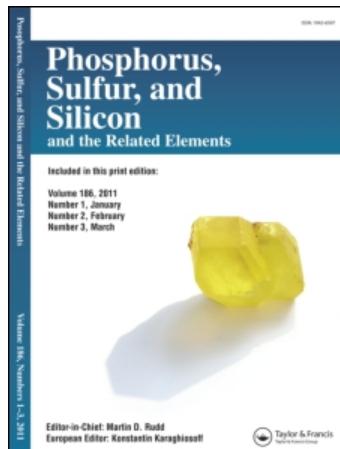


This article was downloaded by:
On: 29 January 2011
Access details: Access Details: Free Access
Publisher Taylor & Francis
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



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>

POLYOXYDES DE POLYPHOSPHINES BICYCLIQUES ALKYLÉS SUR LE PHOSPHORE

C. Toulhoat^a; M. Vidal^a; M. Vincens^a

^a Laboratoire d'Etudes Dynamique et Structurales de la Sélectivité, Grenoble, Cedex, France

To cite this Article Toulhoat, C. , Vidal, M. and Vincens, M.(1993) 'POLYOXYDES DE POLYPHOSPHINES BICYCLIQUES ALKYLÉS SUR LE PHOSPHORE', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 78: 1, 119 — 132

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509308032428

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509308032428>

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.

POLYOXYDES DE POLYPHOSPHINES BICYCLIQUES ALKYLÉS SUR LE PHOSPHORE

C. TOULHOAT, M. VIDAL, and M. VINCENS†

*Laboratoire d'Etudes Dynamique et Structurales de la Sélectivité,
Université Joseph Fourier, F-38041 Grenoble Cedex, France*

(Received November 12, 1992)

Dans le cadre de la synthèse de traceurs γ et β^- à finalité biomédicale nous avons étudié la réaction entre les dioxophosphures alkylés sur le phosphore obtenus par action du bis(méthoxyéthoxy)aluminohydure de sodium (vitride) sur l'éthylène-1,2-bis(méthylphosphinate d'isopropyle) **1** ou le triméthylène-1,3-bis(méthylphosphinate d'isopropyle), **2** et l' α,α' -dichloroorthoxylène **5**. Cette réaction conduit essentiellement aux produits de cyclocondensation 1/1 **6**, **9**; une faible proportion de cycles correspondant à une cycloaddition 2/2 voire 3/3 se forme également (**7**, **8**, **10**). Un suivi par RMN ^{31}P de ce type de réaction mettant en oeuvre oxophosphures et halogénures, permet d'en optimiser le rendement. Les produits prépondérants sont des mélanges de diastéréoisomères qui ont été identifiés. La réduction des dioxydes de phosphines cycliques obtenus par $\text{LiAlH}_4\text{-CeCl}_3$ conduit aux diphosphines cycliques homologues.

In the preparation of γ and β^- tracers for use in biomedical measurement, we have studied the reaction between two alkylated dioxophosphides and the α -xylene- α,α' -dichloride **5**. The dioxophosphides are prepared by reaction of diisopropylethylenediphosphinate **1** or diisopropyltrimethylenediphosphinate **2** with sodium bis(methoxyethoxy)aluminohydride (vitride). The cycloaddition reactions give predominantly the 1/1 cyclocondensation compounds **6** and **9**; 2/2 and 3/3 cyclocondensation products **7**, **8**, **10** are also-obtained but in significantly lower yield. The yield of the 1/1 product can be optimized when the reaction is monitored by ^{31}P NMR. The 1/1 products are mixtures of diastereoisomers which have been identified. The cyclic diphosphines **11** are obtained by reduction of the corresponding cyclic phosphine dioxides using $\text{LiAlH}_4\text{-CeCl}_3$.

Key words: Diphosphine dioxide; alkylated phosphines; cyclocondensations; P=O intracyclic reduction.

La synthèse de traceurs émetteurs γ et β^- pour la scintigraphie ou la thérapie et de vecteurs paramagnétiques pour l'imagerie par résonance magnétique connaît actuellement un grand essor; en particulier les anticorps monoclonaux marqués par des synthons radioactifs ou paramagnétiques constituent un grand espoir pour la détection et la thérapie des tumeurs.¹ La stabilité des complexes doit alors être très élevée de manière à éviter la décomplexation *in vivo* notamment par les protéines. Nous avons récemment publié une étude en série cyclopendants organophosphorés sur des vecteurs d'émetteurs γ à visée ostéotrope.^{2a}

La série des polyphosphines acycliques a également été explorée comme vecteurs d'émetteurs γ ^{2b} et certains bis(diméthylphosphino) alcanes associés au technétium se sont avérés être, chez le rat, de bons traceurs myocardiques. Chez des animaux de taille supérieure tels que le chien et le singe, le temps que mettent ces complexes technétiens pour atteindre le cœur est beaucoup plus long et leur captation par le myocarde n'est plus observée. On peut attribuer cette différence de comportement *in vivo* à une stabilité insuffisante de ces complexes à ligand acyclique.

Au cours de ces dernières années, la chimie des macrocycles à phosphore tri-coordonné (polyphosphines) et tétracoordonné (polyoxydes et polysulfures de polyphosphines) s'est beaucoup développée. Ces composés présentent un intérêt par-

ticulier car ils constituent des ligands potentiels de cations durs $\left(\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}\right) \text{P=O}$ ou mous $\left(\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}\right) \text{P=S}$ et $\left(\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}\right) \text{P:}$ et l'effet de cycle peut conférer une grande stabilité aux complexes obtenus.

A notre connaissance, aucune étude de biodistribution de complexes d'émetteurs γ , obtenus à partir de tels ligands cycliques, n'a été réalisée. Nous avons donc décidé d'entreprendre la synthèse de polyphosphines macrocycliques alkylées sur le phosphore en mettant en oeuvre le plus petit nombre possible d'étapes dans la synthèse; ceci est en effet très souhaitable si l'on envisage une exploitation biomédicale des ligands.

Les voies d'accès à ces macrocycles se rattachent à deux stratégies:

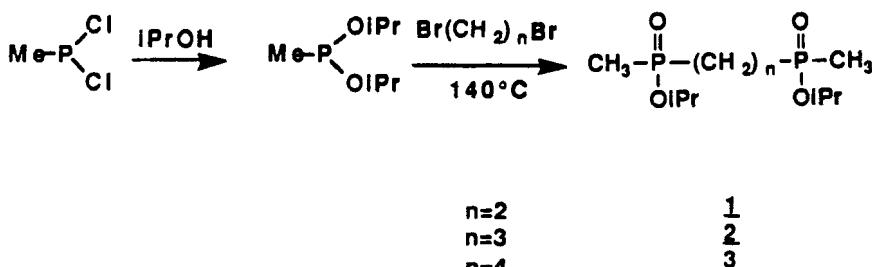
- l'une permet d'obtenir le macrocycle non associé à un métal en une ou plusieurs étapes. Dans ce cas l'étape cyclisante est non assistée; se rattachent à cette méthode les synthèses décrites par L. Horner,³ T. H. Chan⁴ et M. Dräger⁵ et leurs collaborateurs respectifs en série biphosphorée et celles réalisées par L. Horner,³ E. P. Kyba,⁶ L. Maier,⁷ M. Ciampolini,⁸ L. T. Scott⁹ avec leurs collaborateurs respectifs et deux d'entre nous¹⁰ en séries tri- et téraphosphorée.
- l'autre utilise la propriété des phosphines à complexer les métaux de transition. La fermeture du cycle est alors assistée par effet de matrice et conduit à un complexe cyclique. Les métaux utilisés sont Ni, Pd, Pt et Mo¹¹; cependant O. Stelzer et coll. ont montré que le palladium accroît la cinétique de cyclocondensation. Dans quelques cas les auteurs sont parvenus à décomplexer le produit de cycloaddition et à libérer le ligand macrocyclique.^{11e}

La plupart des macrocycles organophosphorés décrits à ce jour comporte un groupe aryle comme substituant du phosphore. Seuls L. T. Scott, O. Stelzer et coll.^{9-11e} et nous-même^{12a} avons récemment décrit des synthèses de macrocycles tri- et téraphosphorés alkylés sur le phosphore. Par ailleurs, seulement quelques exemples de diphosphines ou dioxydes de diphosphines cycliques P-alkylées ont été décrits à ce jour.^{12b}

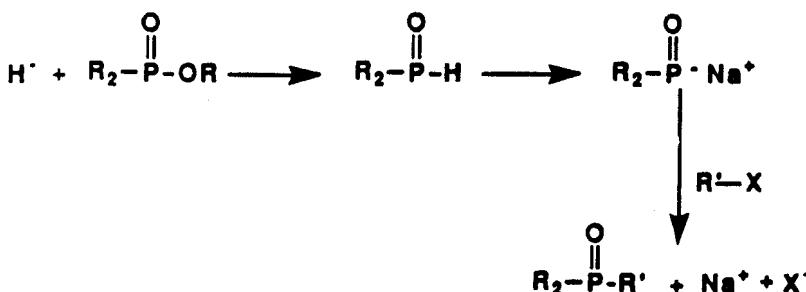
Nous présenterons dans cet article une étude originale de cyclocondensation conduisant à de nouveaux polyoxydes de polyphosphines alkylés sur le phosphore et leur réduction en polyphosphines. Le rendement des réactions entre oxophosphures et halogénures d'alkyles réalisées selon le mode opératoire décrit dans la littérature étant aléatoire, nous résumerons au préalable un suivi de réaction qui assure une bonne reproductibilité des résultats.

Optimisation de la Réduction des Phosphinates en Oxophosphures

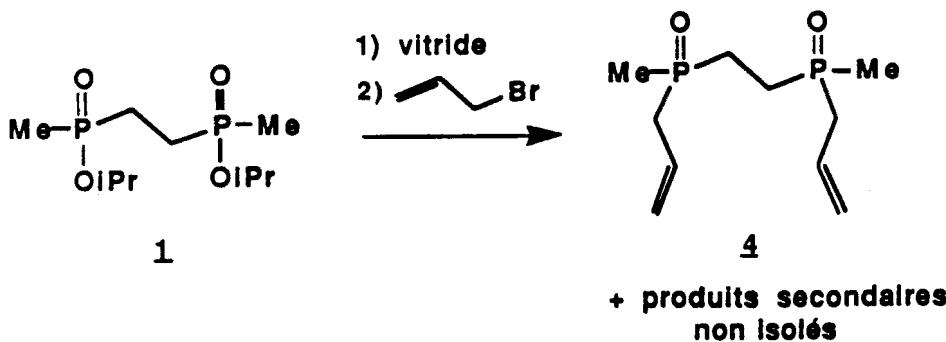
Les diphosphinates 1 à 3 intervenant dans différentes synthèses décrites dans cet article sont obtenus avec un bon rendement ($\approx 80\%$) par une réaction d'Arbuzov entre un α,ω -dibromoalcane et le méthylphosphonite de diisopropyle. Le réactif utilisé pour l'étude d'optimisation est l'un de ces diphosphinates: l'éthylène-1,2-bis(méthylphosphinate d'isopropyle) 1.



L'une des voies d'accès aux oxydes de phosphine tertiaires décrite dans la littérature, est la substitution d'un halogénure par un oxophosphure généré in situ, en réduisant partiellement un phosphinate par le vitride (le bis(méthoxyéthoxy)-aluminohydrure de sodium commercialisé chez Aldrich sous le nom de Red-Al) selon le mécanisme suivant^{13a,b}:



Les rendements aléatoires rapportés dans la littérature⁴⁻¹³ et les échecs que nous avons subis nous ont conduits à effectuer un suivi de l'évolution du mélange réactionnel en fonction de la quantité de vitride ajouté. En effet le dosage préalable des solutions de vitride du commerce que proposent généralement les auteurs n'est pas suffisant pour prévoir l'exacte quantité de réactif nécessaire à la réduction partielle du phosphinate. L'étude a été réalisée sur une réaction modèle entre **1**, réduit en oxophosphure, et le bromure d'allyle.



La formation du dioxophosphure est suivie par RMN ^{31}P . Pour cette analyse les zones déterminantes du spectre sont:

- δ (phosphinate **1**) ≈ 50 ppm.
- δ (phosphines) ≈ -80 ppm.
- δ compris entre 20,5 et 22,8 ppm attribuable à l'oxophosphure.

Pour obtenir un rendement satisfaisant (40%) et relativement reproductible il convient d'ajouter au phosphinate **1** le vitride par portion jusqu'à disparition totale du pic du phosphinate. Dans ces conditions la présence de phosphine est toujours observée: un excès de vitride accroît la proportion de celle-ci, ce qui diminue nettement le rendement de la substitution nucléophile.

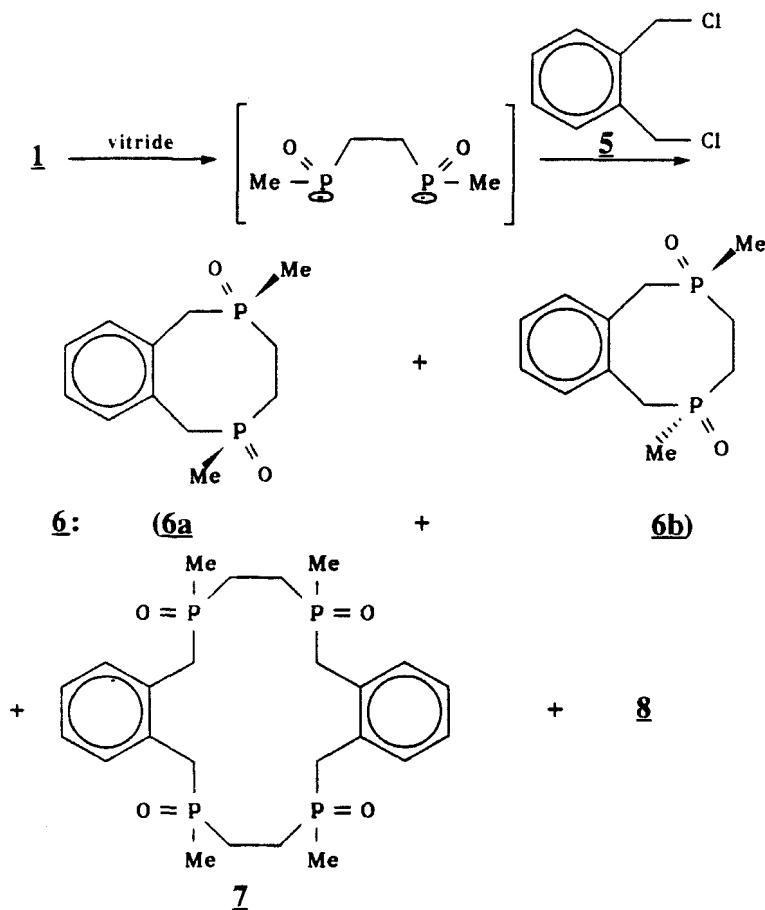
Ce suivi de la formation de l'oxophosphure est simple à mettre en oeuvre et présente l'avantage de déterminer la réactivité effective de la solution commerciale de vitride.

La structure de **4** a été établie par analyse élémentaire, spectrométrie de masse, spectrométries RMN¹H, ¹³C et ³¹P et spectrométrie infrarouge.

RÉSULTATS

*Cyclocondensation entre les Polyéthylène Bis(méthylphosphinates d'isopropyle) **1**, **2** et **3** et l' α,α' -dichloroorthoxylène*

La cycloaddition des dioxophosphures obtenus par réaction du vitride sur **1**, **2** et **3** avec l' α,α' -dichloroorthoxylène **5** conduit en 20 heures dans le THF au reflux à



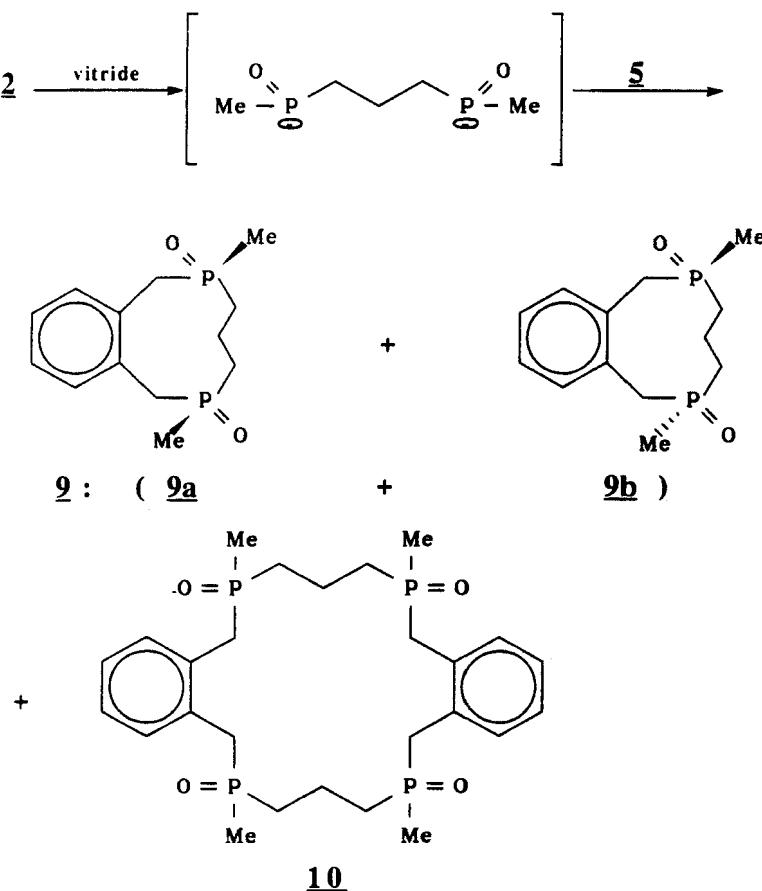
des mélanges de polyoxydes de polyphosphines macrocycliques résultant de cyclocondensations 1:1, 2:2 ou 3:3; la proportion des macrocycles obtenus varie avec le nombre de méthylènes qui séparent les deux groupements phosphinates. Ces proportions ont été déduites du spectre de masse du produit brut, réalisé par la méthode FAB⁺, sans étalonnage préalable. Rappelons que la méthode FAB⁺ permet en général d'estimer directement la proportion des produits d'un mélange avec une bonne approximation.¹⁷

L'éthylène-1,2-bis(méthylphosphinate d'isopropyle) **1** conduit à un mélange de **6** et de **7**¹⁹ dans des proportions relatives d'environ 95% et 5%. La formation de traces de produits d'addition 3:3 (**8**) est également observée. **6** est un mélange de deux diastéréoisomères **6a** et **6b** qui se forment dans les proportions 4/3; ce rapport a été évalué par RMN sur le mélange réactionnel brut.

La recristallisation fractionnée du produit de réaction effectuée avec un mélange chloroforme-benzène (3/10) conduit successivement à:

- l'élimination de **7** et **8**; on obtient le mélange de **6a** et **6b**.
- l'obtention de **6a** à l'état pur.

Les diastéréoisomères **6a** et **6b** ont par ailleurs été séparés à partir du mélange **6a** + **6b** par chromatographie sur colonne d'alumine (éluant: chloroforme-éthanol 7/3). Le rendement en produits d'addition 1:1 purs est de 16%.



Le triméthylène-1,3-bis(méthylphosphinate d'isopropyle) **2** conduit uniquement à un mélange de dioxydes de diphosphines diastéréoisomères **9** (**9a** + **9b**), produits d'addition 1:1, et de produits d'additions 2:2:**10**; ces derniers ne sont obtenus qu'à l'état de trace. On ne détecte pas dans ce cas de produits de cycloaddition 3:3.

Le mélange de dioxydes de diphosphine **9** a été isolé par recristallisation dans l'acétate d'éthyle; **9a** et **9b** ont été séparés par chromatographie sur colonne d'alumine (éluant: chloroforme-éthanol 8:1). Le rendement en produit d'addition 1:1 pur est de 10% et la proportion entre **9a** et **9b** dans le mélange réactionnel brut est d'environ 1/1.

Placés dans les mêmes conditions opératoires le tétraméthylène-1,4-bis(méthylphosphinate d'isopropyle) **3** et le dihalogénure **5** ne réagissent pas totalement. On détecte en RMN ^{31}P la formation de produits dont les déplacements chimiques ($\delta \approx 42$ ppm) sont compatibles avec ceux des macrocycles attendus mais ces composés n'ont pas pu être isolés purs. Si le mélange réactionnel est maintenu au reflux pendant 24 heures supplémentaires, on obtient un mélange de produits différents qui en spectrométrie de masse, méthode EI et FAB $^+$, matrice glycérol, ne révèle aucun pic correspondant à des produits de cyclocondensation; les pics semblent correspondre à des produits de fragmentation de cycle du produit de cyclocondensation 1:1.

Attribution de Structure

L'attribution de structure des produits d'addition 1:1, **6** et **9** a été réalisée par analyse élémentaire, spectrométrie de masse et RMN ^1H , ^{13}C et ^{31}P . Celle des produits d'addition 2:2 **7** et **10** et 3:3 **8** a été déduite de la seule analyse par spectrométrie de masse.

La spectrométrie de masse est la seule technique analytique qui permette de différencier les produits de cyclocondensation 1:1, 2:2 et 3:3. Les structures **6** et **9** sont attribuées aux produits purs grâce à la méthode FAB $^+$ (matrice glycérol et solution diluée de macrocycle) par leurs pics moléculaires $(M + H)_6^+ 257$ et $(M + H)_9^+$

TABLEAU I
Comparaison des déplacements chimiques en ppm des diastéréoisomères
6a, **6b** et **9a**, **9b** (CDCl_3/TMS référence interne)

Configuration trans			Configuration cis (méso)		
RMN	^1H	^{13}C	RMN	^1H	^{13}C
6a ($n=2$)	1,59	14,9	6b ($n=2$)	1,51	13,4
9a ($n=3$)	1,63	17,9	9b ($n=3$)	1,60	15,5

+ H)₉⁺ 271. Les produits de cyclocondensation 2:2 et 3:3 sont détectés sur le spectre du mélange réactionnel brut tracé dans les mêmes conditions par les pics (M + H)₇⁺ 513, (M + H)₈⁺ 769 et (M + H)₁₀⁺ 541.

Les spectres RMN ¹H de **6a**, **6b**, **9a** et **9b** présentent un doublet caractéristique du groupe méthyle lié au phosphore ($\delta \approx 1,6$ ppm, $^{2}J_{\text{PH}} = 13$ Hz) et un pic des protons phényles ($\delta = 7,28$ ppm). La complexité des multiplets des groupes méthyléniques (entre 1,6 et 2,2 ppm) sera discutée ci-après.

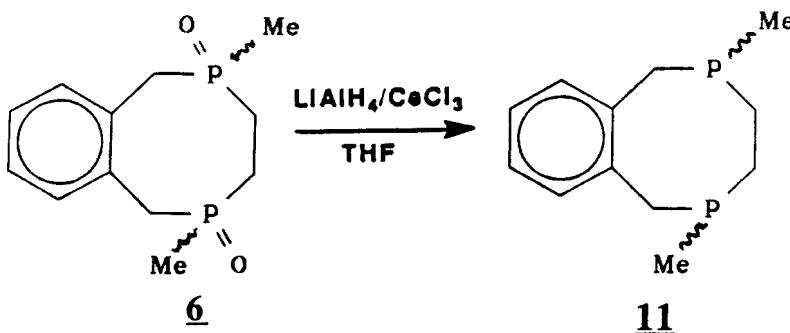
Les déplacements chimiques des protons et ^{13}C des groupes $\text{CH}_3\text{P}=\text{O}$ permettent d'avoir une présomption de structure cis ou trans pour les diastéréoisomères **6a**, **6b**, **9a**, et **9b**.

La position relative des phosphoryles et des méthyles dans les configurations cis et trans permet en principe de prévoir que dans les dérivés trans les protons et ^{13}C des méthyles seront déblindés par rapport à ceux des dérivés cis¹⁴ mais ces corrélations doivent être utilisées avec prudence dans des cycles déformables comme le montrent les exceptions décrites dans la Référence 15. Cependant l'homogénéité des effets observés en RMN ^1H et ^{13}C pour les deux couples de diastéréoisomères (**6a**, **6b**) et (**9a**, **9b**) permet d'avancer des présomptions de configurations respectivement trans et cis pour les isomères de ces deux couples (Tableau I).

Réduction des Macrocycles Résultant de la Cyclocondensation 1:1 (6)

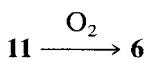
Les caractéristiques redox des phosphines alkylées font que les réductions des oxydes de phosphine sont très difficiles à réaliser.

- Le phénylsilane en excès utilisé sans solvant ne nous a pas permis de réduire le dioxyde de diphosphine **6**; celui-ci est retrouvé inchangé.
 - Cette même réaction réalisée en solution dans le benzène selon la méthode décrite par L. D. Quin et coll.¹⁶ ne permet qu'une réduction partielle de **6**: l'analyse par RMN ³¹P montre que seules des traces de phosphines se sont formées ($\delta = -28,41$ et $-36,01$ ppm); on retrouve par ailleurs l'oxyde de phosphine initial ($\delta = 41,65$ ppm). L'augmentation de la quantité de réducteur et du temps de réaction n'améliorent pas le résultat.
 - Il a été nécessaire pour réaliser cette réduction d'utiliser comme réducteur le couple LiAlH₄/CeCl₃¹⁸: **6** traité pendant 45 minutes par ce réactif dans le THF au reflux conduit à la diphosphine homologue avec un rendement brut de 90%. Dans le mélange réactionnel, après 45 minutes, le composé **6** n'est alors plus détectable.



Attribution de Structure

Le composé **11** dont le déplacement chimique en RMN ^{31}P ($\delta = -34,4$ ppm) est attribuable à un groupement phosphine, a été identifié par voie chimique. L'oxydation à l'air de **11** conduit en 8 jours à un mélange où les dioxydes de diphosphines **6** sont majoritaires. Ce produit d'oxydation a été montré identique à **6** par spectrométrie de masse et RMN ^1H , ^{13}C et ^{31}P . Les proportions de **6a** et **6b** obtenus par cette oxydation sont environ 1/1.



DISCUSSION

Les dioxydes de diphosphines cycliques décrits dans la littérature sont tous phénylés sur le phosphore et les rendements de cyclocondensation sont de 10 à 15%. Les synthèses directes de cyclocondensation entre les diphosphures et l' α,α' -dichloro-orthoxylène que nous avons réalisées conduisent à les polyoxydes de polyphosphines cycliques originales alkylées sur le phosphore, essentiellement des macrobicycles provenant de la cycloaddition 1:1. La formation de produits d'addition 2:2 et parfois 3:3 est également observée mais leur proportion est très faible. Cette voie de synthèse n'est donc utilisable que pour accéder aux cycles diphosphorés.

Les rendements en produits purs par rapport aux phosphinates sont modestes (10 à 16%) ce qui peut avoir plusieurs origines:

- la formation de phosphine lors de la réduction des diphosphinates **1** et **2** par le vitride; du dihalogénure qui n'a pas réagi est d'ailleurs retrouvé dans le mélange réactionnel.
- des raisons inhérentes aux synthèses au cours desquelles la formation d'oligomères est peut-être importante par rapport à la cyclisation. Pour limiter cet inconvénient, nous avons utilisé des conditions de dilution élevées.
- des difficultés liées à l'hydrolyse qui semble jouer un rôle déterminant, les produits obtenus étant hygroscopiques.

*Les rendements bruts de l'étape de cyclocondensation 1:1 doivent être en fait nettement supérieurs aux rendements globaux. Il faut en effet noter que de l' α,α' -dichloroorthobenzène **5** est retrouvé en fin de chaque réaction; par rapport au dihalogénure qui a réagit on peut estimer ces rendements à plus de 50%.*

Au cours de la succession des réactions (formation des oxophosphures et cyclisation) entre **1** et **5**, la proportion de produit trans **6a** et cis **6b** est de 4/3. Par contre lors de la réaction entre **2** et **5** les quantités de **9a** et **9b** qui se forment sont approximativement égales. Si l'on admet, ce qui est probable, que la H substitution SN_P du vitride sur les phosphinates **1** et **2** se fait avec inversion de la configuration du phosphore et que la configuration des oxophosphures tétraédriques formés ne s'inverse pas lors de la cyclocondensation, les proportions **6a/6b** et **9a/9b** sont induites directement par celles des diastéréoisomères composant **1** et **2**. La RMN ^{31}P permet d'ailleurs de mettre en évidence les diastéréoisomères de **1** qui existent dans les mêmes proportions 4/3. Ces proportions nous informent alors sur l'induction asymétrique provoquée par la première fonction phosphinate sur la for-

mation de la seconde lors de la double réaction d'Arbuzov conduisant à **1** et **2**. Il faut noter que cette induction asymétrique n'est sensible que dans le cas où la seconde fonction phosphinate est située à moins de quatre liaisons de la première.

La distinction entre les produits de cycloaddition 1:1, 2:2 et 3:3 a été réalisée par spectrométrie de masse. Or, les pics détectés peuvent avoir une autre origine que celle de la présence effective dans le mélange réactionnel de **6**, **7** et **8** (257, 513 et 769) ou **9** et **10**. Deux autres interprétations des spectres peuvent en effet être envisagées: soit **7**, **8**, et **10** proviennent des di- et trimérisation de **6** ou **9** soit **6** et **9** résultent d'une fragmentation de **7**, **8** ou **10** suivie d'une cyclisation de fragments dans la chambre d'ionisation du spectromètre. Il faut noter que ces deux hypothèses qui mettent en oeuvre plusieurs réactions successives dans le spectromètre, sont très improbables.

Afin de lever l'ambiguïté qui pourrait néanmoins subsister nous avons réalisé sur les produits de réaction de la synthèse de **6** une étude en spectrométrie de masse de la complexation de Na^+ par le mélange réactionnel brut. Si on laisse en contact pendant quinze jours du chlorure de sodium et la solution du mélange brut de réaction dans le chloroforme et que l'on dépose l'échantillon à la surface de la

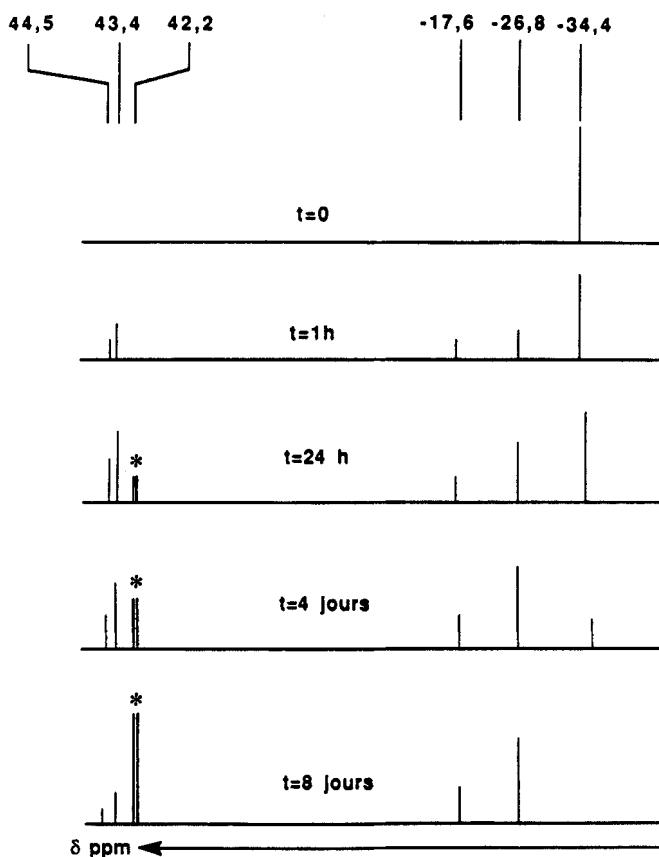
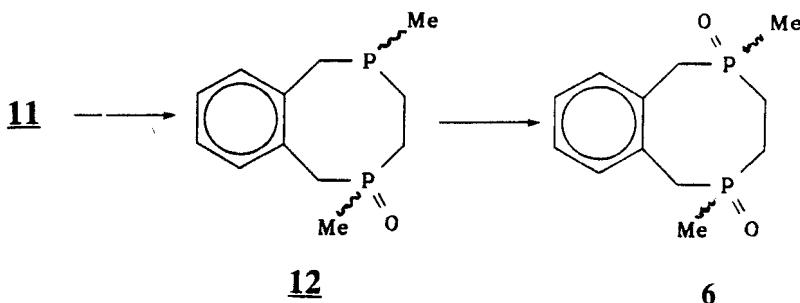


FIGURE 1 Evolution de l'oxydation de **11** en fonction du temps par spectrométrie RMN ${}^{31}\text{P}$ (${}^1\text{H}$). *, pics correspondant aux deux dioxydes de diphosphines **6a** et **6b**.



matrice, on détecte en plus des ligands **6** et **7** des pics à $(\mathbf{6} + \text{Na})^+$ 279 et $(\mathbf{7} + \text{Na})^+$ 535. Cette observation démontre clairement que dans les conditions de la cyclocondensation on obtient effectivement le mélange de produits **6**, **7** et **8**.

L'évolution de l'oxydation à l'air de la phosphine **11** a été suivie en fonction du temps par RMN ^{31}P et spectrométrie de masse. L'évolution des spectres RMN, schématisée Figure 1, montre clairement que **11** ($\delta = -34,4$ ppm) réagit totalement mais que les monoxydes de diphosphines diastéréoisomères **12** ($\delta = -26,8; -17,6; 43,4$ et $44,5$ ppm), intermédiaires dans l'oxydation conduisant à **6**, ne réagissent pas totalement: si l'on poursuit la réaction au delà de 8 jours les proportions de **12** ne diminuent que très lentement. Ceci prouve que le premier groupement phosphine de **11** s'oxyde plus rapidement que le second.

La formation de **12** a été confirmée en spectrométrie de masse, méthode DCI ($\text{NH}_3 + \text{isobutane}$), par la présence de son pic moléculaire à $(\mathbf{M} + \text{H})^+ 214$.

En conclusion, les condensations directes en une seule étape entre les polyméthylène α,ω -bis(méthylphosphinate d'isopropyle) en présence de vitride et l' α,α' -dichloroorthoxylène conduisent majoritairement aux dioxydes de diphosphines macrocycliques qui peuvent être réduits en diphosphines homologues. Les téraphosphines cycliques, complexants potentiels, tétradentés des cations mous que nous espérions obtenir ne se forment qu'en très faible quantité et ne peuvent être préparés par cette voie. Nous avons établi que les produits de cyclocondensation 1:1, 2:2 et 3:3 sont bien présents dans le mélange réactionnel et que les pics observés en spectrométrie de masse ne proviennent pas de fragmentations dans la chambre d'ionisation.

Les essais de complexation de ^{99m}Tc par les dioxydes de diphosphines **6** et les diphosphines **11** se sont avérés négatifs; ceci est vraisemblablement dû à la nature du cycle qui se prête mal à la coordination ligand-technétium. Il conviendra donc de rechercher une autre voie de synthèse conduisant principalement à des téraphosphines macrocycliques. Nous envisageons, dans une premier temps, de mettre en oeuvre une cyclocondensation en une seule étape utilisant la réaction de Grignard: $\mathbf{R}_1\text{MgX} + \mathbf{R}_2\mathbf{R}_3\text{P(O)O}i\text{Pr} \rightarrow \mathbf{R}_1\mathbf{R}_2\mathbf{R}_3\text{P(O)}$ et ultérieurement, en cas d'échec, une stratégie de cyclisation à plusieurs étapes.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Appareillage et Méthodologies Générales

Les spectres RMN ont été enregistrés sur appareil Brücker AC200 à 200,13 MHz pour le proton, 50,3 MHz pour le ^{13}C et 81,01 MHz pour le phosphore. Les déplacements chimiques sont donnés par rapport

au TMS en référence interne ou H_3PO_4 (1 M) en référence externe, en ppm et les couplages sont exprimés en hertz. Les spectres IR ont été tracés sur appareil Perkin Elmer 397 à partir de produits purs. Les spectres de masses ont été réalisés sur appareil quadrupolaire Nermag R10C.

Beaucoup de réactifs et produits intermédiaires phosphorés étant sensibles à l'air, la plupart des synthèses sont conduites sous atmosphère d'argon et les transvasements se font dans une boîte à gants sous atmosphère inerte. Solvants et réactifs sont séchés, dégazés et distillés sous argon immédiatement avant emploi.

Synthèse

Polyméthylène α,ω -bis(méthylphosphinates d'isopropyle) 1 à 3. Sous atmosphère d'argon on ajoute goutte à goutte un mélange de 1,8 mole d'isopropanol, 1,8 mole de diéthylaniline et 850 mL d'éther à 0,85 mole de méthylidichlorophosphine diluée dans 850 mL d'éther; la température est maintenue inférieure à 5°C pendant l'addition puis le mélange est porté au reflux pendant 2 heures. Le précipité est alors filtré puis lavé avec 500 mL d'éther sec. Après évaporation du solvant on obtient le phosphonite de diisopropyle par distillation (70°C/1 mmHg)-Rendement 85%.

On mélange sous atmosphère d'argon 3,6.10⁻¹ mole du phosphonite de diisopropyle obtenu précédemment et 1,2.10⁻¹ mole de α,ω -dibromoalcane ($\text{Br}(\text{CH}_2)_n\text{Br}$ avec $n = 2$ -3 ou 4). Ce mélange, placé dans un ballon équipé d'un réfrigérant thermostaté à 70°C, est porté à 140°C pendant 6 heures. La majeure partie du bromure d'isopropyle formé distille et le complément est éliminé sous pression réduite pendant plusieurs heures. 1, 2 et 3 sont obtenus sous forme de précipités blancs que l'on lave à chaud avec de l'hexane. Rendements respectivement 89–87 et 81%.

Composé 1

IR: $\nu_{(\text{P-Me})} = 1300 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{(\text{P=O})} = 1220 \text{ cm}^{-1}$.

RMN ¹H(CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{CH}}_3-\text{CH}} = 1,30$ [d, 12H, $^3J_{\text{HH}} = 6,1$]; $\delta_{\underline{\text{CH}}_3} = 1,47$ [d, 6H, $^2J_{\text{PH}} = 13,4$]; $\delta_{\underline{\text{CH}}_2} = 1,92$ [m, 4H]; $\delta_{\text{CH}_3-\underline{\text{CH}}} = 4,69$ [m, 2H].

RMN ¹³C {¹H} (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{CH}}_3-\text{P}} = 14,45$ [q, $^1J_{\text{PC}} = 151,8$]; $\delta_{\underline{\text{CH}}_3-\text{C}} = 24,25$; $\delta_{\text{P}-\underline{\text{CH}}_2} = 23,00$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 153,8$]; $\delta_{\text{CH}_3-\underline{\text{CH}}} = 69,07$.

RMN ³¹P {¹H} (CDCl₃/H₃PO₄): $\delta = 49,68$ et 49,39 caractérisant la présence de stéréoisomères.

Composé 2

IR: $\nu_{(\text{P-Me})} = 1300 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{(\text{P=O})} = 1200 \text{ cm}^{-1}$.

RMN ¹H(CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{CH}}_3-\text{CH}} = 1,32$ [d, 12H, $^3J_{\text{HH}} = 6,1$]; $\delta_{\underline{\text{CH}}_3-\text{P}} = 1,46$ [d, 6H, $^2J_{\text{PH}} = 13,4$]; $\delta_{\underline{\text{CH}}_2} = 1,82$ [m, 6H]; $\delta_{\text{CH}_3-\underline{\text{CH}}} = 4,69$ [m, 2H].

RMN ¹³C {¹H} (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{CH}}_3-\text{P}} = 14,6$ [q, $^1J_{\text{PC}} = 91,5$]; $\delta_{\text{P}-\underline{\text{CH}}_2} = 15,3$ [s]; $\delta_{\underline{\text{CH}}_3-\text{C}} = 24,3$ [s]; $\delta_{\text{P}-\underline{\text{CH}}_2} = 30$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 94,5$]; $\delta_{\text{CH}_3-\underline{\text{CH}}} = 69,1$ [s].

RMN ³¹P {¹H} (CDCl₃/H₃PO₄): $\delta = 49,9$.

Composé 3

IR: $\nu_{\text{P-Me}} = 1305 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{P=O}} = 1210 \text{ cm}^{-1}$.

RMN ¹H (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{CH}}_3-\text{CH}} = 1,33$ [m, 12H, $^3J_{\text{HH}} = 6,0$]; $\delta_{\underline{\text{CH}}_3-\text{P}} = 1,45$ [d, 6H, $^2J_{\text{PH}} = 13,2$]; $\delta_{\underline{\text{CH}}_2} = 1,5$ à 1,75 [m, 8H]; $\delta_{\text{C}-\underline{\text{CH}}} = 4,68$ [m, 2H].

RMN ¹³C {¹H} (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{CH}}_3-\text{P}} = 14,3$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 91$]; $\delta_{\text{P}-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{CP}} = 22,9$ [d, $^2J_{\text{PC}} = 16,3$]; $\delta_{\text{CH}_3-\text{C}} = 24,0$ [s]; $\delta_{\text{P}-\underline{\text{CH}}_2} = 29,7$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 94,45$]; $\delta_{\text{CH}_3-\underline{\text{CH}}} = 68,3$ [s].

RMN ³¹P {¹H} (CDCl₃/H₃PO₄): $\delta = 50,7$.

Dioxyde de 1,2-bis(méthyl-2-propénylphosphino)éthane 4. On introduit sous argon 1,1.10⁻² mole de diphosphinate 1 dans 180 mL de THF, puis goutte à goutte 10,9 mL (3,7.10⁻² mole) d'une solution commerciale (Aldrich) de vitride dissoute dans 120 mL de THF. (Dans une premier temps les 3/4 de la solution de vitride sont introduits et un prélèvement permet d'évaluer par RMN ³¹P la proportion de diphosphinate 1 qui a réagi et de déterminer la quantité totale de vitride nécessaire à la réaction).

Une effervescence caractérisant un dégagement d'hydrogène se produit. L'agitation est poursuivie pendant 30 minutes à température ambiante puis on porte au reflux; 3,7.10⁻² mole de 3-bromopropène dans 70 mL de THF, sont alors ajoutés. Il se forme un précipité blanc. Le reflux est maintenu pendant 12 heures.

L'hydrolyse est ensuite effectuée avec 6 ml d'eau et on agite trente minutes à température ambiante. Le précipité est récupéré sur fritté et rincé abondamment avec du chloroforme, puis les solvants sont évaporés sous pression réduite; le résidu huileux est purifié par chromatographie sur colonne de silice

(éluant: acétone/MeOH-8/2). Le solide blanc obtenu est recristallisé dans un mélange chloroforme/hexane. Rendement: 36% par rapport au diphosphinate.

IR: $\nu_{C=C} = 1550 \text{ cm}^{-1}$.

RMN ^1H (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{CH}_3}\text{P}} = 1,48$ [d, 6H, $^2J_{\text{PH}} = 13,3$]; $\delta_{\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2}} = 1,97$ [m, 4H]; $\delta_{\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2}} = 1,97$ [m, 4H]; $\delta_{\underline{\text{C}}} = 2,68$ [d, 4H, $^2J_{\text{PH}} = 16,4$]; $\delta_{\underline{\text{C}}} = 5,22$ [m, 4H]; $\delta_{\underline{\text{CH}}} = 5,80$ [m, 2H].

RMN ^{13}C { ^1H } (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{CH}_3}\text{P}} = 13,42$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 125,5$]; $\delta_{\underline{\text{C}}} = 35,99$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 123,6$]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}}} = 20,90$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 166,0$]; $\delta_{\underline{\text{CH}}} = 120,90$; $\delta_{\underline{\text{C}}} = 127,19$.

RMN ^{31}P { ^1H } (CDCl₃/H₃PO₄): $\delta = 41,8$.

Cyclocondensation entre les polyéthylène bis-méthylphosphinates d'isopropyle et l' α,α' -dichloroortho-xylène 5. Les réactions de cyclocondensation ont été réalisées dans des conditions opératoires identiques. Seules diffèrent les conditions de purification des produits de réaction.

5,6.10⁻³ mole de diphosphinate **1** à **3** sont dissous dans 65 mL de THF anhydre et une solution de vitride dans 50 mL de THF est ajoutée à température ambiante jusqu'à disparition en RMN ^{31}P des pics du phosphinate (1,6.10⁻² mole de vitride environ). L'hydrogène qui se forme est éliminé par un courant d'argon. A la fin de l'addition, l'agitation est poursuivie pendant 15 à 30 minutes puis on dilue le mélange réactionnel avec un litre de solvant. Cette solution est portée au reflux et l' α,α' -dichloroortho-xylène **5** (5,5.10⁻³ mole) dilué dans 100 mL de THF est ajouté goutte à goutte. Le reflux est maintenu pendant 20 heures.

Après évaporation de la moitié du THF, on ajoute, à température ambiante, 2 à 3 mL d'eau pour réaliser l'hydrolyse. Un précipité très visqueux se forme.* Il est éliminé par filtration et rincé abondamment avec du chloroforme. Les solvants sont évaporés, le résidu est séché sous vide à 60°C pendant 3 heures puis recristallisé dans un mélange chloroforme/benzène-3/10.

Séparation des isomères

Les diastéréoisomère **6a** et **6b** sont séparés sur colonne d'alumine en utilisant comme éluant CHCl₃/EtOH-7/3. Les diastéréoisomères homologues **9a** et **9b** sont également séparés sur colonne d'alumine mais l'éluant est CHCl₃/EtOH-8/1. Les essais de cyclocondensation conduits avec **3** et l' α,α' -dichloroortho-xylène **5** n'ont pas permis d'isoler les produits attendus. Si ces produits se forment après 20 heures de réactions, ce que semble indiquer l'existence d'un pic en RMN ^{31}P vers $\delta = 42$ ppm, ils n'ont pas pu être détectés par spectrométrie de masse; certains des pics obtenus par méthode EI et FAB+ semblent correspondre à des produits de fragmentation de cycle d'addition 1:1.

Composé **6a**

IR: $\nu_{\text{P=O}} = 1110 \text{ cm}^{-1}$.

RMN ^1H (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{PCH}_3}} = 1,59$ [d, 6H, $^2J_{\text{PH}} = 12$]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}}} = 2,05$ [m, 4H]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{O}}} = 3,28$ [m, 4H]; $\delta_{\text{H arom}} = 7,29$ [m, 4H].

RMN ^{13}C { ^1H } (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{PCH}_3}} = 14,9$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 69,3$]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}}} = 20,5$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 63,3$]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{O}}} = 36,1$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 59,6$]; $\delta_{\text{C arom}} = 128,0-130,3-131,4$.

RMN ^{31}P { ^1H } (CDCl₃/TMS): $\delta = 42,5$.

Composé **6b**

IR: $\nu_{\text{P=O}} = 1120 \text{ cm}^{-1}$.

RMN ^1H (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{PCH}_3}} = 1,51$ [d, 6H, $^2J_{\text{PH}} = 12$]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}}} = 2,05$ [m, 4H]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{O}}} = 3,21$ [m, 4H]; $\delta_{\text{H arom}} = 7,28$ [m, 4H].

RMN ^{13}C { ^1H } (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{PCH}_3}} = 13,4$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 7,24$]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}}} = 20,9$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 63,9$]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{O}}} = 36,0$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 60,6$]; $\delta_{\text{C arom}} = 128,0-131,0-131,3$.

RMN ^{31}P { ^1H } (CDCl₃/TMS): $\delta = 42,1$.

Composé **9a**

IR: $\nu_{\text{P=O}} = 1110 \text{ cm}^{-1}$.

RMN ^1H (CDCl₃/TMS): $\delta_{\underline{\text{PCH}_3}} = 1,63$ [d, 6H, $^2J_{\text{PH}} = 12$]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{CH}_2}}$ et $\delta_{\text{CH}_2\text{CH}_2} = 1,6$ à 1,8 [m, 6H]; $\delta_{\underline{\text{PCH}_2\text{O}}} = 3,30$ [m, 4H]; $\delta_{\text{H arom}} = 7,28$ [m, 4H].

*L'addition d'une petite quantité d'eau supplémentaire (≈ 1 à 3 mL), permet de diminuer la viscosité du précipité, la filtration est alors plus rapide.

RMN ^{13}C { ^1H } (CDCl_3/TMS): $\delta_{\text{PCCH}_3} = 17,9$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 68,4$]; $\delta_{\text{PCCH}_2\text{CH}_2} = 27,8$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 65$]; δ_{PCC} = 14,9 [s]; $\delta_{\text{PCCH}_2\emptyset} = 38,0$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 58,8$]; $\delta_{\text{C arom}} = 127,4-127,6-131,2$.

RMN ^{31}P (CDCl_3/TMS): $\delta = 42,3$.

Composé 9b

IR: $\nu_{\text{P=O}} = 1130 \text{ cm}^{-1}$.

RMN ^1H (CDCl_3/TMS): $\delta_{\text{PCCH}_3} = 1,60$ [d, 6H, $^2J_{\text{PH}} = 14$]; $\delta_{\text{PCCH}_2\text{CH}_2}$ et $\delta_{\text{CH}_2\text{CH}_2} = 1,8$ à 2,2 [m, 6H]; $\delta_{\text{PCCH}_2\emptyset} = 3,40$ [m, 4H]; $\delta_{\text{H arom}} = 7,28$ [m, 4H].

RMN ^{13}C { ^1H } (CDCl_3/TMS): $\delta_{\text{PCCH}_3} = 15,5$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 68,4$]; $\delta_{\text{PCCH}_2\text{CH}_2} = 27,4$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 67,4$]; δ_{PCC} = 14,9 [s]; $\delta_{\text{PCCH}_2\emptyset} = 37,6$ [d, $^1J_{\text{PC}} = 58,8$]; $\delta_{\text{C arom}} = 127,4-127,6-131,4$.

RMN ^{31}P { ^1H } (CDCl_3/TMS): $\delta = 42,2$.

Réduction du mélange 6a + 6b par $\text{LiAlH}_4 + \text{CeCl}_3$. CeCl_3 est séché au préalable sous vide à 150°C pendant 4 heures puis on ajoute, sous argon, pendant 40 minutes à température ambiante $2,3 \cdot 10^{-4}$ mole de CeCl_3 très sec dans 3 mL de THF anhydre. On ajoute ensuite $3,9 \cdot 10^{-5}$ mole de dioxyde de diphosphine **6a** + **6b** et $3,12 \cdot 10^{-4}$ mole de LiAlH_4 . Ce mélange est porté au reflux pendant 45 minutes.

Après hydrolyse par 3,3 mL d'eau, on filtre et lave le précipité avec 5 mL de benzène. La diphosphine **11** est obtenue par évaporation des solvants du filtrat avec un rendement brut de 90%.

La diphosphine cyclique **11** est caractérisée par un pic unique en RMN ^{31}P ($\text{C}_6\text{D}_6/\text{H}_3\text{PO}_4$ en référence externe) à $\delta = -34,4$ ppm; aucun autre pic n'est détectable sur le spectre. Elle a par ailleurs été caractérisée par voie chimique.

Oxydation de la diphosphine cyclique 11. La diphosphine **11** obtenue précédemment, mise en solution dans le chloroforme est agitée vigoureusement à l'air, à température ambiante, pendant 8 jours. Les spectres RMN ^{31}P de la solution permettent un suivi du mélange réactionnel; leur évolution a été discutée par ailleurs dans le texte.

BIBLIOGRAPHIE

- a) W. A. Volkert, W. F. Goeckeler, G. J. Ehrhardt and A. R. Ketting, *J. Nucl. Med.*, **32**, 174 (1991); b) D. Parker, *Chem. Soc. Rev.*, **19**, 271 (1990); c) G. Marchal, P. Van Hecke, P. Demaezel, E. Decrop, C. Kennis, A. L. Baert and E. Van Der Schueren, *AJR*, **152**, 771 (1989) and d) S. Grand, G. Ferretti, J. F. Lebas, H. Mollier, M. Vidal and M. Vincens, *Innov. Tech. Biol. Med.*, **12**, 295 (1991).
- a) H. Mollier, M. Vincens, M. Vidal, R. Pasqualini and M. Druet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **128**, 787 (1991); b) J. L. Vanderheyden, H. J. Heeg and E. Deutsch, *Inorg. Chem.*, **24**, 1666 (1985).
- a) L. Horner, H. Kunz and P. Wallach, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **6**, 63 (1975) and b) L. Horner, P. Wallach and H. Kunz, *Phosphorus and Sulfur*, **5**, 171 (1978).
- Th. Chan and B. S. Ong, *J. Org. Chem.*, **39**, 1748 (1974).
- M. Dräger, *Chem. Ber.*, **107**, 3246 (1974).
- a) E. P. Kyba, A. M. John, S. B. Brown, C. W. Hudson, M. J. McPhaul, A. Harding, K. Larsen, S. Mniedzwiecki and R. E. Davis, *J. Amer. Chem. Soc.*, **102**, 139 (1980); b) E. P. Kyba, R. E. Davis, C. W. Hudson, A. M. John, S. B. Brown, M. J. McPhaul, L. K. Liu and A. C. Glover, *J. Amer. Chem. Soc.*, **103**, 3868 (1981); c) E. P. Kyba and S. T. Liu, *Inorg. Chem.*, **24**, 1613 (1985); d) E. P. Kyba and S. S. P. Chou, *J. Org. Chem.*, **46**, 860 (1981); e) M. A. Fox, K. A. Campbell and E. P. Kyba, *Inorg. Chem.*, **20**, 4163 (1981) and f) E. P. Kyba, R. E. Davis, S. T. Liu, K. A. Hassett and S. B. Larson, *Inorg. Chem.*, **24**, 4629 (1985).
- L. Maier, *Helv. Chim. Acta*, **48**, 1034 (1965).
- a) M. Ciampolini, N. Nardi, P. Dapporto, P. Innocenti and F. Zanobini, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 575 (1984) and b) C. Mealli, M. Sabat, F. Zanobini, M. Ciampolini and N. Nardi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 479 (1985).
- L. T. Scott and M. Unno, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 7823 (1990).
- M. Vincens, J. T. Grimaldo-Moron and M. Vidal, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **5**, 703 (1989).
- a) T. A. Del Donno and W. Rosen, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 8051 (1977); b) T. A. Del Donno and W. Rosen, *Inorg. Chem.*, **17**, 3714 (1978); c) B. N. Diel, R. C. Haltiwanger and A. D. Norman, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4700 (1982); d) B. N. Diel, P. F. Brandt, R. C. Haltiwanger, M. L. J. Hackney and A. D. Norman, *Inorg. Chem.*, **28**, 2811 (1989); e) D. J. Brauer, F. Gol, S. Hietkamp, H. Peters, H. Sommers, O. Stelzer and W. S. Sheldrick, *Chem. Ber.*, **119**, 349 (1986); f) R. Bartsch, S. Hietkamp, S. Morton and O. Stelzer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **21**, 375 (1982); g) R. Bartsch, S. Hietkamp, S. Morton, H. Peters and O. Stelzer, *Inorg. Chem.*, **22**, 3624 (1983); h) R.

- Bartsch, S. Hietkamp, H. Peters and O. Stelzer, *Inorg. Chem.*, **23**, 3304 (1984) and i) D. J. Brauer, T. Lebbe and O. Stelzer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **27**, 438 (1988).
12. a) M. Vincens, F. Gong-Cheng, C. Toulhoat, J. T. Grimaldo-Morön and M. Vidal, *Tetrah. Lett.*, **29**, 6247 (1988) and b) E. N. Tsvetkov, A. N. Bovin and V. Kh Syundyukova, *Uspekhi Khimii*, **57**, 1353 (1988).
13. a) R. B. Wetzel and G. L. Kenyon, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 1774 (1972) and b) Ib., *J. Org. Chem.*, **39**, 1531 (1974).
14. G. Baccolini and P. E. Todesco, *Tetrah. Lett.*, **22**, 1891 (1976).
15. J. A. Mosbo and J. G. Verkade, *J. Org. Chem.*, **42**, 1549 (1977).
16. a) L. D. Quin, K. C. Caster, J. C. Kisalus and K. A. Mesch, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 7021 (1984) and b) L. D. Quin and F. C. Bernhard, *J. Org. Chem.*, **51**, 3235 (1986).
17. S. J. Gaskell, Mass Spectrometry in Biomedical Research, 1986, Wiley and Sons, Great Britain—Part 1.
18. T. Imamoto, T. Takeyama and T. Kusumoto, *Chem. Lett.*, 1491 (1985).
19. Produit **6**: 3,6-diméthyl-3,6-dioxo-3,6-diphosphabicyclo [6,4,1] dodecan-1(8),9,11-triène. Produit **7**: 3,6,15,18-tétraméthyl-3,6,15,18-tétraoxa-3,6,15,18-tétraphosphatricyclo [18,4,0,0^{8,13}] tétracos-8(13),9,11,1(20),23-hexaène.