

LES α -CUPROPHOSPHONATES—III

APPLICATION À LA SYNTHÈSE DE β -CÉTOPHOSPHONATES

F. MATHEY et PH. SAVIGNAC

Equipe IRCHA-CNRS, 2-8 rue Henri Dunant, B.P. n°28, 94320 THIAIS (France)

(Received in France 29 April 1977; received in the UK for publication 16 September 1977)

Abstract—A new, practical, synthesis of β -ketophosphonates relying on the conversion of the organolithium reagent from a dialkyl methylphosphonate into the corresponding organocupper reagent, and its reaction with acyl chlorides is described. The structure of the intermediate organocupper reagents is discussed.

Résumé—Dans une méthode nouvelle d'obtention des β -cétophosphonates, on prépare l' α -lithiométhylphosphonate de dialkyle que l'on convertit aisément en organocupreux. Mis en présence d'un chlorure d'acide, ce nouveau réactif conduit au phosphonate β -cétonique avec d'excellents rendements. Nous avons ainsi préparé 35 dérivés du type $Z_2P(O)CH_2C(O)R'$ et 11 dérivés du type $Z_2P(S)CH_2C(O)R'$. La structure des organocupreux intermédiaires est discutée.

De tous les intermédiaires phosphorés utilisés en synthèse organique les β -cétophosphonates sont certainement parmi les plus précieux et leur emploi n'a cessé de se développer ces dernières années. Ils interviennent dans de nombreuses synthèses, de produits naturels notamment, et l'éventail des réactions réalisées par leur intermédiaire est très étendu. Cependant leur préparation demeure délicate. En effet l'obtention d'un méthyl phosphonate fonctionnel par le biais d'une réaction d'Arbuzov ou d'une réaction de Michaelis-Becker n'est pas toujours aussi facile qu'il y paraît de prime abord. C'est le cas notamment pour les β -cétophosphonates dans la synthèse desquels on observe, par exemple, une compétition entre réactions de Perkow et d'Arbuzov.

L'accès à ces produits est donc demeuré difficile.¹

La fonctionnalisation d'un phosphonate α -métallé, par exemple celle d'un α -lithiométhylphosphonate par un ester, est également délicate; dans ce dernier cas on observe en effet une attaque parasite du réactif lithié initial sur le produit final.

L'emploi de ces α -lithiophosphonates n'a donc pu être généralisé.² En fait, une utilisation extensive des phos-

phonates α -métallés nécessite de pouvoir jouer sur leur basicité.

Ces considérations nous ont conduits à envisager la préparation d' α -cuprométhylphosphonate dont on peut aisément maîtriser la réactivité.³ Le comportement de ces nouveaux agents de synthèse a été testé vis-à-vis de nombreux réactifs, chlorures d'acides, chloroformiates, halogénures activés, etc. Quelques résultats préliminaires ont déjà été publiés.^{3a-3b}

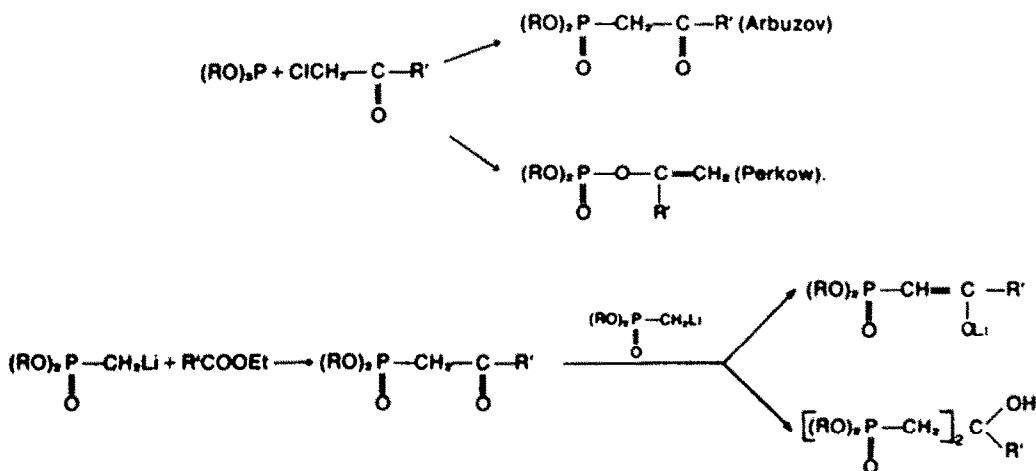
Nous nous proposons de discuter en détail ici de la réaction des chlorures d'acides qui constitue la première préparation générale des β -cétophosphonates.

L'ensemble des résultats figure dans les Tableaux 1, 2, et 3.

DISCUSSION

Formation des α -lithiophosphonates

Nous avons utilisé des phosphonates $Z_2P(O)CH_3$, et des thionophosphonates $Z_2P(S)CH_3$; l'agent de métallation peut être le n -BuLi² ou un amidure;⁴ pour plus de commodité nous avons pris le n -BuLi dans l'hexane. Le phosphonate est additionné au n -BuLi en solution dans son volume de THF; la réaction est exothermique et la



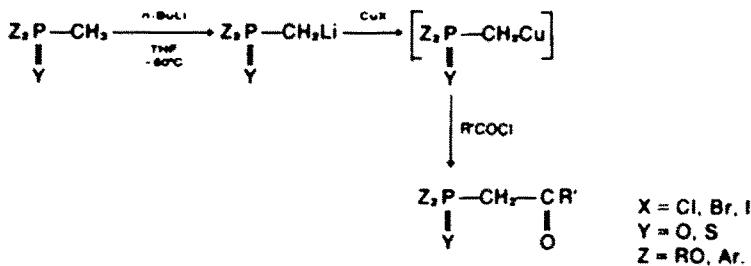


Tableau 1.

casus ^a	z	R'	(2) ₂ P C H ₂ C R'		Rdt	n _D ²²
			O	O		
1	CH ₃ O	CH ₃	85-88	0,5	80	1,4386
2	CH ₃ O	CH ₃ (CH ₂) ₄	107-110	0,5	54	1,4420
3a	C ₂ H ₅ O	CH ₃	88-90	0,5	52	1,4335
3b	C ₂ H ₅ O	CH ₃	-	-	83	-
3c	C ₂ H ₅ O	CH ₃	-	-	95	-
4	C ₂ H ₅ O	CH ₃ CH ₂	90-93	0,5	77	1,4355
5	C ₂ H ₅ O	CH ₃ (CH ₂) ₂	103-108	0,5	83	1,4374
6	C ₂ H ₅ O	CH ₃ (CH ₂) ₄	105-109	0,5	87	1,4389
7	C ₂ H ₅ O	(CH ₃) ₂ CH	94-98	0,5	86	1,4351
8	C ₂ H ₅ O	(CH ₃) ₂ CHCH ₂	98-100	0,5	90	1,360
9	C ₂ H ₅ O	(CH ₃) ₃ C	97-100	0,5	95	1,4383
10	C ₂ H ₅ O	(CH ₃) ₃ C-CH ₂	98-102	0,5	89	1,4371
11	C ₂ H ₅ O	CH ₃ (CH ₂) ₆	125-129	0,5	75	1,4420
12	C ₂ H ₅ O	ClCH ₂	120-125	0,5	77 b	1,4550
13	C ₂ H ₅ O	BrCH ₂	non distillé	100 b	-	-
14	C ₂ H ₅ O	CH ₂ =CH	non distillé	93 c	1,4553	-
15	C ₂ H ₅ O	CH ₃ CH=CH	-	100 c	1,4690	-
16	C ₂ H ₅ O	CH ₂ =C(CH ₃)-	-	100 c	1,4681	-
17	C ₂ H ₅ O	(CH ₃) ₂ C=CH	-	100 c	1,4626	-
18	C ₂ H ₅ O		110-113	0,2	82	1,4560
19	C ₂ H ₅ O	SOCH ₂	150-155	1	74	1,4960
20	C ₂ H ₅ O	OC ₄ H ₉ C=O	140-145	0,8	65	1,4624
21	C ₂ H ₅ O	CH ₃ OCOC ₂ CH ₂	148-152	1	70	1,4473
22	OC ₃ H ₇ O	CH ₃	92-96	0,5	81	1,4301
23	OC ₄ H ₉ O	CH ₃	115-120	0,5	65	1,4402
24	OC ₄ H ₉ O	CH ₃ CH ₃	148-152	0,8	48	1,4452
25	C ₆ H ₅	CH ₃	Fusion =	127-128	83	-

^aDans tous les essais on utilise CuI sauf 1a (CuCl) et 3b (CuBr); rapport Cu/P = 1.

⁴A ne pas distiller—au cours de la distillation le produit est partiellement réduit; pureté contrôlée par RMN du necton.

¹A ne pas distiller—le produit polymérisé partiellement: pureté contrôlée par RMN du proton.

température maintenue à -60° . Pour la majorité des essais la durée de métallation est de 10 min quel que soit $Z(\text{MeO}, \text{EtO}, i\text{C}_4\text{H}_9\text{O})$.

Cependant nous avons prolongé à 15 min pour $Z = Me_2N$, 30 min à -50° pour $Z = n-C_4H_9O$ et à 90 min à $+20^\circ$ pour $Z = C_6H_5$.³ Le phosphonate α -lithié fournit une solution laiteuse alors que le thionophosphonate donne une solution limpide. Ces organolithiens sont relativement stables.³

Conversion en α -cynophosphorophoriques

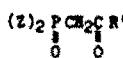
A l' α -lithiophosphonate on ajoute à basse température un équivalent d'halogénure cuivreux puis élève lentement la température jusqu'à -30° ; elle est maintenue pendant 1 h. Plusieurs essais comparatifs ont été réalisés avec trois halogénures cuivreux CuCl , CuBr et CuI . CuI et CuBr se sont révélés les plus commodes: ils réagissent

entre -40 et -25° , CuBr plus difficilement que CuI. Le milieu, au fur et à mesure de l'échange, prend des teintes de plus en plus foncées pour finalement donner une solution homogène pratiquement noire. CuCl réagit à plus basse température vers -50° mais fournit un organométallique moins stable que les précédents et l'on constate, dans ce cas, la formation de notables quantités d'insolubles noirâtres. Il est possible, cependant, de relever notamment les rendements en ajoutant au milieu réactionnel du bromure de lithium (voir Tableau 1, essai 3a 52% \rightarrow 80%).

L'importante influence du choix de l'halogénure sur la stabilité et la réactivité du phosphonate cuivreux suggère fortement que l'ion halogénure X^- fait partie de la sphère de coordination du cuivre dans ce produit.

Avec Cul seul nous avons respectivement formé le "chirureux" et le "suprate" en opérant avec un équivalent

Tableau 2.



Essai *	Z	R'	ED	Rdt †	δ_D^{22}
1	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$	113-117/0,5	73	1,4400
2	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	ClCH_2	non distillé	84 b	
3	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	C_6H_5	150-155/0,9	63	1,5105
4	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	$p\text{F-C}_6\text{H}_4$	145-150/0,7	73	1,4990
5	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	$p\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$	158-162/0,8	74	1,5241
6	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	$p\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	155-160/0,8	77	1,5158
7	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	$o\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$	155-160/0,8	65	1,5115
8	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	$p\text{ClC}_6\text{H}_4$	165-170/1	68	1,5255 c
9	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	$\text{CH}=\text{CH}$	190-195/1	60	1,5346
10	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$		155-160/1	70	1,5235
11	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$		155-160/1	69	1,5289

*Dans tous les essais on utilise 1/2 CuI sauf 8 (1 CuI).

†A ne pas distiller—pureté vérifiée par RMN du proton—voir essai 12, Tableau 1.

*Solide à bas point de fusion.

ou un demi-équivalent d'halogénure de cuivre. Les processus d'échange sont identiques dans les deux cas.

Addition du chlorure d'acide

Le chlorure d'acide dissous dans l'éther est additionné en quantité stoechiométrique à l'organocuivreux entre -40 et -30° ; on abandonne à cette température pendant 3 h puis laisse le milieu se réchauffer lentement au cours de la nuit. La teinte sombre s'atténue progressivement; on observe parfois une décoloration instantanée et totale (cas du BrCCH_2Br) mais elle est généralement lente et

incomplète.

Les β -cétophosphonates sont isolés à peine colorés et non souillés de produits secondaires. Nous n'avons jamais observé la formation de produits insolubles résultant d'une décomposition (sauf avec CuCl). Tous les β -cétophosphonates préparés ne sont pas purifiables par distillation; les insaturés polymérisent rapidement (cas de 14, Tableau 1) et les halogénés subissent une réduction dont chaque distillation accroît la proportion $\text{Z}_2\text{P(O)CH}_2\text{COCH}_3 \rightarrow \text{Z}_2\text{P(O)CH}_2\text{COCH}_3$ (12 \rightarrow 3, Tableau 1).

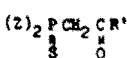
Les points suivants méritent également d'être soulignés: (a) Toutes les réactions, que ce soit à partir de phosphonate "cuivreux" ou "cuprate" sont entièrement stoechiométriques; on introduit toujours un équivalent de chlorure d'acide pour un équivalent d'organolithien. Ce fait, peu courant dans la chimie du cuivre, mérite d'être signalé. (b) Tous les groupes fonctionnels utilisés ($-\text{CH}_2\text{X}$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, C_6H_5 , $p\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$, $p\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $o\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$, $p\text{ClC}_6\text{H}_4$, $\text{CH}=\text{CH}$, S , ClCH_2 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$) sont

demeurés inchangés au cours de la réaction; seuls les dérivés de l'acide trichloracétique fournissent des produits partiellement polymérisés. (c) Les deux familles de cuprophosphonates ne réagissent pas de façons identiques; un cuprophosphonate oxo réagit indifféremment lorsque le rapport Cu/P est égal à 1 ou 1/2 alors qu'un cuprophosphonate thiono réagit surtout si $\text{Cu/P} = 1$. Lorsque $\text{Y} = 0$ les substituants du phosphore Z jouent un rôle minime et on ne constate aucun effet stérique dû à leur nature (essais 1, 3c, 22, 23 Tableau 1); seul $\text{Z} = \text{MeO}$ est un substituent défavorable, mais pour des raisons de sensibilité en milieu basique. Le chlorure d'acide R'COCl réagit indifféremment quel que soit son degré de substitution (essais 3c, 7, 9, Tableau 1); sa réactivité décroît lentement à mesure que la chaîne carbonée s'allonge (essais 6, 11, Tableau 1). Lorsque $\text{Y} = \text{S}$ les substituants du phosphore Z jouent un rôle notable: plus ils deviennent encombrants, plus la réactivité de l'organocuivreux baisse: $\text{MeO} > \text{EtO} > i\text{-C}_3\text{H}_7\text{O}$ (essais 1c et 7, Tableau 3); le chlorure d'acide R'COCl devient très rapidement inert dès que son degré de substitution croît ou que la chaîne carbonée s'allonge (essais 3, 4, 5, Tableau 3). (d) Outre les essais décrits dans les tableaux, nous avons réalisé quelques tentatives avec $\text{Z}_2 = (\text{Me}_2\text{N})_2$ ou $\text{N}(\text{Me})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})$. Apparemment, il est possible de synthétiser l'organocuivreux, mais il réagit avec les chlorure d'acides pour fournir un mélange de produit de départ et de produits secondaires sans présence de β -cétophosphonates.

Considérations théoriques

Dans la partie précédente nous avons mis en évidence l'influence sur la réactivité des cuprophosphonates du

Tableau 3.



Essai *	Z	R'	IR	Rdt %	n_{D}^{22}
1a	CH_3O	CH_3	84-86/0,5	58	1,4888
1b	CH_3O	CH_3	-	78	-
1c	CH_3O	CH_3	-	93	-
2	CH_3O	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$	85-88/0,1	60	1,4806
3	CH_3O	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$	97-101/0,1	68	1,4745
4	CH_3O	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	87-90/0,1	47	1,4805
5	CH_3O	$(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2$	97-100/0,1	34	1,4665
6	CH_3O	C_1CH_2	100-105/0,5	60 b	-
7	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	CH_3	90-93/0,5	75	1,4765
8	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	CH_3CH_2	94-97/0,5	71	1,4750
9	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$	108-110/0,5	58	1,4667
10	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	C_1CH_2	108-112/0,5	40 a	-
11	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	C_6H_5	155-165/1	30	1,5463

*Dans tous les essais on utilise CuI sauf la (CuCl) et 1b (CuBr); rapport $\text{Cu}/\text{P} = 1$.

^aA ne pas distiller.

choix de l'halogénure cuivreux, du rapport Cu/P (1 pour le "cuivreux" et 1/2 pour le "cuprate") et du remplacement d'un $\text{P}=\text{O}$ par un $\text{P}=\text{S}$. Il est tout d'abord nécessaire de vérifier si ces "cuivreux" et "cuprates" ont une réelle existence individuelle. Pour ce faire nous avons étudié en RMN de ^{31}P à basse température (-30°) les divers mélanges d'anions formés au cours des réactions de métallation et d'échange de métal. Les résultats sont consignés dans le Tableau 4.

Dans tous les cas on observe un signal fin et unique. Lorsqu'on ajoute une quantité intermédiaire d'halo-

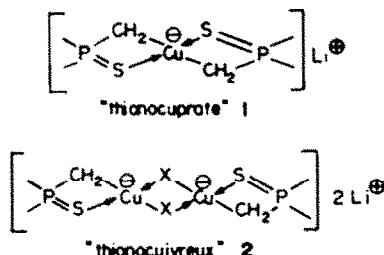
Tableau 4. Déplacements chimiques du phosphore des phosphonates et de leurs dérivés métallés

Produit	$\delta^{31}\text{P}$
$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{OCH}_3)_2$	-29.6 ^a
$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{OCH}_3)_2\text{Li}$	-61.7
$((\text{EtO})_2\text{P}(\text{OCH}_3)_2\text{Cu})^{\oplus}\text{Li}^{\oplus}$	(1/2 CuI) -52.2
$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{OCH}_3)_2\text{Cu}$	(1 CuI) -50.3
$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{SCH}_3)_2$	-93.9
$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{SCH}_3)_2\text{Li}$	-116.6
$((\text{EtO})_2\text{P}(\text{SCH}_3)_2\text{Cu})^{\oplus}\text{Li}^{\oplus}$	(1/2 CuI) -116.4
$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{SCH}_3)_2\text{Cu}$	(1 CuI) -109.8

δ en ppm mesuré avec découplage des protons et compté positivement vers les champs forts; référence externe H_3PO_4 à 85%; organométalliques en solution dans un mélange hexane-THF à -30° .

génure cuivreux au dérivé lithié du phosphonate ($\text{Cu}/\text{P} = 3/4$) on observe la présence des deux pics du "cuivreux" et du "cuprate". L'ensemble de ces essais confirme donc que nous avons affaire à des espèces bien individualisées et non à des mélanges en équilibre rapide. Ce point étant établi, nous pouvons maintenant discuter la structure de ces espèces. Le cuivre est un métal de classe "b" typique donc ayant une affinité préférentielle pour les coordinats polarisables du type soufre et halogènes lourds. Sous la forme Cu^{+1} , le cuivre a besoin de 8 électrons pour compléter à 18 électrons ses couches externes. Il est donc préférentiellement tétracoordonné.⁸ Les complexes de Cu^{+1} avec les ions halogénures X^- font partie de la chimie classique du cuivre. Les complexes avec les groupements $\text{P}=\text{S}$ n'ont été décrits, en revanche, que très récemment.⁹ Ils appartiennent aux types (CuXL), et CuL^+ ($\text{L}=\text{R}_2\text{P}=\text{S}$). Le deuxième type représente donc un des cas relativement rares de tricoordination pour Cu^{+1} peut être simplement dû à l'encombrement stérique des coordinats. Avec les disulfures de diphosphines on observe d'ailleurs des espèces où le cuivre est coordonné à quatre groupements $\text{P}=\text{S}$. Enfin, l'interaction du Cu^{+1} avec l'oxygène du $\text{P}=\text{O}$ et des éthers utilisés comme solvant reste certainement assez faible pour être négligée (voir Ref. 8). L'ensemble de ces données nous permet donc de prévoir les structures possibles des différents "cuivreux" et "cuprates" considérés. Le cas le plus intéressant est celui du "cuprate" dérivé des thiono-

phosphonates. Il est logique de postuler pour lui une structure tétrahédrique du type 1.



Tous les sites de coordination du cuivre sont donc occupés par des coordinats fortement liés. On prévoit donc dans ce cas une grande stabilité et une faible réactivité ce qui correspond bien à ce qui est observé expérimentalement. (Rendement de la réaction avec CH_3COCl = 50%). En revanche le "cuivreux" correspondant, compte tenu du fait que le rapport Cu/X est obligatoirement égal à 1 en moyenne, ne peut atteindre la saturation que sous forme dimère (structure 2) et cette dimérisation est vraisemblablement réversible en solution diluée. Il est donc logique d'observer une réactivité accrue. Enfin le remplacement d'un $\text{P}=\text{S}$ par un $\text{P}=\text{O}$ interdit pratiquement l'atteinte de la saturation aussi bien dans le cas du "cuprate" que du "cuivreux". La stabilité est donc plus faible et la réactivité plus forte. Ces faits sont bien mis en évidence par les expériences suivantes: Un α -cuprothionophosphonate "cuivreux" après préparation peut être ramené à la température ambiante et conservé une vingtaine de minutes; après hydrolyse on récupère 85 à 90% du thionophosphonate initial. Le dérivé oxygéné n'est que très partiellement récupéré dans les mêmes conditions. A l'inverse, si l'on fait réagir un équivalent de chlorure d'acétyl sur un mélange d'un équivalent de "cuivreux" oxo et d'un équivalent de "cuivreux" thiono, on obtient le β -cétophosphonate oxo pratiquement pur.

La RMN de ^{31}P nous a également permis de suivre la réaction d'un équivalent de CuX avec un mélange d'un équivalent de lithien oxo et d'un équivalent de lithien thiono. On constate la disparition intégrale du signal à -61.7 ppm et l'apparition des deux signaux à -52.2 et -50.3 ppm. Par contre, le signal à -116.6 ppm demeure et le signal à -109.8 ppm n'apparaît pas. Si l'on ne peut exclure sur ces bases la formation d'un peu de "cuprate" thiono (-116.4 ppm), il est néanmoins évident que l'échange $\text{Li} \rightarrow \text{Cu}$ se fait préférentiellement sur le dérivé oxo. L'explication est probablement la suivante: le lithium étant un métal de classe "a" typique donne des complexes stables avec le groupement $\text{P}=\text{O}^{10}$ ce qui n'est pas le cas avec les groupements $\text{P}=\text{S}$. La neutralisation partielle de la charge de l'ion lithium par coordination avec l'oxygène du $\text{P}=\text{O}$ provoque la diminution de l'interaction coulombienne entre cet ion et le carbone négatif. Ce dernier devient donc plus basique et plus réactif.

CONCLUSION

La voie d'accès aux β -cétophosphonates, que nous proposons ici est simple, rapide et efficace; elle est entièrement réalisable dans un appareillage unique sans l'aide d'aucuns réactifs particuliers (coûteux, dangereux). Elle n'a pas, nous l'avons vu, de caractère restrictif, ce qui permet d'envisager à partir d'un intermédiaire unique une préparation en deux étapes d'une grande variété de

β -cétophosphonates, fonctionnels notamment, et ce avec des rendements très élevés.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Chaque composé a été identifié par ses caractéristiques spectroscopiques: spectres IR et RMN (spectromètres Perkin-Elmer R12 et R24) et par comparaison avec des produits existants. Les études de RMN ^{31}P ont été effectuées sur un appareil Jeol PS 100 FT avec la collaboration de Mme R. Mankowski-Favelier.

Préparation des méthylphosphonates et méthylthionophosphonates de dialkyle

Pour ces deux préparations nous sommes partis des matières premières suivantes: $\text{CH}_3\text{P}(\text{OCl})_2$ et $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})\text{Cl}_2$, et avons ensuite appliqué la méthode décrite par E. Gryszkiewicz-Trochimowski, Bousquet et Quinchon.¹¹ Les rendements sont bons 85-88%.

Préparation des β -cétophosphonates

Mode opératoire ($\text{Z} = \text{MeO, EtO, iC}_3\text{H}_7\text{O}$). La réaction est conduite dans un tétracol de 250 ml équipé d'un thermomètre plongeant, d'une ampoule isobare, d'un agitateur mécanique et balayé par un courant d'azote sec. On introduit une solution commerciale de butyllithium dans l'hexane préalablement dosé (1.4 N) (0.05 mol + 10%) refroidit à -60° et ajoute un volume équivalent de THF (~40 ml). Le phosphonate (0.05 mol) en solution dans le THF (15 à 20 ml) est additionné goutte à goutte sous bonne agitation, puis l'addition achevée, le mélange est agité 10 min à -60°. On ajoute alors de l'iodure de cuivre (0.05 mol + 10%) pulvérulent; la température du mélange réactionnel est ramenée lentement à -30°; le milieu se colore et devient rapidement sombre, la température est maintenue à -30° pendant 1 h. On refroidit à nouveau à -40° et ajoute le chlorure d'acide (0.05 mol + 5%) soigneusement purifié et dégazé dans 35 ml d'éther. On abandonne plusieurs heures (2-3 h) vers -35°. Le milieu étant refroidi par un bain d'air liquide, on le laisse se réchauffer lentement pendant la nuit. On hydrolyse ensuite à température ambiante par 50 ml d'eau, filtre sur frité garni de cérite, lave le frité par 100 ml de CHCl_3 (ou de CH_2Cl_2) puis filtre à nouveau la solution hétérogène sur le même frité et lave par 50 ml de CHCl_3 (ou de CH_2Cl_2). On recueille une solution limpide parfois colorée que l'on décantera et sèche sur MgSO_4 . Le solvant chassé sous vide, on distille ensuite à la pompe à palettes.

$\text{Z} = \text{n-C}_3\text{H}_7\text{O}$: le temps de métallation est porté de 10 à 30 min à la température de -50°; le reste identique. Le β -cétophosphonate 23 (Tableau 1) a un point d'ébullition assez peu différent du phosphonate de départ, aussi les premières fractions de distillation sont un mélange de méthylphosphonate de butyle et de β -cétophosphonate, ce qui explique le rendement final moyen.

$\text{Z} = \text{C}_2\text{H}_5$: le temps de métallation est porté à 90 min à la température ambiante; le reste identique. Cristallisation de 25 (Tableau 1) dans hexane/éther.

Lorsque l'on réalise la réaction avec un demi-équivalent d'iodure de cuivre (0.025 mol + 5%) la température d'échange (-30°) demeure la même que précédemment ainsi que la durée de cet échange (60 min).

Préparation des β -cétotionophosphonates

Mode opératoire ($\text{Z} = \text{MeO, EtO}$). Dans le même appareillage que précédemment balayé par un courant d'azote sec, on introduit une solution de butyllithium dans l'hexane (1.4 N) (0.05 mol + 10%) refroidit à -60° et ajoute un volume équivalent de THF (~40 ml). Le thionophosphonate (0.05 mol) en solution dans le THF (15 à 20 ml) est additionné goutte à goutte à -60°; l'addition achevée, le mélange est agité 10 min; il est parfaitement limpide à peine coloré. On ajoute un équivalent d'iodure de cuivre (0.05 mol + 10%) et ramène en quelques min à la température de -60° à -30°; le milieu se colore rapidement, adoptant une teinte finale sombre. On conserve la température de -30° pendant 1 h, refroidit à -40° et ajoute le chlorure d'acide (0.05 mol + 5%) dans 35 ml d'éther et abandonne plusieurs heures (2-3 h) vers -35°. Le milieu se réchauffant lentement au cours de la nuit. On hydrolyse à température ambiante par 50 ml d'eau, filtre sur frité garni de cérite, lave par du CHCl_3 (ou CH_2Cl_2) (100 ml) puis filtre à

Tableau 1(a).

5	0.90(t, 3H); 1.3(t, 6H); 1.55(m, 2H); 2.5(t, 2H); 2.88(d, 2H); 4.0(d,q, 4H)
6	0.65-1.9(m, 9H); 1.3(t, 6H); 2.5(t, 2H); 2.86(d, 2H); 4.0(d,q, 4H)
7	1.06(d, 6H); 1.3(t, 6H); 2.8(m, 1H); 2.96(d, 2H); 4.03(d,q, 4H)
9	1.07(s, 9H); 1.23(t, 6H); 2.93(d, 2H); 3.97(d,q, 4H)
10	0.95(s, 9H); 1.23(t, 6H); 2.4(s, 2H); 2.8(d, 2H); 3.96(d,q, 4H)
11	0.6-1.8(m, 13H); 1.3(t, 6H); 2.5(t, 2H); 2.9(d, 2H); 4.0(d,q, 4H)
12	1.33(t, 6H); 3.2(d, 2H); 4.06(d,q, 4.22(s) le tout 6H
13	1.33(t, 6H); 3.25(d, 2H); 4.1(m, 6H)
14	1.25(t, 6H); 3.08(d, 2H); 3.97(d,q, 4H); 5.70(m, 1H); 6.25(m, 2H)
15	1.25(t, 6H); 1.88(d, 3H); 2.97(d, 2H); 3.94(d,q, 4H); 6.0(m, 1H); 6.75(m, 1H)
16	1.33(t, 6H); 1.88(s, 3H); 3.25(d, 2H); 4.03(d,q, 4H); 6.0(d, 2H)
17	1.33(t, 6H); 2.04(2s, 3H + 3H); 2.95(d, 2H); 4.05(d,q, 4H); 6.25(s, 1H)
18	0.65-2.55(m, 5H); 1.33(t, 6H); 3.1(d, 2H); 4.1(d,q, 4H)
19	1.3(t, 6H); 3.14(d, 2H); 4.0(d,q, 4H); 4.62(s, 2H); 6.95(m, 5H)
20	0.7-2.0(m, 7H); 1.33(t, 6H); 2.35(t, 2H); 3.1(d, 2H); 4.0(m, 4H)
21	1.33(t, 6H); 2.33-3.15(m, 4H); 3.1(d, 2H); 3.7(s, 3H); 4.15(d,q, 4H)
22	1.26(d, 12H); 2.0(s, 3H); 2.93(d, 2H); 4.6(m, 2H)
23	0.73-2(m, 14H); 2.25(s, 3H); 2.93(d, 2H); 4.0(d,t, 4H)

Tableau 2(a).

3	1.23(t, 6H); 3.45(d, 2H); 4.0(d,q, 4H); 7.35(m, 3H); 7.95(m, 2H)
4	1.26(t, 6H); 3.5(d, 2H); 4.0(d,q, 4H); 7.1(m, 2H); 8.1(m, 2H)
5	1.23(t, 6H); 3.4(d, 2H); 3.8(s, 3H); 4.0(d,q, 4H); 6.8(m, 2H); 7.8(m, 2H)
6	1.23(t, 6H); 2.33(s, 3H); 3.4(d, 2H); 3.98(d,q, 4H); 7.15(m, 2H); 7.8(m, 2H)
7	1.16(t, 6H); 2.37(s, 3H); 3.34(d, 2H); 3.96(d,q, 4H); 7.1(m, 3H); 7.65(m, 1H)
8	1.23(t, 6H); 3.45(d, 2H); 4.0(d,q, 4H); 7.35(m, 2H); 7.95(m, 2H)
9	1.29(t, 6H); 3.17(d, 2H); 4.01(d,q, 4H); 6.0-7.75(m, 7H)
10	1.23(t, 6H); 3.4(d, 2H); 4.0(d,q, 4H); 7.35(m, 2H); 8.25(m, 1H)
11	1.23(t, 6H); 3.4(d, 2H); 4.0(d,q, 4H); 7.1(m, 1H); 7.65(m, 2H)

Tableau 3(a).

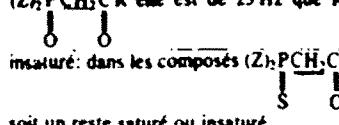
1	2.23(s, 3H); 3.16(d, 2H); 3.65(d, 6H)
2	0.89(l, 3H); 1.53(m, 2H); 2.53(t, 2H); 3.13(d, 2H); 3.65(d, 6H)
3	0.65-1.85(m, 9H); 2.55(t, 2H); 3.15(d, 2H); 3.7(d, 6H)
4	1.0(d, 6H); 2.85(m, 1H); 3.23(d, 2H); 3.7(d, 6H)
5	0.90(s, 9H); 2.4(s, 2H); 3.05(d, 2H); 3.60(d, 6H)
6	3.45(d, 2H); 3.74(d, 6H); 4.20(s, 2H)
7	1.25(t, 6H); 2.16(s, 3H); 3.06(d, 2H); 4.0(m, 4H)
8	1.0(t, 3H); 1.3(l, 6H); 2.6(q, 2H); 3.05(d, 2H); 3.7(m, 4H)
9	0.6-2.2(m, 9H); 1.3(t, 6H); 2.56(t, 2H); 3.10(d, 2H); 4.07(m, 4H)
10	1.23(t, 6H); 3.33(d, 2H); 4.07(m, 4H); 4.16(s, 2H)
11	1.21(t, 6H); 3.67(d, 2H); 4.0(m, 4H); 7.45(m, 3H); 7.95(m, 2H)

nouveau sur le même fritté et lave à nouveau par CHCl_3 (ou CH_2Cl_2) (50 ml). La solution limpide recueillie est décantée puis séchée sur MgSO_4 . Après avoir chassé les solvants, on distille. Dans les cas de réactions incomplètes, le phosphonate non transformé à un point d'ébullition bas et se sépare aisément du β -cétiothionophosphonate. Ceux-ci sont stables et sont conservés sans qu'il ne se manifeste de décomposition dans le temps.

Caractéristiques RMN

Nous donnons ici les caractéristiques RMN du proton de quelques composés; les enregistrements ont été effectués sur un appareil Perkin-Elmer R24, solvant CCl_4/TMS .

Constantes de couplage $\text{J}_{\text{P}-\text{CH}_2}$. Dans les composés $(\text{Z}_2\text{PCH}_2\text{CR})_2$ elle est de 23 Hz que R soit un reste saturé ou



BIBLIOGRAPHIE

- G. Sturtz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2340 (1964); G. Sturtz, *Ibid.* 1345 (1967); G. Sturtz, C. Charrier et H. Normant, *Ibid.* 1707 (1966); E. J. Corey et G. T. Kwiatkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 5654 (1966); G. Sturtz, *Colloque International du CNRS, Paris*, p. 217 (1970); A. Arcoria et S. Fisichella, *Tetrahedron Letters* 3347 (1971); G. Gaydou, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2275, 2279, 2284 (1973); M. S. Chatta et A. M. Aguiar, *J. Org. Chem.* **37**, 1845 (1972); **38**, 2908 (1973); P. A. Grieco et C. S. Pogonowski, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3071 (1973); M. Baboulène et G. Sturtz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1585 (1974); J. Boutagy et R. Thomas, *Chem. Rev.* **74**, 87 (1974); J. P. Bianchini et E. Gaydou, *C.R. Acad. Sci. Paris* **260C**, 1521 (1975); E. Gaydou et J. P. Bianchini, *Chem. Commun.* 541 (1975).
- E. J. Corey et G. T. Kwiatkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 5653 (1966); E. J. Corey et G. T. Kwiatkowski, *Ibid.* **88**, 5654 (1966); E. J. Corey et G. T. Kwiatkowski, *Ibid.* **90**, 6816 (1968); E. J. Corey, *Pure Appl. Chem.* **14**, 19 (1967).
- J. F. Normant, *Synthesis* 63 (1972); ³²Ph. Savignac et F. Mathey, *Tetrahedron Letters* 2829 (1976); ³⁴F. Mathey et Ph. Savignac, *Synthesis* 766 (1976).
- Th. Cuvigny et H. Normant, *Organometall. Chem. Synth.* **1**, 237 (1971).
- J. J. Richard et C. V. Banks, *J. Org. Chem.* **28**, 123 (1963).
- Topics in Phosphorus Chemistry*, Vol. 5. Interscience, New York (1967).
- S. Ahrlund, J. Chari et N. R. Davies, *Quart. Rev.* **12**, 265 (1958).
- A. G. Massey, *Comprehensive Inorganic Chemistry*, Vol. 3, "Copper", pp. 37, 39. Pergamon, Oxford (1973).
- J. A. Tietboff, A. T. Hetey et D. W. Meek, *Inorg. Chem.* **13**, 2505 (1974).
- A. R. Hands et A. J. H. Mercer, *J. Chem. Soc. A*, 449 (1968).
- E. Gryszkiewicz-Trochimowski, M. Bousquet et J. Quinchon, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1222 (1961).