text{HCCP}} = H_{\text{H}_a\text{H}_b} = 15,6$ $J_{\text{H}_b\text{H}_a} = 15,6$	L

Préparation des diphosphonates 11 à 15. A un mélange de 0.01 mole de triméthyl phosphite et de 0.01 mole de diméthyl phosphite dans 5 ml de CHCl_3 , ajouter goutte à goutte 0.01 mole de chlorure d'acide dans 5 ml de CHCl_3 , en agitant sous un courant d'azote sec. A la fin de l'addition, chauffer le mélange réactionnel à 80–90° pendant 10 heures. Puis laver ce mélange avec de l'éther. Les diphosphonates 12, 14 et 15 sont des liquides 11 et 13 sont des solides. Les caractéristiques physiques figurent dans les tableaux.

Préparation des diphosphonates 16, 17 et 18. A un mélange de 0.01 mole de méthoxy-2 tétraméthyl-4,4,5,5 dioxaphospholane-1,2,3 et de 0.01 mole d'hydroxy-2 tétraméthyl-4,4,5,5 dioxaphospholane-1,2,3 dans 5 ml de CHCl_3 additionner goutte à goutte 0.01 mole de chlorure d'acide dans 5 ml de CHCl_3 à température ambiante, en agitant sous un courant d'azote sec. A la fin de l'addition chauffer le mélange réactionnel à 70–80° pendant 6 h. Evaporer le solvant et précipiter les diphosphonates dans l'éther. Filtrer et sécher.

Préparation des diphosphonates dissymétriques 19 à 22. Chauffer une solution contenant 0.01 mole d'hydroxy-2 tétraméthyl-4,4,5,5 dioxaphospholane-1,2,3 et 0.01 mole de cétophosphonate dans 5 ml de CHCl_3 à température 70°C à 80°C pendant 7 h, en agitant sous un courant d'azote sec. Evaporer le solvant. Puis précipiter les diphosphonates dans l'éther. Filtrer et sécher. On obtient un solide blanc.

Le phosphate-phosphonate 23 est obtenu par dissolution du diphosphonate 16 dans le chloroforme et addition d'une quantité catalytique de triéthylamine. La réaction est très rapide à température ordinaire. De même le phosphate phosphonate 24 est obtenue à partir du diphosphonate 15. 15 étant moins réactif que 16 il est possible de chauffer à reflux de chloroforme pour accélérer la transformation. L'évolution se contrôle aisément en RMN de ^{31}P . Le chauffage des diphosphonates à 100–130° provoque également l'isomérisation en l'absence de base.

Réaction des chlorures d'acides insaturés, cétophosphonates 25, 26, 27 et 28 (Tableau V). Additionner lentement 0.01 mole de méthoxytétraméthyl dioxaphospholane à 0.03 mole de chlorure d'acide insaturé en agitant sous une atmosphère d'azote sec et à 0°C. Après fin de l'addition laisser revenir à température ordinaire et maintenir le contact en agitant pendant 1 heure. Le précipité formé est filtré et lavé à l'éther de pétrole.

Dans le cas du cétophosphonate 27, il n'y a pas de précipitation et le produit brut réactionnel est distillé $E_{0,01} = 80^\circ$.

Dans le cas de 25 et 26 les précipités formés et filtrés sont les phosphoranes 25' et 26' obtenus avec

un rendement de 60%. **25** et **26** formés avec un rendement de l'ordre de 40% sont récupérés dans le filtrat et identifiés par RMN ils ne sont pas distillables sans décomposition.

Phosphoranes 25', 26' et 29. La même procédure que ci-dessus est utilisée mais en ajoutant le chlorure d'acide dans le phosphite mole à mole de telle sorte que le phosphite soit en excès par rapport au chlorure d'acide jusqu'à la fin de la réaction. Le précipité formé est lavé à l'éther de pétrole filtré et séché on obtient ainsi **25'** Rdt 97% F.110°, **26'** Rdt 80% F 122° (mélange des 2 diastéréoisomères) **29** Rdt 96% F 146°.

BIBLIOGRAPHIE

1. Anne Tromelin, Driss El Manouni et R. Burgada, *Phosphorus and Sulfur*, **27**, p. 301, 1986.
2. M. I. Kabachnik, T. Ya Medved, N. M. Dyathova et M. V. Rudominov, *Russian Chemical Reviews*, **43**, 733, 1974 S. J. Fitch et Moedritzer, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1876, 1962.
3. T. Winkler et W. L. Beneze, *Helv. Chim. Acta*, **63**, 402, 1980 Luther A. R. Hall et C. Wayne Stefens, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 2565, 1956.
4. A. Szpala, J. C. Tebby et D. V. Griffiths, J. C. S. Perkin, 1363, 1981.
5. D. El Manouni, Y. Leroux, R. Burgada, *Tetrahedron* Vol. 42, No. 9, 2435-2449.