

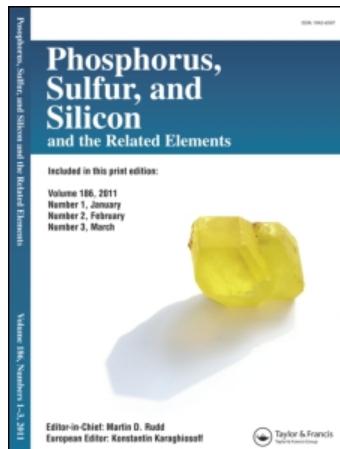
This article was downloaded by:

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>

### SYNTHESE D'ARYLOXY-1 OU -3 OXO-2 PROPYLPHOSPHONATES ET LEUR CYCLODESHYDRATATION EN BENZOFURANNE PHOSPHONATES

J. P. Haelters<sup>a</sup>; B. Corbel<sup>b</sup>; G. Sturtz<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de Chimie Hétéroorganique, Université de Bretagne Occidentale, Brest Cédex, France

**To cite this Article** Haelters, J. P. , Corbel, B. and Sturtz, G.(1989) 'SYNTHESE D'ARYLOXY-1 OU -3 OXO-2 PROPYLPHOSPHONATES ET LEUR CYCLODESHYDRATATION EN BENZOFURANNE PHOSPHONATES', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 42: 1, 85 — 95

**To link to this Article: DOI:** 10.1080/10426508908054879

**URL:** <http://dx.doi.org/10.1080/10426508908054879>

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.

## SYNTHESE D'ARYLOXY-1 OU -3 OXO-2 PROPYLPHOSPHONATES ET LEUR CYCLODESHYDRATATION EN BENZOFURANNE PHOSPHONATES

J. P. HAELTERS, B. CORBEL et G. STURTZ

Laboratoire de Chimie Hétéroorganique, Université de Bretagne Occidentale  
6 avenue Le Gorgeu - 29287 Brest Cedex, France

(Received April 5, 1988; in final form July 18, 1988)

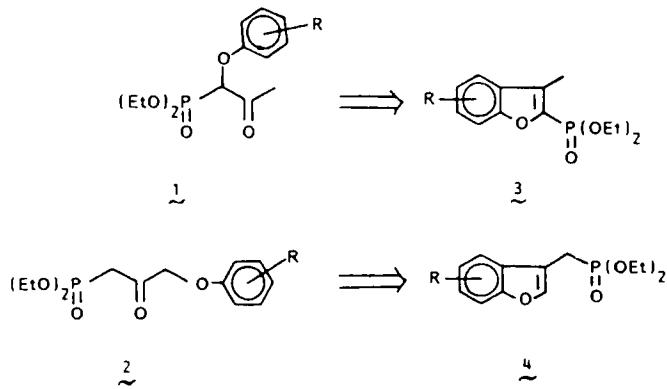
Les aryloxy-1 ou -3 oxo-2 propylphosphonates **1** et **2** sont préparés par action des phénates sur des formes masquées des halogéno-1 ou -3 oxo-2 propylphosphonates, les chloro-1 ou -3 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonates **6b** et **11** et le (bromo-3 diéthylamino-2 propène-1)ylphosphonate **9**. La cyclodeshydratation des aryloxyketones **1** et **2** obtenues conduit aux benzofuranne phosphonates **3** et **4** dont les structures sont confirmées par spectroscopie de RMN  $^{31}\text{P}$ ,  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ .

Phenoxydes react with the masked halogenocarbonyl compounds, 1- or 3- chloro-2 methoxycarbonylhydrazonepropylphosphonates **6b** or **11** and 3-bromo-2 diethylamino-1-propenylphosphonate **9**, to give 1- or 3-aryloxy-2-oxopropylphosphonates of type **1** and **2**. The aryloxyketones **1** and **2** thus obtained, when treated under acidic condition, are cyclodehydrated to the benzofuranne phosphonates **3** and **4** which structures are fully determined using  $^{31}\text{P}$ ,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy.

**Key words:** Cyclodeshydratation, 1- or 3-aryloxy-2 oxopropyl-phosphonates, Benzofurane phosphonates synthons for the PO-activated olefination.

### 1. INTRODUCTION

Dans un précédent article<sup>1</sup> nous avons décrit la préparation d'arylamino-1 ou -3 oxo-2 propylphosphonates et leur cyclisation en indole phosphonates. La même démarche est utilisée ici pour la synthèse des aryloxy-1 ou -3 oxo-2 propylphosphonates isostères **1** et **2** pouvant conduire par cyclodéhydratation aux benzofuranne phosphonates **3** et **4**.

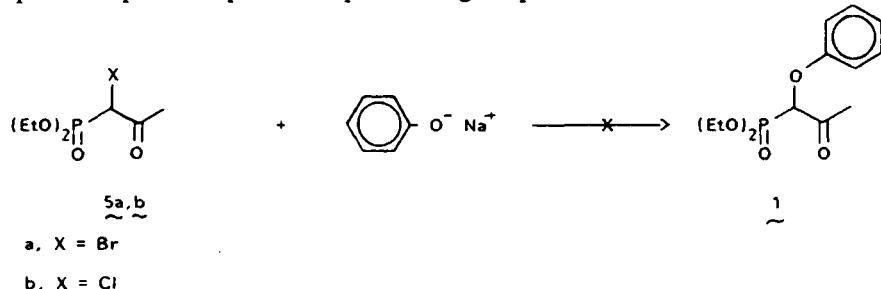


Un examen de la littérature montre que peu de travaux sont consacrés à de telles molécules.<sup>2,3</sup> Comme dérivés du benzofuranne, elles sont pourtant susceptibles de posséder des propriétés thérapeutiques ou phytosanitaires intéressantes; comme dérivés du phosphore, certaines d'entre elles peuvent donner des réactions de Wittig-Horner<sup>3</sup> et servir ainsi de synthons en série benzofurannique.

## II. RESULTATS EXPERIMENTAUX-DISCUSSION

### II.1. Synthèse des aryloxy oxo-2 propylphosphonates **1** et **2**

*Aryloxy-1 oxo-2 propylphosphonates **1**.* L'accès à ces composés a tout d'abord été abordé en nous référant aux travaux de Hantzsch<sup>2</sup> sur la synthèse de l'α-phénoxyacétoacétate d'éthyle qui consiste à faire réagir tout simplement le phénate de sodium sur l'α-chloroacétoacétate d'éthyle. Mais les dérivés phosphorée **5** analogues conduisent dans les mêmes conditions à un mélange complexe de produits parmi lesquels ne figure pas le dérivé **1** recherché.



Ces résultats confirment la différence de réactivité déjà mise en évidence précédemment<sup>1</sup> entre les composés **5** et leurs analogues de la série carboxylique.

Nous avons alors envisagé la condensation des dérivés phénoliques sur l'azoène **7** initialement formé par action des phénates, agissant en tant que base, sur le chloro-1 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonate **6b** par analogie avec ce que nous avions déjà obtenu avec diverses anilines.<sup>1</sup>

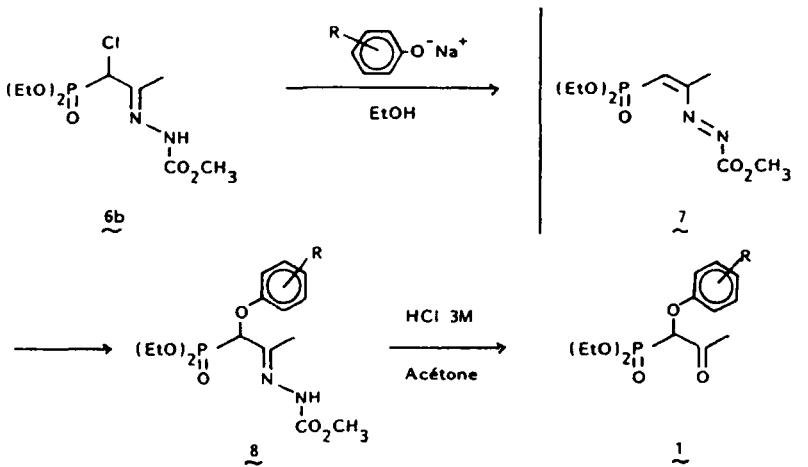
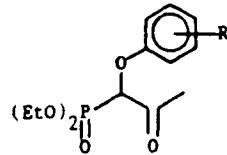


TABLEAU I

Caractéristiques physiques des aryloxy-1 oxo-2 propylphosphonates de diéthyle 1



Composé	R	Formule brute	Rdt %	$n'_D$	RMN $^{31}\text{P}$ $\delta$ en ppm	RMN $^1\text{H}$ $\delta$ en ppm $J$ en Hz
1a	R = H	$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}^*$	67	1,493 <sup>15</sup>	12,9	1,25(t, 6H); 2,2(s, 3H); 4,09(qt, 4H); 4,77(d, 1H, $J_{\text{P}-\text{H}}$ :20); 6,6-7,3(m, 5H)
1b	R = <i>p</i> -CH <sub>3</sub> O	$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{P}$	73	1,499 <sup>12</sup>	13	1,32(t, 6H); 2,26(s, 3H); 3,65(s, 3H); 4,15(qt, 4H); 4,74(d, 1H, $J_{\text{P}-\text{H}}$ : 20); 6,64(s, 4H)
1c	R = <i>m</i> -CH <sub>3</sub> O	$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{P}$	21	1,499 <sup>15</sup>	12,8	1,38(t, 6H); 2,31(s, 3H); 3,77(s, 3H); 4,25(qt, 4H); 4,92(d, 1H, $J_{\text{P}-\text{H}}$ :20); 6,3-7,4(m, 4H)
1d	R = <i>o</i> -CH <sub>3</sub> O	$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{P}$	56	1,498 <sup>15</sup>	12,8	1,32(t, 6H); 2,34(s, 3H); 3,7(s, 3H); 4,15(qt, 4H); 4,71(d, 1H, $J_{\text{P}-\text{H}}$ :20); 6,5-7,05(m, 4H)
1e	R = <i>p</i> -Cl	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{ClO}_5\text{P}$	72	1,497 <sup>17</sup>	12,5	1,3(t, 6H); 2,25(s, 3H); 4,1(qt, 4H); 4,74(d, 1H, $J_{\text{P}-\text{H}}$ :20), 6,5-7,1(m, 4H).
1f	R = <i>m</i> -Cl	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{ClO}_5\text{P}$	62	1,503 <sup>19</sup>	12,3	1,32(t, 6H); 2,28(s, 3H); 4,14(qt, 4H); 4,87(d, 1H, $J_{\text{P}-\text{H}}$ :20), 6,48-7,2(m, 4H).
1g	R = <i>p</i> F	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{FO}_5\text{P}$	63	1,483 <sup>22</sup>	12,7	1,37(t, 6H); 2,35(s, 3H); 4,27(qt, 4H); 4,91(d, 1H, $J_{\text{P}-\text{H}}$ :20); 6,8-7,2(m, 4H).

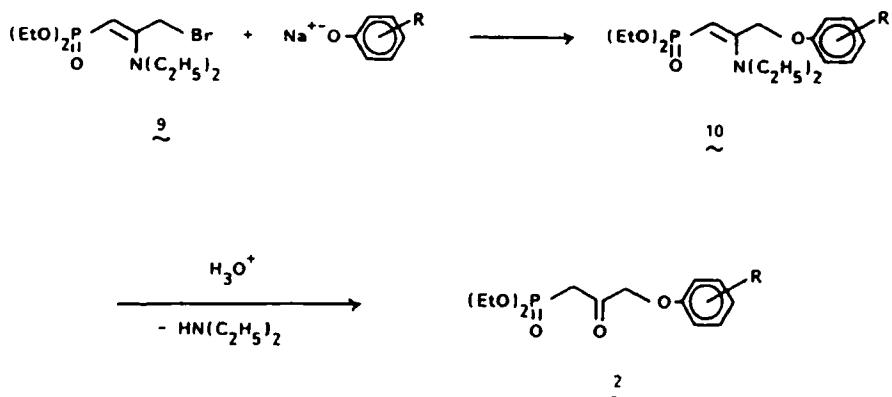
\* Analyse: calc.: C 54,53; H 6,69; P 10,82. Tr.: C 54,65; H 6,62; P 10,71

C'est ainsi qu'en faisant réagir en milieu éthanolique à température ambiante, différents phénates de sodium (1,1 équivalent) sur le composé **6b**, nous avons obtenu les aryloxy-1 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonates de diéthyl **8**. La RMN  $^{31}\text{P}$  permet de suivre l'évolution de la réaction par disparition du pic de l'azoène **7**. La régénération de la fonction carbonyle par une réaction d'échange avec l'acétone en milieu HCl 3M conduit aux aryloxy-1 oxo-2 propylphosphonates **1**. Les produits ont été purifiés par chromatographie sur gel de silice. Leurs caractéristiques physiques sont données dans le Tableau I.

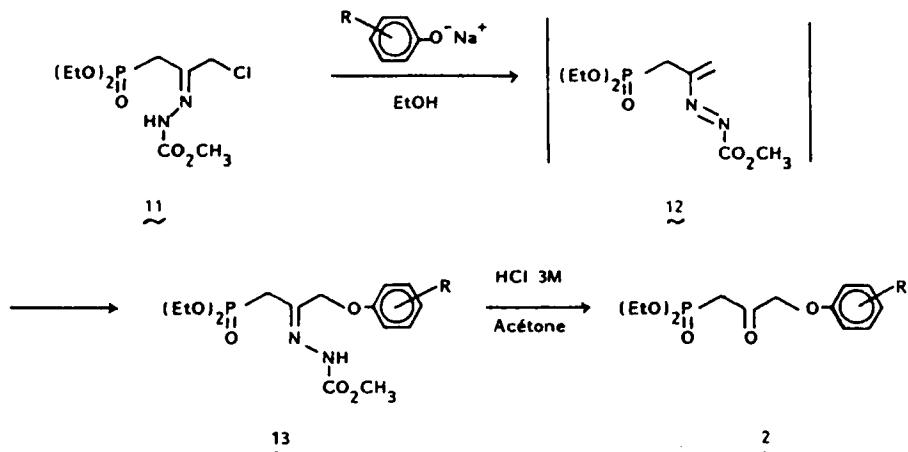
Les rendements obtenus sont sous la dépendance du pouvoir nucléophile de l'anion phénate: une augmentation de l'acidité du phénol se traduit par l'abaissement du pouvoir nucléophile de l'anion et entraîne une diminution du rendement: bon avec le *p*-méthoxyphénol ( $pK_a = 10,2$ ), il est faible avec le *m*-méthoxyphénol ( $pK_a = 9,65$ ) et devient nul avec le *p*-nitrophénol ( $pK_a = 7,15$ ).

**Aryloxy-3 oxo-2 propylphosphonates 2.** Une voie de synthèse de ces composés (voie A) a déjà été mise au point dans notre laboratoire.<sup>5</sup> Elle consiste à faire réagir différents phénates de sodium sur le (bromo-3 diéthylamino-2 propène-1)yl-phosphonate **9** dans le THF ou l'éthanol au reflux, ou dans un mélange des deux. L'hydrolyse en milieu acide des phosphonates énamines **10** obtenus conduit

aux produits recherchés:



L'accès à ces composés a également été étudié à partir de l'hydrazone chlorée **11**, (voie B) autre équivalent de cation acétonyle facilement accessible et que nous avons utilisé avec succès pour la préparation des arylamino-3 oxo-2 propylphosphonates isostères.<sup>1</sup>



Voie B

Les produits préparés par l'une et l'autre voie ainsi que leurs caractéristiques physiques sont rassemblés dans le Tableau II. La comparaison des rendements obtenus est nettement en faveur de la substitution nucléophile sur l'énamine bromée.

### II.2. Synthèse des benzofuranne phosphonates

La cyclodéshydratation des aryloxy-1 et des aryloxy-3 oxo-2 propylphosphonates **1** et **2** a été obtenue par l'acide polyphosphorique dans le toluène au reflux.<sup>6</sup> Elle conduit respectivement aux méthyl-3 benzofuranne-2 phosphonates **3** et aux benzofuranne-3-méthylphosphonates **4**.

TABLEAU II  
Caractéristiques physiques des aryloxy-3 oxo-2 propylphosphonates de diéthyle 2

Composé	R	Formule brute	Eb °C <sub>mmHg</sub>	$n_D^2$	Rdt % Voie A Voie B	RMN <sup>31</sup> P $\delta$ en ppm	RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ en ppm $J$ en Hz
2a	R = H	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> P <sup>*</sup>	163 <sub>0.02</sub>	1.5052 <sup>22</sup>	85; 48	18,8	1.28(t, 6H); 3.15(d, 2H, $J_{P-H}$ : 22.5); 4(qt, 4H); 4.55 (s, 2H); 6.5- 7.3(m, 5H).
2b	R = <i>p</i> -CH <sub>3</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> O <sub>5</sub> P	165 <sub>0.02</sub>	1.5012 <sup>24</sup>	85	18,9	1.34(t, 6H); 2.27(s, 3H); 3.25; (d, 2H, $J_{P-H}$ : 22.5); 4.15(qt, 4H); 4.67(s, 2H); 6.7-7.35(m, 4H).
2c	R = <i>p</i> -CH <sub>3</sub> O	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> O <sub>6</sub> P	180 <sub>0.02</sub>	1.5114 <sup>19</sup>	80	18,9	1.27(t, 6H); 3.13(d, 2H, $J_{P-H}$ : 22.5); 3.62(s, 3H); 4.02(qt, 4H); 4.5 (s, 2H); 6.6(s, 4H).
2d	R = <i>o</i> -CH <sub>3</sub> O	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> O <sub>6</sub> P	175 <sub>0.02</sub>	1.5145 <sup>19</sup>	70	19,1	1.27(t, 6H); 3.2(d, 2H, $J_{P-H}$ : 22.5); 3.75(s, 3H); 4.03(qt, 4H); 4.62 (s, 2H); 6.6-6.9(m, 4H).
2e	R = <i>m</i> -CH <sub>3</sub> O	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> O <sub>6</sub> P	180 <sub>0.02</sub>	1.5132 <sup>19</sup>	70	18,8	1.27(t, 6H); 3.13(d, 2H, $J_{P-H}$ : 22.5); 3.65(s, 3H); 4.02(qt, 4H); 4.53 (s, 2H); 6.1-7.1(m, 4H).
2f	R = <i>p</i> -Cl	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> ClO <sub>5</sub> P	166 <sub>0.01</sub>	1.5142 <sup>23</sup>	80	18,5	1.28(t, 6H); 3.14(d, 2H, $J_{P-H}$ : 22); 4.02(qt, 4H); 4.57(s, 2H); 6.5- 7.15(m, 4H)
2g	R = <i>m</i> -Cl	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> ClO <sub>5</sub> P	173 <sub>0.01</sub>	1.5116 <sup>24</sup>	75	18,6	1.34(t, 6H); 3.24(d, 2H, $J_{P-H}$ : 22.5); 4.17(qt, 4H); 4.7(s, 2H); 6.7-7.4(m, 4H).
2h	R = <i>p</i> -F	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> FO <sub>5</sub> P	162 <sub>0.01</sub>	1.491 <sup>24</sup>	80	18,8	1.34(t, 6H); 3.24(d, 2H, $J_{P-H}$ : 22.5); 4.16(qt, 4H); 4.72(s, 2H); 6.7- 7.25(m, 4H).
2i	R = <i>p</i> -NO <sub>2</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>7</sub> P	déc.	1.543 <sup>19</sup>	60	18,4	1.35(t, 6H); 3.30(d, 2H, $J_{P-H}$ : 22.5); 4.2(qt, 4H); 4.98(s, 2H); 6.95- 7.2(m, 2H); 8.05-8.35(m, 2H).

\* Analyse: calc.: C 54.53; H 6.69; P 10.82. Tr.: C 54.72; H 6.75; P 10.85

Les autres agents de cyclisation couramment utilisés<sup>7</sup> (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, POCl<sub>3</sub>, ZnCl<sub>2</sub>) ne donnent que peu ou pas de résultats.

Les benzofurannes 3 et 4 synthétisés ont été purifiés par chromatographie sur gel de silice et caractérisés par RMN <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P et <sup>13</sup>C. Ils sont répertoriés dans les Tableaux II, IV, V et VI.

Les rendements sont bons quand le noyau aromatique est porteur de groupements donneurs d'électrons qui favorisent la substitution électrophile. Ils sont faibles ou nuls (*p*-NO<sub>2</sub>) quand les groupements sont électroattracteurs.

La cyclisation des composés portant un substituant en position méta pouvait conduire à deux benzofurannes isomères avec le substituant en position 4 ou en position 6, correspondant à l'attaque électrophile en ortho ou en para de ce substituant. Avec un chlore en méta, nous avons obtenu les deux isomères, l'isomère substitué en 6 étant prépondérant. Avec un groupement méthoxy, ce dernier est unique. Ceci peut s'expliquer une gène stérique de la position ortho. De tels exemples sont rapportés dans la littérature.<sup>7,8</sup>

### II.3. Passage aux acides benzofuranne phosphoniques

Le traitement des différents benzofuranne phosphonates de diéthyl 3 et 4 par le bromure de triméthylsilyle<sup>9</sup> dans le chlorure de méthylène suivi de la méthanolysé des dérivés silylés formés conduit quantitativement aux acides benzofuranne phosphoniques 3' et 4' correspondants (Tableau VII).

TABLEAU III  
Caractéristiques physiques des méthyl-3 benzofuranne-2 phosphonates de diéthyle 3

Produit de départ	Benzofuranne	Formule brute	$n_D'$	Rdt %	RMN $^{31}\text{P}$ $\delta$ en ppm	RMN $^1\text{H}$ $\delta$ en ppm $J$ en Hz
1a		$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{P}^*$	solide	71	4.9	1.32(t, 6H); 2.49(d, 3H, $J_{\text{P-H}}$ : 1.8); 4.06(q, 4H); 6.9-7.5(m, 4H).
1b		$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}$	1.5311 <sup>15</sup>	67	4.9	1.32(t, 6H); 2.47(d, 3H, $J_{\text{P-H}}$ : 1.8); 3.76(s, 3H); 4.09 (qt, 4H); 6.75-7.35(m, 3H).
1c		$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}$	1.5282 <sup>21</sup>	64	5.3	1.39(t, 6H); 2.54(d, 3H, $J_{\text{P-H}}$ : 1.8); 3.84(s, 3H); 4.05 (qt, 4H); 6.8-7.6(m, 3H).
1d		$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}$	1.5242 <sup>18</sup>	49	4.6	1.32(t, 6H); 2.49(d, 3H, $J_{\text{P-H}}$ : 1.8); 3.89(s, 3H); 4.08 (qt, 4H); 6.6-7.15(m, 3H)
1e		$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClO}_4\text{P}$	1.5307 <sup>16</sup>	18	4.2	1.32(t, 6H); 2.45(d, 3H, $J_{\text{P-H}}$ : 1.8); 4.09(qt, 4H); 7.07-7.47(m, 3H).
1f			1.5311 <sup>21</sup>	43	4.3	1.35(t, 6H); 2.7(d, 3H, $J_{\text{P-H}}$ : 1.8); 4.1(qt, 4H); 6.9-7.3(m, 3H).
		$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClO}_4\text{P}$		67		
			1.5338 <sup>21</sup>	57	4.3	1.34(t, 6H); 2.47(d, 3H, $J_{\text{P-H}}$ : 1.8); 4.09(qt, 4H); 7-7.4 (m, 3H).
1g		$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{FO}_4\text{P}$	1.5101 <sup>22</sup>	65	4.3	1.3(t, 6H); 2.46(d, 3H, $J_{\text{P-H}}$ : 1.8); 4.14(qt, 4H); 6.9-7.6(m, 3H).

\* Analyse: Calc.: C 58.19; H 6.39; P 11.55. Tr.: C 58.15; H 6.33; P 11.52

TABLEAU IV

Spectrométrie de RMN  $^{13}\text{C}$  des méthyl-3 benzofurane-2 phosphonates de diéthyle 3  
Solvant:  $\text{CDCl}_3$        $\delta$  en ppm       $J$  en Hz

Composé	$\delta_2$	$\delta_3$	$\delta_4$	$\delta_5$	$\delta_6$	$\delta_7$	$\delta_{7a}$	$\delta_{3a}$
<b>3a</b>	140,5 <i>J</i> : 234	129,2 <i>J</i> : 26	120,6	122,8	126,9	111,8	156 <i>J</i> : 12	128,3 <i>J</i> : 13
<b>3b</b>	141,2 <i>J</i> : 235	129 <i>J</i> : 26	101,8	155,9	116,4	112,3	151	129,2 <i>J</i> : 12 <i>J</i> : 15
<b>3c</b>	139,3 <i>J</i> : 238	129,7 <i>J</i> : 24	120,9	112,9	160,1	95,5	157,5	121,7 <i>J</i> : 12 <i>J</i> : 12
<b>3d</b>	140,8 <i>J</i> : 233	129,8 <i>J</i> : 26	112,6	123,7	108,7	145,8	145,8 <i>J</i> : 12	130,2 <i>J</i> : 14
<b>3e</b>	142,4 <i>J</i> : 234	128,5 <i>J</i> : 24	120,3	128,7	127,2	113	154,5 <i>J</i> : 11	129,8 <i>J</i> : 13
<b>3f<sub>1</sub></b>	141,7 <i>J</i> : 234	129,2 <i>J</i> : 26	128,2	124	127,3	110,7	157 <i>J</i> : 11	125,6 <i>J</i> : 13
<b>3f<sub>2</sub></b>	141,6 <i>J</i> : 235	129 <i>J</i> : 24	121	123,6	133	112,1	156,1 <i>J</i> : 12	127,1 <i>J</i> : 14
<b>3g</b>	142,4 <i>J<sub>C-P</sub></i> : 233	128,7 <i>J<sub>C-P</sub></i> : 26	105,6 <i>J<sub>C-F</sub></i> : 24	158,8 <i>J<sub>C-F</sub></i> : 243	114,7 <i>J<sub>C-F</sub></i> : 26	112,4 <i>J<sub>C-F</sub></i> : 9	152 <i>J<sub>C-P</sub></i> : 12	128,9 <i>J<sub>C-P</sub></i> : 14 <i>J<sub>C-F</sub></i> : 11

### III. ETUDES STRUCTURALES PAR RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

Les structures des benzofurannes ont été déterminées par les méthodes de spectrométrie RMN.

En RMN du phosphore, les déplacements chimiques  $^{31}\text{P}$  subissent, plus ou moins, l'influence de l'atome d'oxygène. Dans le cas des composés 4 l'influence est nulle. Les déplacement chimiques voisins de 26 ppm sont caractéristiques d'une structure de méthylphosphonate de diéthyle substitué par un cycle aromatique. Par contre lorsque le phosphore est branché directement sur le cycle en position 2 (composés 3) l'influence de l'oxygène est forte et les déplacements chimiques, fortement déplacés vers les champs forts, sont voisins de 5 ppm.

En RMN du  $^{13}\text{C}$  les déplacements chimiques de chaque carbone ont pu être attribués en employant les mêmes techniques que celles utilisées pour les indoles.<sup>10</sup>

Les structures des différents benzofurannes obtenus à partir des aryloxycétones méta substituées (essais 3c, 4f, 4e et 4g) ont pu être attribuées par comparaison avec les spectres des composés 3a et 4a non substitués et d'après les contributions des substituants chlore et méthoxy dans les déplacements chimiques des chlorobenzène et méthoxybenzène.<sup>11</sup>

Une étude comparée du spectre du composé 3a et de celui du méthyl-3 benzofuranne<sup>12</sup> permet d'évaluer la contribution du groupement phosphoré aux valeurs des déplacements chimiques des carbones du cycle des composés 3. Cette contribution est négative ( $-0,8$  ppm) pour le carbone C-2 porteur du phosphore et, positive ( $+13,7$  ppm) pour le carbone C-3.

La comparaison du spectre du benzofurane et de celui du benzofuranne-3-méthylphosphonate 4a montre que dans les composés 4, la contribution du

TABLEAU V

Caractéristiques physiques des benzofuranne-3-méthylphosphonates de diéthyle 4

Produit de départ	Benzofuranne	Formule brute	$n_D^2$	Rdt %	RMN $^{31}\text{P}$ $\delta$ en ppm	RMN $^1\text{H}$ $\delta$ en ppm
						$J$ en Hz
2a		$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{P}^*$	1.517 <sup>22</sup>	64	25.3	1.2(t, 6H); 3.07 (d, 2H, $J_{\text{P},\text{H}}$ : 20.2); 3.9(qt, 4H); 6.85–7.5(m, 5H)
2b		$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{P}$	1.515 <sup>21</sup>	58	25.3	1.24(t, 6H); 2.44(s, 3H); 3.14(d, 2H, $J_{\text{P},\text{H}}$ : 20.2); 4.04(qt, 4H); 6.95–7.7(m, 4H)
2c		$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{P}$	1.527 <sup>16</sup>	35	25.3	1.26(t, 6H); 3.16 (d, 2H, $J_{\text{P},\text{H}}$ : 20.2); 3.85(s, 3H); 4.07 (qt, 4H); 6.75–7.7 (m, 4H)
2e		$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{P}$	1.519 <sup>24</sup>	69	26	1.22(t, 6H); 3.17 (d, 2H, $J_{\text{P},\text{H}}$ : 21); 3.85(s, 3H); 4.1 (qt, 4H); 6.8–7.7 (m, 4H)
2g		$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClO}_4\text{P}$	1.536 <sup>16</sup>	25	26	1.26(t, 6H); 3.54 (d, 2H, $J_{\text{P},\text{H}}$ : 20.2); 4.09(qt, 4H); 7.05–7.8(m, 4H)
					25.9	1.24(t, 6H); 3.15 (d, 2H, $J_{\text{P},\text{H}}$ : 20.2); 4.05(qt, 4H); 7.1–7.7(m, 4H)
2h		$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{FO}_4\text{P}$	1.514 <sup>18</sup>	42	25.6	1.25(t, 6H); 3.1(d, 2H, $J_{\text{P},\text{H}}$ : 20.2); 4.06(qt, 4H); 6.8–7.7(m, 4H)

\* Analyse: calc.: C 58.19; H 6.39; P 11.55. Tr.: C 58.32; H 6.41; P 11.43

TABLEAU VI

Spectrométrie de RMN  $^{13}\text{C}$  des benzofuranne-3-méthylphosphonates de diéthyle 4

Composé	$\delta_2$	$\delta_3$	$\delta_4$	$\delta_5$	$\delta_6$	$\delta_7$	$\delta_{7a}$	$\delta_{3a}$	$\delta_{\text{CH}_2}$
4a	142,9 <i>J</i> : 9	110,4 <i>J</i> : 9	119,6	122,2	124,6	111,2	154,8	127,4 <i>J</i> : 6	21,4 <i>J</i> : 145
4b	143 <i>J</i> : 11	109,9 <i>J</i> : 9	119,3	131,6	125,4	110,5	153,2	127,4 <i>J</i> : 6	21,3 <i>J</i> : 145
4c	143,8 <i>J</i> : 11	110,5 <i>J</i> : 9	102	155,7	113,3	111,7	149,8	128,1 <i>J</i> : 6	21,6 <i>J</i> : 145
4e	142 <i>J</i> : 9	110,4 <i>J</i> : 9	119,9	111,6	158,1	95,7	156	121 <i>J</i> : 6	21,7 <i>J</i> : 145
4g <sub>1</sub>	144,5 <i>J</i> : 9	110,2 <i>J</i> : 9	126,3	123,8	125	110,5	155,7	124,5 <i>J</i> : 8	21,7 <i>J</i> : 143
4g <sub>2</sub>	143,8 <i>J</i> : 11	110,5 <i>J</i> : 11	120,5	123,2	130,3	111,9	155	126,3 <i>J</i> : 6	21,5 <i>J</i> : 146
4h	144,7 <i>J</i> : 9	110,6 <i>J</i> : 9	105,35 <i>J</i> : 26	158,8 <i>J</i> : 240	112 <i>J</i> : 26	112,3 <i>J</i> : 11	151	128,2 <i>J</i> : 11	21,4 <i>J</i> : 146

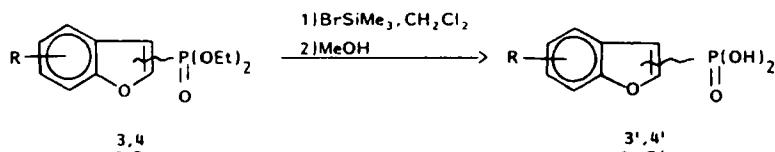


TABLEAU VII

Caractéristiques physiques des acides benzofuranne phosphoniques 3' et 4'

Composé	Formule brute	$\text{F}^\circ\text{C}$	RMN $^{31}\text{P}$ ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta$ ppm	RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta$ en ppm $J$ en Hz
3'a	$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_4\text{P}$	172	7	2,4(d, 3H, $J_{\text{p},\text{H}}$ : 2); 6,85-7,5(m, 4H).
3'b	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{P}$	173 déc	7,1	2,37(d, 3H, $J_{\text{p},\text{H}}$ : 2); 2,71 (s, 3H); 6,62-7,3(m, 3H).
3'c	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{P}$	160 déc.	7,4	2,42(d, 3H, $J_{\text{p},\text{H}}$ : 2), 3,81 (s, 3H); 6, 7-7,52(m, 3H).
4'a	$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_4\text{P}$	155 déc.	28	3,12(d, 2H, $J_{\text{p},\text{H}}$ : 21); 7,1-7,75(m, 5H).
4'b	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{P}$	198 déc.	28,1	2,42(s, 3H); 3,15(d, 2H, $J_{\text{p},\text{H}}$ : 21); 6,95-7,75(m, 4H).
4'c	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{P}$	160 déc.	28,1	3,11(d, 2H, $J_{\text{p},\text{H}}$ : 21); 3,8 (s, 3H); 6,75-7,7(m, 4H).

substituant méthylénephosphonate au déplacement chimique du carbone C-3 porteur de ce substituant est positive (+ 3,9 ppm) et négative pour le carbone C-2 (- 1,9 ppm).

#### IV. CONCLUSION

Nous avons montré, ici encore, les qualités d'intermédiaire de synthèse du chloro-1 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonate de diéthyle **6b**.

L'inversion de polarité du carbone en  $\alpha$  du groupement phosphoryle lors du passage par l'azoène permet la préparation de divers aryloxy-1 oxo-2 propylphosphonates **1** originaux. Le chloro-3 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonate isomère **11** permet, de la même façon, d'accéder aux aryloxycétones **2**. Cependant, les rendements sont dans ce cas nettement moins bons, ce qui rend préférable l'utilisation de l'énamine bromée **9** selon M. Baboulene.<sup>5</sup>

La cyclodéshydration des différentes aryloxycétones par l'acide polyphosphorique conduit aux benzofuranne phosphonates attendus **3** et **4**.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

– Les spectres RMN sont pris dans  $\text{CDCl}_3$ , à 60 MHz sur un spectromètre JEOL C60HL pour le noyau  $^1\text{H}$  et à 40,32 et 25,05 MHz sur un spectromètre JEOL FX 100 FT couplé à un calculateur Texas Inst. JEC 9803 (32K), pour les noyaux  $^{31}\text{P}$  et  $^{13}\text{C}$ . Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au TMS (RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) ou un point mémoire de l'ordinateur (RMN  $^{31}\text{P}$ ) qui correspond au signal du phosphore de l'acide phosphorique, en solution à 85% dans l'eau, contenu dans un tube plongeant dans  $\text{CDCl}_3$ , la fréquence de l'oscillateur étant "lockée" sur le deutérium. Les constantes de couplage  $J$  sont exprimées en Hertz. La multiplicité des signaux de résonance est précisée par les abréviations: s (singulet), d (doublet), dd (doublet dédoubleté), t (triplet), q (quadruplet), qt (quintuplet) et m (multiplet). Les déplacements chimiques en RMN  $^{13}\text{C}$  du groupement ester phosphorique ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OP}$ ) ne sont pas donnés dans les tableaux:  $\delta$ : 16,1  $\pm$  0,2 ppm, doublet,  $J_{\text{CCOP}} = 6 \pm 1$  Hz;  $\delta$ : 62,5  $\pm$  0,4 ppm, doublet,  $J_{\text{COP}} = 7 \pm 1$  Hz.

– Les points de fusion sont pris par projection sur un banc de KÖFLER.

– Les analyses chromatographiques sont faites sur un appareil GIRDEL 75 (CPV) muni d'un détecteur à ionisation de flamme. Caractéristiques de la colonne: tube acier (150  $\times$  0,25 cm) rempli de chromosorb W/AW DMCS 80–100 mesh sur lequel est adsorbée une phase stationnaire de type SE 30 (10% en poids); ou sur plaques (CCM) MERCK de gel de silice 60 avec indicateur de fluorescence.

– Le gel de silice MERCK 70–230 mesh est utilisé dans la purification des composés par chromatographie liquide.

– Les chloro-1 et -3 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonates de diéthyle **6b** et **13** sont préparés selon.<sup>1</sup>

– Le bromo-3 diéthylamino-2 propène-1)ylphosphonate de diéthyle **9** est préparé selon.<sup>5</sup>

#### Préparation des aryloxy-1 oxo-2 propylphosphonates de diéthyle **1**

##### Aryloxy-1 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonates di diéthyle **8**

– Mode opératoire général:

A 11 mmoles d'éthylate de sodium dans 10 ml d'éthanol sont ajoutées 11 mmoles de phénol dissoutes dans 10 ml d'éthanol. Après 5 minutes d'agitation sont ajoutées 10 mmoles de chloro-1 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonate de diéthyle **6b** dans 10 ml d'éthanol. Le mélange est maintenu sous agitation une heure. L'éthanol est évaporé sous pression réduite. Le résidu est traité par 20 ml d'eau et extrait au chloroforme. La phase organique est séchée sur  $\text{MgSO}_4$  et le solvant est évaporé.

##### Aryloxy-1 oxo-2 propylphosphonates de diéthyle **1**

– Mode opératoire général:

A l'aryloxy-1 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonate de diéthyle **8** obtenu dans l'étape précédente dissous dans 20 ml d'accétone sont ajoutés 20 ml d'acide chlorhydrique 3M. Après deux heures d'agitation à température ambiante, la phase organique est extraite au chloroforme et séchée sur  $\text{MgSO}_4$ . Après évaporation des solvants, le résidu est chromatographié sur gel de silice (Acétate d'éthyle/hexane:1/1).

*Préparation des aryloxy-3 oxo-2 propylphosphonates de diéthyle 2**Voie A**- Mode opératoire général<sup>3</sup>:*

A une solution de (bromo-3 diéthylamino-2 propène-1)yl phosphonate **9** (50 mmoles) dans 80 ml de THF est ajoutée une solution de phénate de sodium (50 mmoles) dans ce même solvant (50 ml) sous agitation à température ambiante. Un précipité se forme. Après la fin de l'agitation, le mélange est porté au reflux pendant 3 heures. Après retour à température ambiante, le sel est filtré et le solvant évaporé sous pression réduite. Le résidu est traité par de l'eau et extrait au chloroforme. La phase organique est évaporée. Au résidu obtenu est ajoutée une solution d'HCl 3M à 0°C. On laisse remonter la température du mélange jusqu'à l'ambiente. Après extraction au chloroforme, la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant évapore. Le résidu est distillé sous pression réduite.

*Voie B**Aryloxy-3 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonates de diéthyle 13**- Mode opératoire général:*

A 11 mmoles d'éthylate de sodium dans 10 ml d'éthanol sont ajoutées 11 mmoles de phénol dissoutes dans 10 ml d'éthanol. Après 5 minutes d'agitation 10 mmoles de chloro-3 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonate de diéthyle **11** dans 10 ml d'éthanol sont ajoutées. Le mélange est maintenu sous agitation 1/2 heure. L'éthanol est évaporé sous pression réduite. La résidu est traité par 20 ml d'eau et extrait au chloroforme. La phase organique est séchée sur  $MgSO_4$  et le solvant est évaporé.

*Aryloxy-3 oxo-2 propylphosphonate de diéthyle 2**- Mode opératoire général:*

Voir hydrolyse des aryloxy-1 méthoxycarbonylhydrazone-2 propylphosphonates **8**.

*Préparation des méthyl-3 benzofurane-2-phosphonates de diéthyle 3 et des benzofurane-3-méthylphosphonates de diéthyle 4*

A 9 g d'acide polyphosphorique dans 10 ml de toluène sont ajoutées 10 mmoles d'aryloxy-1 ou -3 oxo-2 propylphosphonate dans 10 ml de toluène. Le mélange est porté sous bonne agitation au reflux du toluène. Le reflux est maintenu 1/4 d'heure ou 1 heure (un suive en CCM ou en CPV indique la fin de la réaction). Après retour à température ambiante, ajout de 20 ml d'eau et extraction à l'éther, la phase organique est séchée sur  $MgSO_4$ . Après filtration et évaporation des solvants, le résidu est chromatographié sur gel de silice (Acétate d'éthyle/hexane: 1/1 ou 2/1).

*Préparation des acides benzofurane phosphoniques 3' et 4'**- Mode opératoire général selon<sup>3</sup>:*

A 5 mmoles de benzofurane phosphonate de diéthyle dans 20 ml de dichlorométhane sont ajoutées 15 mmoles de bromure de triméthylsilyle. L'agitation est maintenue 2 heures à température ambiante. Après addition d'un ml de méthanol, l'agitation est poursuivie pendant 15 minutes. Les acides sont précipités par addition d'acétone, filtrés sur büchner et séchés au dessicateur.

## REFERENCES

1. J. P. Haelters, B. Corbel et G. Sturtz, *Phosphorus and Sulfur*, **37**, 65-85, (1988)
2. G. P. Chiusoli, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **7**, 216-217, (1977)
3. E. Schinzel, *Ger. Offen.*, **2**, 301, 410, 18 jul. 1974.
4. A. Hantzsch et G. Pfeiffer, *Ber., Dtsch. Chem. Ger.* **19**, 1290-1291, (1886).
5. M. Baboulene, A. Belbeoc'h et G. Sturtz, *Synthesis*, 240-242, (1977).
6. A. Guy et J. P. Guette, *Synthesis*, 222-223, (1980).
7. P. Cagniant et B. Cagniant, *Advances in heterocyclic chemistry*, A. R. Katritzky et A. J. Boulton, Academic Press, **18**, 357, (1975).
8. C. K. Bradsher, *Chem. Rev.*, **3**, 447-499, (1946).
9. C. E. McKenna, M. T. Higa, N. H. Cheung et M. C. McKenna, *Tetrahedron Lett.*, 155-158, (1977).
10. J. P. Haelters, B. Corbel et G. Sturtz, *Phosphorus and Sulfur*, **37**, 41-63, (1988).
11. J. B. Stothers, "Carbon 13 NMR spectroscopy", Organic chemistry, vol. 24, Academic Press, New York, 1972.
12. N. Platzer, J. Basselier et P. Demerseman, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 905-912, (1974).