

Réactivité carbanionique de l'enchaînement P^v—CH₂—CH₂—S—. Application à la synthèse d'un nouveau type de coordinats phosphorylés tétradentés

MONIQUE SAVIGNAC ET PAUL CADIOT

Laboratoire de Recherche de Chimie Organique, École Nationale Supérieure de Chimie de Paris, 11, rue P. et M. Curie, 75005 Paris, France

ET

FRANÇOIS MATHEY

Équipe SNPE-CNRS, 2-8, rue Henry Dunant, B.P. 28, 94320 Thiais, France

Reçu le 30 juin 1981

MONIQUE SAVIGNAC, PAUL CADIOT et FRANÇOIS MATHEY. Can. J. Chem. 60, 840 (1982).

La métallation par le *tert*-butyllithium de composés comportant l'enchaînement P^v—CH₂—CH₂—SR se traduit par l'élimination du groupe SR (R = H, CH₃) qui est suivie de l'addition du *tert*-BuLi. L'application de cette réaction d'élimination-addition aux oxydes de phosphines fonctionnels (C₆H₅)₂P(O)CH₂Z (Z = CN, COOEt) a permis de synthétiser des composés γ-diphosphorylés fonctionnels originaux. Ceux-ci se dissocient en milieu basique suivant un mécanisme inverse à celui de leur formation qui a été mis en évidence par réaction du mélange réactionnel sur le *para*-chlorobenzaldéhyde pour donner le *para*-chlorocinnamate d'éthyle.

MONIQUE SAVIGNAC, PAUL CADIOT, and FRANÇOIS MATHEY. Can. J. Chem. 60, 840 (1982).

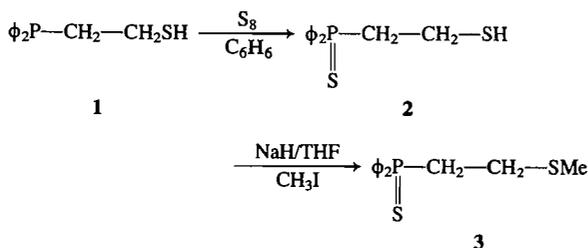
The *tert*-butyllithium metallation of compounds containing the group P^v—CH₂—CH₂—SR proceeds by elimination of the group SR (R = H, CH₃) followed by addition of *tert*-BuLi. Application of this addition-elimination reaction to functionalized phosphine-oxides φ₂P(O)CH₂Z (Z = CN, COOEt) leads to the synthesis of γ-diphosphorylated compounds. These dissociate in basic medium following a mechanism which is the reverse of their formation as shown by treatment of the reaction mixture with *p*-chlorobenzaldehyde to give ethyl *p*-chlorocinnamate.

[Journal Translation]

Jusqu'à ce jour les composés β-thioéthylphosphorés ont fait l'objet de travaux limités à la préparation (1) et l'emploi en chimie de coordination (2) de β-thioéthylphosphines. À la suite de nos résultats sur les propriétés de ces coordinats trivalents (2a) nous avons entamé une étude des propriétés des espèces tétracoordinées correspondantes, oxydes et sulfures.

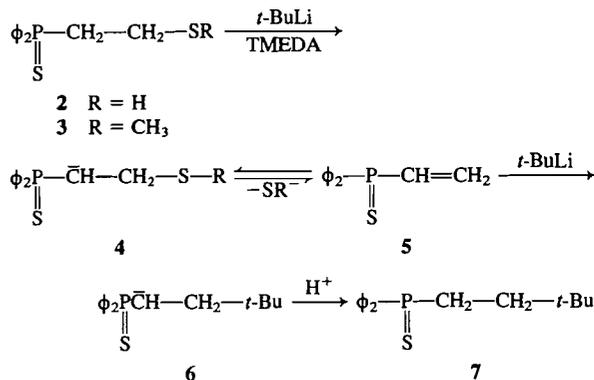
A. Réactivité anionique des sulfures de β-thioéthylphosphines

En présence de soufre élémentaire la β-thioéthylphosphine (1a) **1** est convertie en sulfure **2** dont la méthylation conduit au thioéther **3** avec des rendements élevés.



La métallation en position α du groupe thiophosphorylé des composés **2** et **3** nécessite l'emploi d'une base forte. Le *n*-butyllithium dans le tétrahydrofurane (THF) nous ayant donné des résultats peu interprétables, nous lui avons substitué le

complexe *tert*-butyllithium - TMEDA dans l'hexane. L'addition soit de **2** soit de **3** au complexe *tert*-BuLi/TMEDA à -40°C provoque l'apparition immédiate d'une coloration orangée-vif stable jusqu'à 0°C. Après hydrolyse et traitement en parallèle des deux réactions, un même composé **7** est obtenu correspondant pour **2** à la substitution du groupe —S—H par le groupe *tert*-BuLi et pour **3** à la substitution du groupe —SCH₃ par le même groupe *tert*-BuLi. La formation d'un même composé **7** à partir de **2** ou de **3** trouve probablement son origine dans un mécanisme d'élimination-addition représenté sur le schéma suivant:

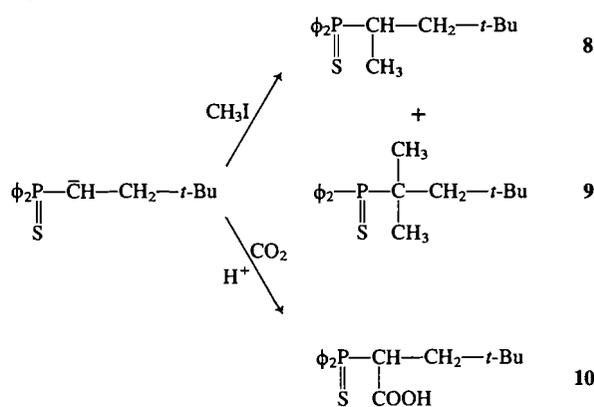


À la formation de l'anion lithien **4** succède l'apparition du vinylique **5** par élimination d'un

anion thiolate (S^{2-} ou RS^-), elle-même suivie de l'addition nucléophile du *tert*-BuLi pour engendrer un nouveau carbanion **6** dont la protonation fournit **7**. La vinylphosphine **5** est soumise à une réaction réversible d'élimination-addition qui est déplacée vers la formation de **6** par consommation progressive de **5** par le *tert*-BuLi.

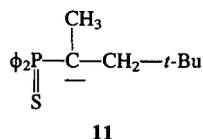
Des additions identiques sur le même type de composé ont déjà été décrites (3). D'autre part la réversibilité de l'addition des anions thiolates sur les composés vinyliques du phosphore a également été mise en évidence lorsque ceux-ci sont substitués en α par un groupe attracteur (4).

Nous avons vérifié que le processus d'élimination-addition est indépendant de la température (entre -60° et $-10^\circ C$); en outre l'étape d'addition du *tert*-BuLi doit être plus rapide que l'étape d'élimination puisque lorsqu'on opère en défaut de *tert*-BuLi (1 mole au lieu des deux moles nécessaires) on récupère après hydrolyse un mélange de **7** et de produit de départ (**2** ou **3**). L'anion α -lithié **6** peut être alkylé **8** ou carbonaté **10** (3).



Le produit brut de méthylation **8** contient une petite quantité de produit diméthylé **9** (environ 5%) dont la présence est décelée par spectrométrie de masse.

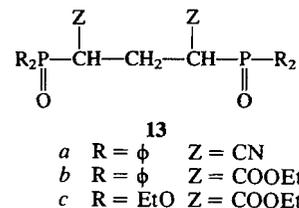
La présence de **9** peut être attribuée à la formation d'un nouvel anion en α du phosphoré **11** résultant d'un échange entre **6** et **8**.



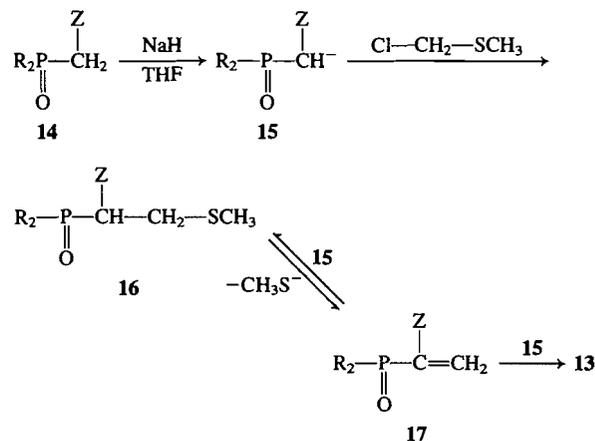
B. Application de l'élimination-addition à la préparation de composés γ -diphosphorylés fonctionnels

Les résultats précédents ont été étendus à la

préparation de nouvelles espèces diphosphorylées de formule générale **13** dont à notre connaissance aucune synthèse n'avait été décrite.



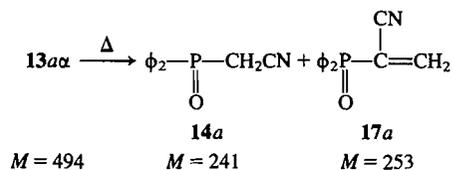
Le précurseur fonctionnel **14** est un phosphonate ou une phosphine susceptible de donner dans des conditions douces (NaH/THF) l'anion correspondant **15**. La condensation de cet anion **15** sur le

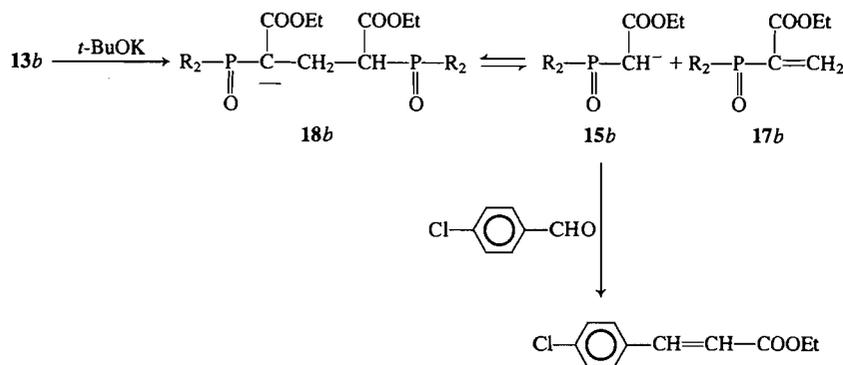


chlorométhylthiométhyléther conduit à **16** générateur en milieu basique du dérivé vinylique **17** sur lequel le précurseur anionique **15** vient s'additionner pour conduire après protonation à l'espèce **13**.

Dans cette réaction c'est l'anion **15** qui induit l'élimination de **16** en **17**, puis le thiométhylate de sodium formé l'entretient, la rendant irréversible. Lorsque $Z = COOEt$, le composé **13b** ou **13c** représente le produit unique; lorsque $Z = CN$ on isole également une faible quantité du composé β -sulfuré **16a**. Sa présence confirme la réversibilité des processus concurrents d'addition du méthylthiolate et de l'anion **15a**.

Les composés **13** sont isolés sous la forme d'un mélange sensiblement équimoléculaire de deux diastéréoisomères **13** ($\alpha + \beta$). Dans le cas de **13a** un des diastéréoisomères **13 α** (α correspond au dias-





téréoisomère le moins déblindé en $\text{rnm} \text{ } ^3\text{P}$) est isolable par cristallisation dans l'acétate d'éthyle. Il a été complètement caractérisé (rnm : ^1H , ^3P , ^{13}C ; sm ; analyse).

En spectrométrie de masse l'interprétation la plus plausible de sa décomposition consiste en une dissociation inverse du processus de formation.

Ce schéma de dissociation a été également vérifié avec **13b** et **13c**.

C. Interconversion en milieu basique des composés isomères γ -diphosphorylés **13** α, β

La réaction a été étudiée sur le mélange de diastéréoisomères **13b** ($\alpha + \beta$). En présence de *tert*-BuOK dans le THF, le mélange des deux diastéréoisomères conduit aux monanions **18b** qui se dissocient réversiblement en phosphoré vinylique **17b** et anion **15b**. Cette dissociation inverse du processus de formation est pleinement confirmée en piégeant l'anion **15b** par le *p*-chlorobenzaldéhyde. On obtient comme seul produit de réaction le *p*-chlorocinnamate d'éthyle "trans"; quant à **17b** il polymérise.¹

Cette réaction consomme préférentiellement un des diastéréoisomères. Après hydrolyse on récupère du produit de départ non transformé qui n'est plus un mélange équimoléculaire de diastéréoisomères mais contient très majoritairement l'un des deux. Ce nouveau mélange traité par le *tert* BuOK dans le THF redonne le mélange équimoléculaire initial résultant de l'action de NaH sur **14**. Il n'y a donc pas d'influence notable du contre-ion sur le processus d'interconversion. Il semble que l'un des isomères de **13b** soit préférentiellement métallé par

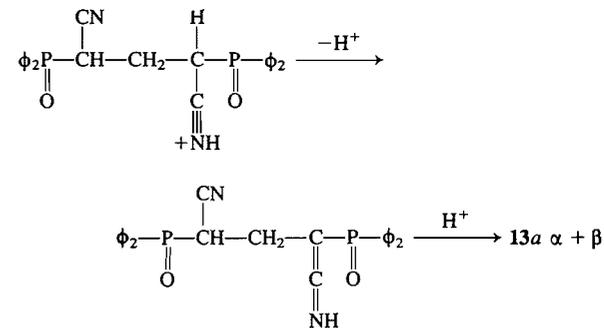
¹Un essai de préparation de **17b** a été effectué en adaptant le mode opératoire correspondant à la préparation du méthyl-2 (diéthylphosphono)acrylate (4). L'action du formaldéhyde sur l'oxyde de diphénylphosphino-méthyl carbéthoxyéthyl par chauffage pendant 8 h conduit après traitement à l'alcool correspondant qui par déshydratation en présence d'APTS fournit le composé vinylique **17b**. Il n'a jamais pu être isolé car il polymérise spontanément lors de sa purification.

tert BuOK pour des raisons stériques ou de solubilité ce qui expliquerait sa consommation préférentielle.

Dans le cas des diastéréoisomères **13a** nous observons un phénomène d'interconversion identique; le diastéréoisomère pur **13a** α mis en solution dans le THF en présence de *tert* BuOK subit une interconversion rapide pour donner le mélange équimoléculaire des diastéréoisomères **13a** ($\alpha + \beta$).

D. Isomérisation du composé γ -diphosphorylé **13a** α en milieu acide

Le diastéréoisomère **13a** α s'isomérisé en milieu acide en un mélange équimoléculaire des diastéréoisomères α et β . Cette équilibration a été réalisée en 24 h à 20°C en solution chloroformique ou en une heure en solution faiblement acétique de chlorure de méthylène. Dans le chlorure de méthylène pur cette transformation est quasiment inexistante au bout d'une semaine. Il est vraisemblable que l'acide chlorhydrique toujours présent dans CHCl_3 , ou l'acide acétique conduisent à la protonation de la fonction nitrile suivie de l'épimérisation progressive du carbone porteur du groupe fonctionnel.

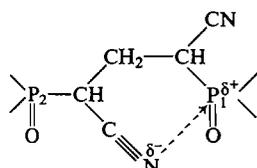


E. Conformation du diastéréoisomère **13a** α

La conformation du diastéréoisomère **13a** α peut être définie par étude de son spectre de $\text{rnm} \text{ } ^{13}\text{C}$. En solution dans CDCl_3 les carbones en α du phos-

phore porteurs des groupes nitriles apparaissent (31, 65 ppm) sous la forme d'un doublet de doublet ($J_{PC} = 60,3$ Hz et ${}^3J_{PC} = 8,2$ Hz). À l'examen des courbes liant l'angle dièdre C—C—C—P au ${}^3J_{PC}$ (5) nous aurions dans notre cas un angle dièdre de 130° . Une disposition rigoureusement "trans" des groupes fonctionnels P₁ et CH—P₂ autour de la

liaison CH(CN)—CH₂ correspondrait environ à ${}^3J_{PC}$ de 15 Hz comme on aurait pu également le supposer sur la base d'argument purement stérique. Nous proposons donc une certaine stabilisation de la disposition "cis" par interaction de l'azote du groupe nitrile avec le phosphore positif du phosphoryle.



L'étude ir en solution dans le chloroforme des vibrations $\nu_{C\equiv N}$ dans CH₃CN, **14a**, **13a** va dans le sens de cette interprétation:

	$\nu_{C\equiv N}$ cm ⁻¹	$\Delta\nu$
CH ₃ CN	2291	
14a	2252	39
13a	2241	11

L'importance de cet abaissement supplémentaire nous semble difficile à expliquer par un simple effet inductif à travers quatre liaisons carbone-carbone mais est en faveur d'une interaction directe à travers l'espace du type de celle figurée sur le schéma.

Conclusion

L'étude des espèces β -thioéthylphosphines tétracoordinées a permis de dégager deux faits importants: (i) une généralisation du phénomène d'élimination-addition en milieu basique sur les dérivés comportant l'enchaînement P^V—CH₂—CH₂—Nu; et (ii) du point de vue synthétique il ouvre la voie à la préparation de nouvelles molécules originales γ -diphosphorylées par un processus relativement simple.

Partie expérimentale

Les spectres rmn ¹H sont enregistrés sur Varian T 60 et XL 100; le tétraméthylsilane (TMS) est utilisé comme référence interne; le solvant est CDCl₃ sauf lorsque le contraire est précisé.

Sulfure de diphénylphosphino-2 éthanethiol 2

Il est préparé par addition du diphénylphosphino-2 éthane-

thiol (**1**) (10 g) à une suspension de soufre en fleur en quantité équimoléculaire dans le benzène à 0°C. Après retour à température ambiante en 30 min, le solvant est évaporé et l'huile est reprise par l'éther de pétrole (30–60°C). L'huile cristallise; *m* = 8,7 g (Rdt = 80%).

Méthylation du sulfure de diphénylphosphino-2 éthanethiol 3

Le sulfure de diphénylphosphino-2 éthanethiol (2 g; 0,0071 mol) dans 20 mL de THF est ajouté à une suspension de 0,35 g (0,0071 mol + 5%) d'hydruide de sodium dans 30 mL de THF. Le mélange est agité 1 h à température ambiante, puis 1,1 g (0,0071 mol + 5%) d'iodure de méthyle dans 10 mL de THF sont ajoutés. Après une heure d'agitation à température ambiante, la solution est hydrolysée (20 mL), puis extraite par l'éther éthylique (3 × 50 mL). Après séchage et évaporation on obtient 1,8 g de **3** (86,7%). Ce produit est utilisé brut; rmn ¹H, δ : 1,83 (s, CH₃), 2,6 ((CH₂)₂), 7,4 (massif Ph) ppm.

Réaction du sulfure de diphénylphosphino-2 éthanethiol avec le tert-butyllithium

Au complexe *t*-BuLi/TMEDA (15,5 cm³/2,59 g; 0,0213 mol) préalablement formé dans 40 mL d'hexane, on ajoute à -40°C, 2 g (0,0071 mol) de **2** en solution dans un minimum de C₆H₆ (~10 mL). Une coloration orangée-vif se développe. La métallation est poursuivie pendant 1 h à -40°C.

A. Hydrolyse

On additionne à la solution ramenée à température ambiante 30 mL d'une solution aqueuse d'HCl (3 N). On extrait à l'éther éthylique (3 × 50 mL), lave au carbonate, sèche et évapore. On obtient 1,25 g de sulfure diméthyl-1,1 diphénylphosphino-3 butane **7** (58%, *F* = 136°C); rmn ¹H, δ : 0,9 (s, C(CH₃)₃), 1,4 (m, CH₂), 2,4 (m, CH₂), 7,8 (m, Ph) ppm. Anal. calc. pour C₁₈H₂₃PS: C 71,25; H 7,61; P 10,26%; trouvé: C 71,3; H 7,5; P 9,7%.

B. Méthylation

À la solution ramenée à température ambiante, on additionne un large excès de CH₃I (4 g, 0,028 mol). On agite la solution jusqu'à décoloration totale (~1 h), hydrolyse par HCl 3 N (30 mL), puis extrait à l'éther (3 × 50 mL). Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne de silice (hexane/Et₂O 80:20). On obtient 0,6 g (Rdt 25%) de sulfure de diphénylphosphino-1 triméthyl-1,3,3 butane, **8** (*F* = 110°C); rmn ¹H, δ : 0,7 (s, C(CH₃)₃), 1,29 (q, *J*_{HP} = 20 Hz, *J*_{HH} = 6,7 Hz, CH₃), 1,44 (m, CH₂), 2,74 (m, CH), 7,72 (m, Ph) ppm; *m*/*l*: 316(M). Anal. calc. pour C₁₉H₂₅PS: C 72,15; H 7,9; P 9,8%; trouvé: C 71,9; H 7,8; P 9,4%.

C. Carbonatation

Dans un verre de Dewar contenant de l'éther saturée de CO₂ par de la carbo-glace sèche, on additionne rapidement la solution du carbanion, puis abandonne une nuit. Le lendemain on décante, lave la phase aqueuse à l'éther (3 × 50 mL), acidifie (H₂SO₄ concentré), puis extrait à l'éther éthylique (3 × 50 mL), sèche et on concentre: on obtient un produit cristallisé blanc **10** qui est comparé à un échantillon authentique préparé selon la référence 3.

Réaction du sulfure de diphénylphosphino-2 éthanethiométhyl éther avec le tert-butyllithium

Au complexe *t*-BuLi/TMEDA (9,2 cm³/1,5 g; 0,0123 mol) préalablement formé dans 40 mL d'hexane, on additionne à -40°C 1,8 g (0,0061 mol) de sulfure de diphényl phosphino-2 éthanethiométhyl éther en solution dans le minimum de C₆H₆ (~10 mL). La solution prend une coloration orangée-vif. On l'abandonne 1 h à -40°C.

A. Hydrolyse

Cette solution est hydrolysée par HCl 3 N (30 mL), puis extraite à l'éther éthylique. Après dessiccation et évaporation du

solvant, on obtient un composé cristallisé ayant les mêmes caractéristiques physiques que le sulfure de diméthyl-1,1 diphénylphosphino-3 butane 7; $m = 0,67$ g (35%).

B. Méthylation

On laisse la solution remonter à la température ambiante, puis on ajoute un large excès de CH_3I . La solution est agitée jusqu'à décoloration complète et hydrolysée par HCl 3 N (30 mL), puis extraite par l'éther éthylique (3×50 mL). Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice (hexane/ Et_2O 80:20); $m = 0,22$ g (12%). Il présente les mêmes caractéristiques physiques que 8.

Préparation des oxydes de diphosphines 13

Mode opératoire général

Nous le décrivons pour $R = \text{Ph}$, $Z = \text{COOEt}$; **13b**: 14,4 g (0,05 mol) d'oxyde de diphénylphosphinométhyl carbéthoxyéthyl **14b** dans 50 mL de THF sont ajoutés à température ambiante à une suspension de 2,4 g (0,05 mol + 5%) de NaH dans 20 mL de THF. Après 30 min d'agitation à température ambiante, on additionne 4,83 g (0,05 mol) de chlorométhylthiométhyl ether dans 10 mL de THF. Le mélange réactionnel est progressivement chauffé à 65°C , un abondant précipité de NaCl apparaît. Après 3 h à 64°C on hydrolyse (40 mL) et extrait à l'éther éthylique (3×50 mL). Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice (acétate d'éthyle). On obtient un mélange de diastéréoisomères; $m = 4$ g (Rdt = 42%), $F = 154^\circ\text{C}$; $\text{rmn } ^1\text{H}$, δ : 0,65 (t, CH_3), 2,3 (m, CH_2), 3,5 (m, $\text{CH}_2(\text{CH}_3-\text{CH}_2)$ et CH), 7,35 (massif Ph) ppm; $\text{rmn } ^{31}\text{P}$, δ : +27,0, +28,3 ppm; m/e : 588 (M). *Anal.* calc. pour $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{P}_2\text{O}_6$: C 67,34; H 5,78; P 10,54%; trouvé: C 67,0; H 5,77; P 9,90%.

Pour $R = \text{Ph}$, $Z = \text{CN}$ **13a** (0,05 mol)

Par chromatographie sur colonne de silice (acétate d'éthyle) on sépare en tête **16a**: $m = 1,1$ g; $F = 140^\circ\text{C}$; $\text{rmn } ^1\text{H}$, δ : 2,18 (s, S—Me), 2,78 (m, CH_A-SMe), 3,15 (m, CH_B-SMe), 3,68 (m, CH), 7,8 (m, Ph) ppm; $\text{rmn } ^{31}\text{P}$, δ : +23,82 ppm; m/e : 301 (M). *Anal.* calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NOPS}$: C 63,78; H 5,3; P 10,29%; trouvé: C 63,56; H 5,22; P 9,66%. Puis **13a** pur par cristallisation dans l'acétate d'éthyle: $m = 4,15$ g, $F = 260^\circ\text{C}$; $\text{rmn } ^1\text{H}$, δ : 2,3 (m, CH_2), 3,94 (m, CH), 7,7 (m, Ph) ppm; $\text{rmn } ^{31}\text{P}$, δ : +24,8, +26,1 ppm; m/e : 494 (H). *Anal.* calculé: C 70,44; H 4,85; P 12,55%; trouvé: C 70,17; H 4,82; P 11,93%.

$R = \text{EtO}$, $Z = \text{COOEt}$ **13c** (0,05 mol)

Purification par chromatographie sur colonne de silice (acétate d'éthyle); $m = 4,18$ g (Rdt = 56%); $\text{rmn } ^1\text{H}$; δ : 1,43 (m, CH_3), 2,48 (m, CH_2), 3,11 (m, CH), 4,19 (m, CH_2-CH_3) ppm; m/e : 460 (M).

Equilibration en milieu basique des composés diphosphorylés **13b**

A une suspension de 0,56 g de *t*-BuOK dans 20 mL de THF on additionne un mélange de 2,94 g (0,005 mol) de **13b** et de 0,830 g (0,0625 mol) de *para*-chlorobenzaldéhyde en solution dans 50 mL de THF. La solution devient limpide puis un précipité apparaît progressivement ($\text{Ph}_2\text{P}=\text{OK}$). On hydrolyse par 30 mL



d'eau, puis extrait par l'éther éthylique (3×50 mL). Après dessiccation et évaporation on obtient 0,2 g de *para*-chlorocinnamate d'éthyle. Après purification le *para*-chlorocinnamate d'éthyle est comparé à un échantillon authentique.

- (a) J. R. GEIGY, A. G. Fr. 1,401, 930, Chem. Abstr. **63**, 116 15h (1965); (b) D. L. DUBOIS, W. H. MYERS et D. W. MEEK. J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1011 (1975); (c) D. BROWN, R. J. CROSS et D. MILLINSTON. J. Chem. Soc. Dalton Trans. 334 (1976); (d) M. CIAMPOLINI, P. DAPPORTO, N. NARDI et F. ZANOBINI. Inorg. Chim. Acta, **45**, L239 (1980); (e) J. LUDVIK et J. PODLAHOVA. J. Inorg. Nucl. Chem. **40**, 967 (1978).
- (a) M. SAVIGNAC, P. CADIOT et F. MATHEY. Inorg. Chim. Acta, **45**, L43 (1980); (b) G. DOYLE. J. Organometal. Chem. **101**, 85 (1975); A. R. SANGER, C. G. LOBE et J. E. WEINER-FEDORAK. Inorg. Chim. Acta, **53**, L123 (1981).
- (a) D. J. PETERSON. J. Org. Chem. **31**, 950 (1966), et références citées; (b) E. ZBIRAL. Synthesis, 775 (1974).
- M. F. SEMMELHACK, J. C. TOMESCH, M. CZARNY et S. BOETTGER. J. Org. Chem. **43**, 1259 (1978).
- (a) C. A. KINGSBURY et D. THOENNES. Tetrahedron Lett. **35**, 3037 (1976); (b) J. THIEM and B. MEYER. Org. Magn. Reson. **11**, 1 (1978); (c) L. D. QUIN, M. J. GALLAGHER, G. T. CUNKLE et D. B. CHESNUT. J. Am. Chem. Soc. **102**, 3136 (1980).