



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

VB 77763

UNIVERSITE DE METZ

THESE

présentée en vue de l'obtention du grade de
Docteur de l'Université de METZ
Spécialité: Chimie Moléculaire

par

Alain COMEL
Maître ès Chimie-Physique

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE - METZ	
N° inv.	19920675
Cote	SM3 92/26
Loc	Magan

TRIESTERS NON SYMETRIQUES DE L'ACIDE TETRATHIOPHOSPHORIQUE: SYNTHESE ET REACTIVITE.

Soutenue le 17 Juillet 1992 devant la commission d'examen

- MM. R. BURGADA, Directeur de Recherches CNRS à l'Université Pierre et Marie Curie de Paris (rapporteur).
J. CHUCHE, Professeur à l'Université de Reims (rapporteur).
J.P. MAJORAL, Directeur de Recherches CNRS à l'Université Paul Sabatier de Toulouse.
D. PAQUER, Professeur à l'Université de Metz.
M. REGITZ, Professeur à l'Université de Kaiserslautern (rapporteur).
G. KIRSCH, Professeur à l'Université de Metz (directeur de thèse).

Recherches effectuées au Laboratoire de Chimie Organique (L.C.O.),
Université de Metz, Ile du Saulcy, Metz

UNIVERSITE DE METZ

THESE

présentée en vue de l'obtention du grade de
Docteur de l'Université de METZ
Spécialité: Chimie Moléculaire

par

Alain COMEL
Maître ès Chimie-Physique

TRIESTERS NON SYMETRIQUES DE L'ACIDE TETRATHIOPHOSPHORIQUE: SYNTHESE ET REACTIVITE.

Soutenue le 17 Juillet 1992 devant la commission d'examen

- MM. R. BURGADA, Directeur de Recherches CNRS à l'Université Pierre et Marie Curie de Paris (rapporteur).
J. CHUCHE, Professeur à l'Université de Reims (rapporteur).
J.P. MAJORAL, Directeur de Recherches CNRS à l'Université Paul Sabatier de Toulouse.
D. PAQUER, Professeur à l'Université de Metz.
M. REGITZ, Professeur à l'Université de Kaiserslautern (rapporteur).
G. KIRSCH, Professeur à l'Université de Metz (directeur de thèse).

Recherches effectuées au Laboratoire de Chimie Organique (L.C.O.),
Université de Metz, Ile du Saulcy, Metz

**"Knowledge is of two kinds.
We know a subject ourselves
or we know where we can
find information upon it."**

Samuel Johnson

Remerciements

Il me tient à cœur, ici, de remercier toutes les personnes que j'ai côtoyées au cours de ces années passées au laboratoire. Mais comment, alors qu'il m'a fallu un peu plus d'une centaine de pages pour décrire les travaux effectués durant cette période, parler en si peu de temps de ce facteur humain, sans lequel ce travail n'aurait jamais pu être réalisé?

Bien que ce qui va suivre est assez traditionnel, j'espère que les personnes concernées arriveront à percevoir toute la force et la sincérité de ces quelques mots.

Les travaux décrits dans ce mémoire de thèse ont été effectués au Laboratoire de Chimie Organique (L.C.O.) de la Faculté des Sciences de METZ, dirigé par le Pr. D. PAQUER.

Je tiens, dans un premier temps, à remercier le Professeur CHUCHE de l'Université de REIMS et Monsieur R. BURGADA, directeur de Recherches au CNRS à l'Université P. et M. Curie de PARIS d'avoir accepté d'être rapporteurs et membres de ce jury de thèse.

J'adresse plus particulièrement au Professeur M. REGITZ de l'Université de KALERSLAUTERN mes remerciements les plus sincères pour m'avoir accueilli pendant 5 mois au sein de son Laboratoire. De plus, malgré un emploi du temps très chargé, il a accepté d'être rapporteur de cette thèse avec beaucoup de spontanéité. Que l'homme et le scientifique, qui ne font qu'un, soient assurés de ma plus profonde gratitude.

Je remercie le Professeur J.P. MAJORAL, directeur de Recherches au CNRS à l'Université P. Sabatier de TOULOUSE pour sa participation au jury de cette thèse.

Le Professeur D. PAQUER, directeur actuel du Laboratoire, m'a accueilli et accepté en D.E.A. il y a bientôt 5 ans de cela. Il a réussi, dans des conditions difficiles et tardives, à trouver un financement et un sujet de thèse, élaboré en accord avec un partenaire industriel. Malgré la rupture avec ce partenaire pour des raisons diverses, il a tout fait pour maintenir ce financement, et ce pendant toute la durée de la thèse. Sur le plan scientifique, il s'est intéressé de très près à tous les résultats de spectroscopie RMN que nous avons obtenu. Sa présence m'a été très utile pour la rédaction d'une partie de ce mémoire. Pour toutes ces raisons, je tiens à le remercier très vivement et j'apprécie d'autant plus sa

participation à ce jury de thèse.

La direction scientifique de cette thèse a été assumée par le Professeur G. KIRSCH. Toujours disponible sans jamais être envahissant, ses qualités scientifiques et humaines m'ont permis d'apprécier au mieux cette période passée au laboratoire mais aussi de faire face aux différentes épreuves que j'ai du endurer. D'autre part, il a su me communiquer son gout pour l'étranger et a fait le nécessaire pour que je puisse m'en approcher. Deux stages en Allemagne m'ont permis de découvrir et d'utiliser de nombreuses techniques ainsi que de me familiariser avec différents domaines de la chimie organique. Je ne saurais jamais assez le remercier pour ce qu'il a fait (et fera encore je l'espère) pour moi au cours de ces années.

Des travaux en synthèse organique ne sont rien sans les analyses qui permettent d'identifier formellement les différents produits obtenus. Je tiens donc à remercier chaleureusement tous les techniciens du laboratoire et plus précisément, Mme M. Waniowski pour la spectroscopie RMN (^{13}C ET ^31P), Mme V. PODDIG pour l'analyse élémentaire ainsi que Mlle C. LUCAS et Mr G. GUARATO (alias Gégé). Je tiens à associer à ces remerciements Mme F. WUNSCH, secrétaire du laboratoire, toujours prête à s'occuper des problèmes administratifs et de gestion de tous les jours, aussi bien personnels que professionnels.

Il ne faut pas oublier que l'ambiance d'un laboratoire influe grandement sur le rythme et la qualité du travail effectué par chacun. Dans ce domaine, je n'oublierai pas, en dehors des membres du laboratoire déjà cités, les moments passés avec Moustapha DLACK et Mohamed DARIF qui ont déjà soutenu leurs travaux ainsi que Michèle CURCI, Mina AADIL, Jean-Michel NDONG MEBAH ainsi que tous les autres membres du laboratoire. Je tiens à remercier un peu plus particulièrement Mr R. GRUBER, enseignant à l'U.T. Mesures Physiques de METZ et responsable de Recherches au Laboratoire dont les qualités humaines sont exceptionnelles.

Pour conclure, je voudrais remercier les services de reprographie, de la scolarité de la Faculté des Sciences ainsi que différents services administratifs de la Faculté et de l'Université pour la qualité de leur accueil et leur complaisance.

Préambule

◇ La nomenclature à respecter actuellement est la nomenclature officielle établie par l'I.U.P.A.C.*. L'appellation officielle des composés étudiés devrait être: triesters de l'acide phosphorotétrathioïque (et non de l'acide tétrathiophosphorique). Par habitude et commodité d'usage, nous n'avons pas appliqué cette nomenclature officielle. Il en va de même pour tous les autres dérivés **non cycliques** des acides thio-, dithio- ou trithio-phosphoriques.

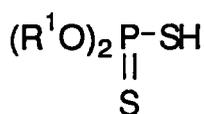
◇ **Le pentasulfure de phosphore n'existe pas sous forme P_2S_5 mais uniquement sous forme P_4S_{10} .** Dans cette structure, chaque atome de phosphore est doublement lié à un atome de soufre et est de plus lié aux trois autres atomes de phosphore par un atome de soufre (pont P-S-P). Seule cette structure peut expliquer la réactivité de ce composé phosphoré. Nous avons dans cette étude **conservé la notation P_2S_5 uniquement afin d'alléger l'écriture de certaines réactions.**

Les travaux présentés ici ont déjà donné lieu à la publication de deux articles (A. COMEL, G. KIRSCH and D. PAQUER *Sulfur Lett.* **13(6)**, 257-61. et *Phosphorus Sulfur* sous presse) et à la présentation d'un poster au XII^e I.C.P.C. (International Conference on Phosphorus Chemistry) de Toulouse (6-10/07/92).

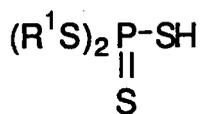
*: International Union of Pure and Applied Chemistry.

INTRODUCTION

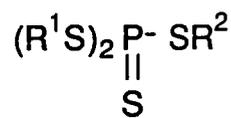
La réactivité des (O,O) diesters **XIV** de l'acide dithiophosphorique est bien connue. Dans le cadre d'études des propriétés (anti-oxydantes, anti-usure,...) des dérivés de l'acide dithiophosphorique, un grand nombre d'entre eux a été synthétisé au laboratoire à partir des diesters **XIV** par des voies décrites dans la littérature. Il était intéressant par rapport à ces propriétés d'en étudier l'évolution en synthétisant les analogues soufrés de ces di- et triesters, à savoir les diesters **XIV'** de l'acide tétrathiophosphorique et ses dérivés.



XIV



XIV'



II

Les études recensées dans la littérature prouvent que ces acides **XIV'** sont très instables et non isolables. Il nous a fallu donc mettre au point une méthode de synthèse générale de ces triesters non symétriques **II** de l'acide tétrathiophosphorique. Celle-ci devait être basée sur la formation d'un intermédiaire stable et isolable à l'état le plus pur possible. La deuxième étape de cette synthèse consistait alors à introduire la dernière fonction ester de la structure tétrathiophosphorée.

Le développement de cette voie de synthèse nous a permis d'obtenir dans un deuxième temps des triesters **II** fonctionnalisés. Puis, de façon plus générale, l'étude de la réactivité de cet intermédiaire a été entreprise dans des réactions de substitution et d'addition.

Cette étude a permis de préparer de nouveaux triesters **II** ainsi que de mettre en évidence des réactions de cyclisation conduisant à des hétérocycles polyhétéroatomiques.

SOMMAIRE

1. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.

1.1. TRIESTERS SYMETRIQUES I.	1
1.2. TRIESTERS NON SYMETRIQUES II.	2
1.2.1. Utilisation du chlorure de thiophosphoryle.	3
1.2.2. Elimination d'un groupement méthyl par une amine tertiaire.	5
1.2.3. Méthode de Scott.	6
1.2.4. Formation des sels de triéthylammonium VIII.	7
1.2.5. Synthèse de 2-sulfure de 2-alkyl(ou aryl,...)thio 1,3,2 dithiaphospholanes et 1,3,2 dithiaphosphorinanes: analogues cycliques des triesters II.	9

2. RESULTATS EXPERIMENTAUX.

2.1. SYNTHESE DE TRIESTERS SYMETRIQUES I.	14
2.2. SYNTHESE DE TRIESTERS NON SYMETRIQUES II.	
2.2.1. Utilisation du chlorure de thiophosphoryle. Synthèse de RS-P(S)Cl₂.	14
2.2.2. Elimination d'un groupement méthyl par une amine tertiaire.	15
2.2.3. Méthode de Scott.	16
2.2.4. Formation des sels de triéthylammonium des diesters de l'acide tétrathosphorique VIII.	16
2.2.5. Synthèse des triesters non symétriques II.	20
2.2.6. Synthèse de 2-sulfure de 2-alkyl(ou aryl,...)thio 1,3,2 dithiaphospholanes et 1,3,2 dithiaphosphorinanes.	26

2.3. SYNTHÈSE DE TRIESTERS FONCTIONNALISÉS NON SYMÉTRIQUES DE L'ACIDE TETRATHIOPHOSPHORIQUE.	28
2.3.1. Condensation des sels VIII sur des esters halogénés. Formation des triesters fonctionnalisés II_{est} .	29
2.3.2. Condensation des sels VIII sur des cétones halogénées. Formation des triesters fonctionnalisés II_{cét} .	33
2.3.3. Réaction des sels VIII sur des dihalogénures. Formation des triesters fonctionnalisés II_{br} .	36
2.3.4. Condensation des sels VIII sur des chlorures d'acides.	38
2.3.5. Condensation des sels VIII sur le dichlorure de soufre (SCl ₂).	39
2.3.6. Formation de composés cycliques par réaction du sel VIII sur des alcools β-bromés.	41
2.3.7. Condensation du sel VIII sur l'épibromhydrine.	44
2.3.8. Synthèse de dérivés II aminés.	45

3. REACTIONS D'ADDITION

3.1. OUVERTURE D'EPOXYDES PAR ACTION DES SELS DE TRIETHYLAMMONIUM **VIII**.

3.1.1. Etude bibliographique.	48
3.1.2. Résultats expérimentaux.	49

3.2. OUVERTURE DE THIIRANES ET D'AZIRIDINES PAR ADDITION DES SELS **VIII**.

3.2.1. Synthèse de dérivés du dithiaphospholane à partir du sulfure d'éthylène.	56
3.2.2. Addition des sels VIII sur le sulfure de propylène.	59
3.2.3. Influence de l'acide de Lewis utilisé.	59
3.2.4. Addition des sels VIII sur une aziridine.	60

3.3. ADDITION DES SELS **VIII** SUR DES CARBONYLES.

3.3.1. Addition sur la méthyl-vinyl cétone.	61
3.3.2. Addition sur le benzaldéhyde.	62

4. REACTIVITE DES DERIVES SILYLES.	
4.1. SYNTHÈSE DES DERIVES SILYLES VIII_{si}..	63
4.2. REACTIVITE DU COMPOSE SILYLE VIII_{si}..	
4.2.1. Ouverture d'époxydes.	64
4.2.2. Formation de dérivés II_{cét}. par addition sur la méthyl-vinyl cétone.	64
5. REACTIONS D'OXYDATION.	
5.1. OXYDATION DES SELS VIII.	
5.1.1. Etude bibliographique.	67
5.1.2. Résultats expérimentaux.	67
5.2. OXYDATION DE LA LIAISON P=S DANS LES DERIVES DE L'ACIDE TETRATHIOPHOSPHORIQUE.	
5.2.1. Etude bibliographique.	69
5.2.2. Résultats expérimentaux.	70
6. SYNTHÈSE DE TRIESTERS II ASYMETRIQUES.	
6.1. STRATEGIE DE SYNTHÈSE.	72
6.2. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.	
6.2.1. Synthèse des dérivés IX du dithiadiphosphétane.	73
6.2.2. Formation des sels VIII_{as}., précurseurs des triesters asymétriques II_{as}..	74
6.2.3. Synthèse d'analogues oxygénés. Bibliographie.	74
6.3. RESULTATS EXPERIMENTAUX.	
6.3.1. Synthèse des dérivés IX.	75
6.3.2. Essais de synthèse des triesters asymétriques II_{as}..	77

7. ETUDE SPECTROSCOPIQUE.

7.1. INTRODUCTION.	81
7.2. SPECTRES EN RMN ¹ H.	
7.2.1. Sels VIII.	81
7.2.2. Triesters non symétriques II et II _{xx} . fonctionnalisés.	83
7.2.3. Spectres effectués sur un appareil 400 MHz.	84
7.2.4. Composés cycliques analysés en 250 MHz.	85
7.3. SPECTRES EN RMN ¹³ C.	
7.3.1. Analyse des triesters II fonctionnalisés ou non.	88
7.3.2. Comparaison des valeurs de constantes de couplage suivant la nature des composés.	92
7.3.3. Détermination des incréments Z.	94
7.3.4. Etude de structure à partir de données spectrales.	102
7.4. SPECTRES EN RMN ³¹ P.	
7.4.1. Sels VIII et triesters non symétriques II.	103
7.4.2. Composés cycliques II ⁿ et dérivés du 1,3,2- oxathiaphospholane.	103

8. PARTIE EXPERIMENTALE.

8.1. SYNTHÈSE DE TRIESTERS SYMÉTRIQUES I.	105
8.2. SYNTHÈSE DES SELS VIII.	106
8.3. SYNTHÈSE DES TRIESTERS NON SYMÉTRIQUES II.	110
8.4. SYNTHÈSE DES DÉRIVÉS II ⁿ DES DITHIAPHOSPHOLANE ET DITHIAPHOSPHORINANE.	114
8.5. SYNTHÈSE DE TRIESTERS NON SYMÉTRIQUES FONCTIONNALISÉS.	116
8.6. SYNTHÈSE DE DÉRIVÉS DU 1,3,2-OXATHIAPHOSPHOLANE ET DU 1,3,2-DITHIAPHOSPHOLANE PAR ADDITION DES SELS VIII SUR DES OXIRANES ET THIIRANES.	118

**8.7. SYNTHÈSE DE TRIESTERS FONCTIONNALISÉS II A
PARTIR DU DÉRIVÉ SILYLE VIII_{si}..**

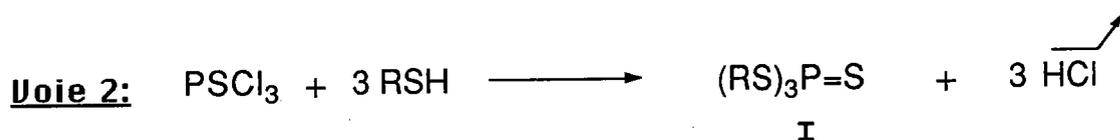
- | | |
|---|-----|
| 8.7.1. Ouverture d'époxydes. | 121 |
| 8.7.2. Addition de Michael sur la méthyl-vinyl cétone. | 122 |

CONCLUSION

1. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1.1. TRIESTERS SYMETRIQUES I.

Deux voies de synthèse permettent d'obtenir ce type de composés



La découverte de la **voie 1**, due à Clarius(1), remonte au siècle dernier et a été depuis de nombreuses fois utilisée(2). Afin d'améliorer les rendements en triesters attendus **I**, un excès de mercaptan est généralement nécessaire. En effet, cette réaction en phase hétérogène donne lieu à formation de nombreux dérivés phospho-soufrés, en général précurseurs de **I**.

Nous avons pu constater, au cours de nos travaux faisant intervenir le pentasulfure de phosphore comme réactif, que ces dérivés polyphosphorés avaient tendance à disparaître lorsque les conditions opératoires se durcissent. Nous nous pencherons par la suite un peu plus sur la nature et la structure de ces différents intermédiaires phospho-soufrés.

La deuxième méthode (**voie 2**), quant à elle, remonte au début du siècle et est l'œuvre de Michaelis et Linke(3). Bien que cette réaction n'ait pas lieu de façon appréciable à température ambiante, le remplacement du thiol par le thiolate correspondant permet d'obtenir, dans les mêmes conditions, le triester **I** avec de bons rendements(4).

L'utilisation d'une base telle qu'une amine tertiaire permet, tout en conservant des rendements élevés et en évitant la formation de dérivés polyphosphorés, de réaliser cette réaction à des températures basses (<0°C) ce qui peut être appréciable dans le cas de composés peu stables(5).

Bien que ce sujet n'entre pas dans le cadre de notre travail, il semble évident que cette voie de synthèse peut permettre d'obtenir des structures relativement instables. Cette instabilité peut provenir soit des substituants

(issus de dérivés polymérisables tels qu'acryliques ou autres), soit de la structure phospho-soufrée elle-même (encombrement stérique, réactivité vis-à-vis de fonctions en bout de chaînes des substituants,...).

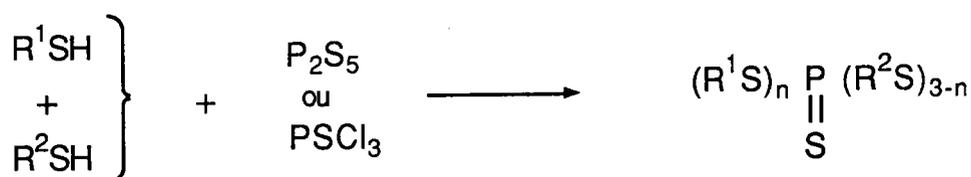
Le choix de l'une ou l'autre de ces méthodes ne dépend donc que des spécificités du triester **I** à synthétiser. Il ne faut pas oublier la formation de produits (H_2S et HCl pour les voies 1 et 2 respectivement) conjointement à **I** qui peuvent à leur tour réagir soit sur le mercaptan de départ, soit sur le triester **I** désiré dans le cas de composés polyfonctionnels.

Un aperçu des différents triesters symétriques synthétisés jusqu'à nos jours ainsi qu'un certain nombre de leurs caractéristiques physico-chimiques ont été publiés par Kosolapoff(2) dans une de ses monographies. Dans le même ouvrage, des variantes de ces méthodes sont citées(6).

1.2. TRIESTERS NON SYMETRIQUES II.

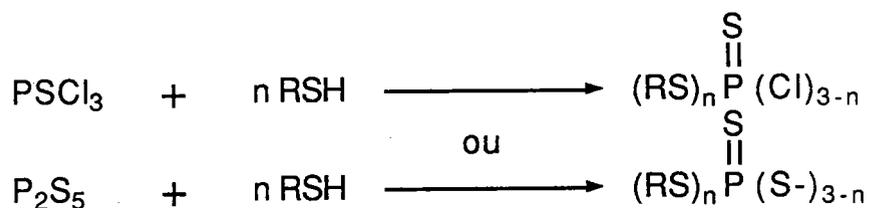
Comme nous venons de le voir auparavant, la synthèse d'esters de l'acide tétrathiophosphorique est décrite et bien connue tant que la structure souhaitée est symétrique.

En reprenant les deux voies de synthèse précédemment décrites, il est même évident qu'un mélange de deux thiols différents va donner, de façon préférentielle, tous les triesters non symétriques ($n = 1$ ou 2) recherchés ainsi que leurs analogues symétriques ($n = 0$ ou 3), dans une moindre mesure. Le schéma ci-dessous résume cette situation:

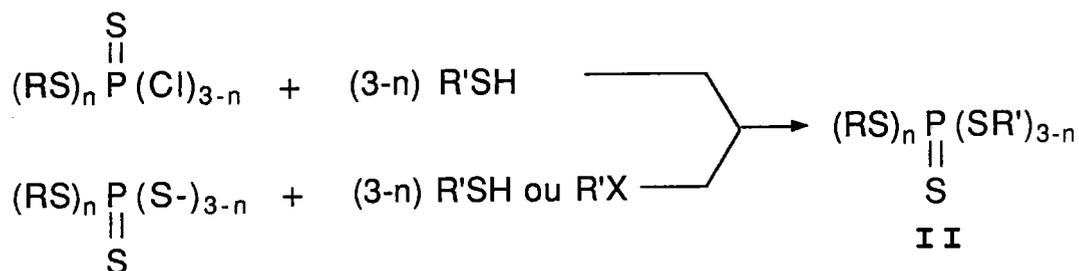


Il est alors clair que la séparation de tels mélanges va être le point crucial quant au développement d'une telle voie de synthèse. Les structures obtenues étant très voisines, une méthode de purification sera extrêmement difficile à mettre en œuvre. Il faut donc mettre au point une méthode générale procédant en au moins deux étapes:

◇ le premier mercaptan réagit avec la stœchiométrie voulue sur le réactif phosphoré choisi (PSCl₃ ou P₂S₅) puis le composé intermédiaire ainsi formé est purifié.



◇ le deuxième "mercaptan" réagit dans une seconde étape sur l'un ou l'autre des intermédiaires réactionnels précédemment cités et le triester recherché est purifié de façon adéquate. Nous verrons par la suite que l'unité ester R₂-S-P peut être formée à partir de composés autres que des mercaptans (halogénures d'alkyl ou d'aryl,...).

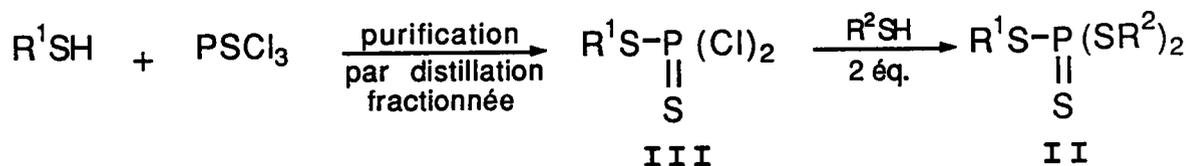


Le problème étant maintenant clairement posé, nous allons pouvoir voir quelles ont été les solutions retenues et les résultats obtenus par les équipes de chercheurs qui se sont penchées sur ce sujet.

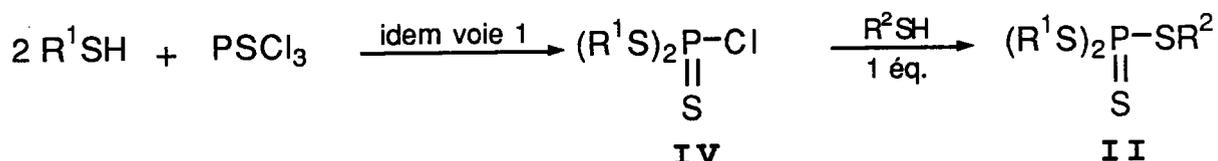
1.2.1. Utilisation du chlorure de thiophosphoryle.

Cette méthode de synthèse mise au point et développée principalement par des chercheurs soviétiques^(7,8) peut se décomposer en deux voies indépendantes dont le but est très voisin:

Voie 1:



Voie 2:



Le point primordial dans ces deux m\u00e9thodes tr\u00e8s similaires est la purification des interm\u00e9diaires **III** et **IV** qui, si elle n'est pas extr\u00eamement soign\u00e9e, va entra\u00eener la formation d'un m\u00e9lange final complexe de triesters sym\u00e9triques ou non.

En effet, des exemples de r\u00e9actions secondaires de type:



sont connus et recens\u00e9s dans la litt\u00e9rature⁽⁹⁾.

Pour revenir \u00e0 nos deux interm\u00e9diaires r\u00e9actionnels, seuls des compos\u00e9s **III** et **IV** ne poss\u00e9dant g\u00e9n\u00e9ralement que des groupements aliphatiques R¹ de faible taille (Me, Et pour la plupart) ont \u00e9t\u00e9 recens\u00e9s. Nous verrons un peu plus loin les causes vraisemblables qui ont fait que les seuls interm\u00e9diaires **III** et **IV** utilis\u00e9s aient \u00e9t\u00e9 les d\u00e9riv\u00e9s m\u00e9thyliques et \u00e9thyliques.

1.2.1.1. Formation et r\u00e9activit\u00e9 des d\u00e9riv\u00e9s **III** et **IV**.

Bien que plusieurs m\u00e9thodes soient d\u00e9crites dans la litt\u00e9rature⁽¹⁰⁾, le but est de faire r\u00e9agir un thiol (ou un thiolate) avec le chlorure de thiophosphoryle en pr\u00e9sence ou non d'une amine tertiaire pour pi\u00e9ger in situ l'acide chlorhydrique form\u00e9 au cours de la r\u00e9action. La liaison phosphore-chlore pr\u00e9sente dans ces compos\u00e9s \u00e9tant tr\u00e8s sensible \u00e0 tout nucl\u00e9ophile (donc facilement hydrolysable, ce qui est souvent utilis\u00e9 dans la synth\u00e8se de phosphates soufr\u00e9s ou non⁽¹¹⁾), la distillation reste l'une des seules m\u00e9thodes de purification voire la seule \u00e0 \u00eatre utilisable dans ce cas.

Il n'est donc pas surprenant que l'utilisation des compos\u00e9s **III** est plus fr\u00e9quente que celle des compos\u00e9s **IV** du fait de leur plus grande facilit\u00e9 de purification (temp\u00e9rature d'\u00e9bullition plus faible, m\u00e9langes plus simples \u00e0 purifier). D'autre part, peu de travaux faisant appel \u00e0 la synth\u00e8se de **IV** sont recens\u00e9s dans la litt\u00e9rature. Ceux-ci \u00e9tant exclusivement

effectués par des chercheurs soviétiques(12), il est encore plus difficile de connaître tous les détails des méthodes utilisées.

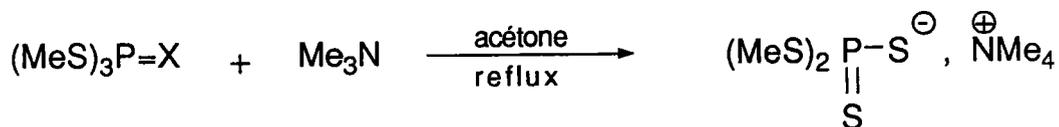
1.2.1.2. Réaction des dérivés III et IV sur thiols et autres nucléophiles.

Bien que la réaction des intermédiaires III étudiée par Belous(7) et IV développée par Bliznyuk(8) sur des thiols permette l'élaboration des triesters II attendus avec de bons rendements, la limitation observée dans la synthèse de ces intermédiaires (au niveau de leur purification par distillation) nous a conduit à envisager une autre voie pour obtenir ces triesters.

Il est à noter que de nombreux composés synthétisés ne possèdent que des groupements aliphatiques de masses relativement faibles (C₄ à C₆). La purification des triesters ainsi formés est alors accomplie par distillation sous haut vide (10⁻³ torr). Tout autre type de composés possédant un substituant différent ne sont décrits que dans des publications soviétiques(12) ce qui ne permet que très difficilement d'apprécier les techniques de purification utilisées.

1.2.2. Elimination d'un groupement méthyl par une amine tertiaire.

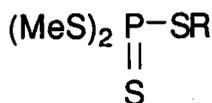
Une équipe de chercheurs français(13) a montré qu'il était possible de former un sel d'ammonium quaternaire en faisant réagir l'ester triméthylque des acides trithio- et tétrathiophosphoriques Va et Ia avec de la triméthylamine de la façon suivante:



Ia : X = S

Va : X = O

Ils synthétisèrent ainsi un très grand nombre de triesters(14-16):



dont les propriétés biologiques furent testées et comparées à celles des

mêmes triesters des acides mono-, di- ou trithiophosphoriques(17).

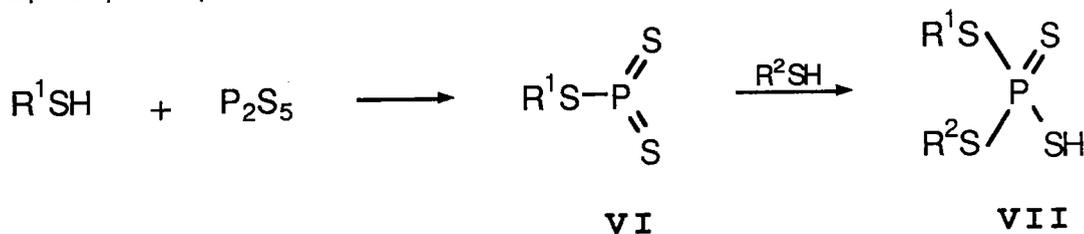
Bien que des conclusions intéressantes en aient été tirées, aucune publication ni brevet n'a fait suite à ces travaux pour la synthèse de triesters **II** ou l'utilisation des sels intermédiaires **Va** et **Ia** pour l'obtention d'autres composés.

L'intérêt de cette méthode réside dans le fait que le sel intermédiaire est facilement isolable et obtenu avec un très bon rendement (82%) à partir de l'ester triméthylque **Ia**, composé dont la synthèse décrite depuis longtemps est bien maîtrisée.

1.2.3. Méthode de Scott.

En 1957 étaient décrits pour la première fois dans la littérature des esters non symétriques de l'acide tétrathiophosphorique, synthèse réalisée par Scott et al.(18). Le plus curieux est que sa méthode est basée sur la synthèse d'un intermédiaire réactionnel dont l'existence même était très fortement mise en doute par Rosnati(19) quelques années auparavant.

En effet, Scott forme des diesters **VII** de l'acide tétrathiophosphorique de la façon suivante:



Dans ces publications, Scott n'omettra pas, par contre, de toujours souligner la stabilité toute relative des acides **VII** formés (**a**: R₁ = Me; **b**: R₂ = Et). Il est à remarquer que des travaux beaucoup plus récents font, eux, mention de la formation d'un acide très instable, non isolable dans le cas d'autres groupements (autres que Me ou Et) lors de la réaction entre thiols et pentasulfure de phosphore(20).

Une fois l'acide **VII** obtenu dans un solvant approprié (toluène en général), celui-ci s'additionne de façon quasi-totale et stéréospécifique sur tout composé éthylénique. Il est à noter que Scott est toujours parti du réactif **VIa** (R₁ = Me) et ne l'a mis en présence que de méthyl et d'éthyl mercaptan.

Il est vraisemblable que la méthode de Scott, bien que très intéressante, ne se restreigne aux composés qu'il a décrit. En effet, il faut absolument pouvoir obtenir puis purifier l'acide **VII** recherché en maintenant des rendements élevés ce qui ne doit pas être réalisable dans le

cas général. Il semble que les résultats obtenus ne soient en fait que quelques rares exceptions dues à la relative stabilité des acides **VIIa** et **b**.

Malgré tout, Scott a recensé différentes caractéristiques, notamment dans le domaine de la spectroscopie infra-rouge(21), qui servent encore aujourd'hui de référence. Nous verrons aussi plus loin que sa méthode a permis de synthétiser le premier et seul triester **II** asymétrique décrit dans la littérature.

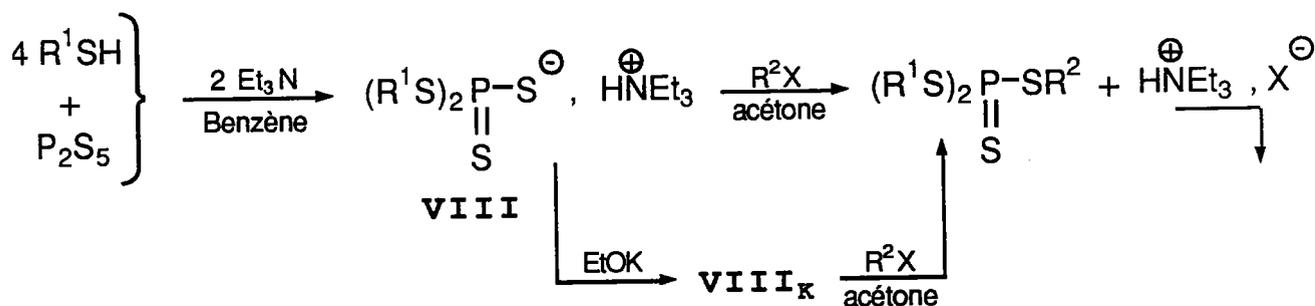
En remarque générale aux trois parties précédentes, il faut souligner que les esters méthyliques et quelquefois éthyliques de ces phosphates soufrés ont une réactivité qui diffère très souvent de celle des autres esters. La suite de cette étude donnera encore l'occasion de découvrir d'autres réactions spécifiques à ces structures méthylées ou éthylées.

1.2.4. Formation des sels de triéthylammonium VIII.

Les amines tertiaires sont souvent utilisées pour former des sels de dérivés phosphorés ou phosphosoufrés à caractère acide, aussi bien au cours de leurs synthèses qu'une fois celles-ci réalisées(22). Elles permettent en général de stabiliser ces phosphates ou homologues soufrés et d'en simplifier grandement la purification (solubilité en milieux organiques considérablement accrue, protection par encombrement stérique de l'atome de phosphore "central",...) contrairement aux sels de sodium ou potassium, en général très hygroscopiques et insolubles dans la plupart des solvants.

Dans cette optique, Khokhlov(23) puis Zemlyanskii(24) ont pu obtenir un certain nombre de triesters non symétriques à partir de sels de triéthylammonium **VIII** ou des sels de potassium **VIII_K** dérivés, après condensation essentiellement sur des halogénures.

Cette voie de synthèse peut être schématisée de la façon suivante:



Le sel de triéthylammonium **VIII** a souvent été, au préalable, transformé en sel de potassium **VIII_K** (par action d'éthylate de potassium) afin d'augmenter sa réactivité avant d'effectuer l'attaque nucléophile qui permet d'obtenir le triester **II** souhaité.

La synthèse des sels intermédiaires **VIII** (R = Me, Et, Ph) a été réalisée dans le benzène au reflux et a permis d'obtenir des rendements de l'ordre de 90% dans tous les cas.

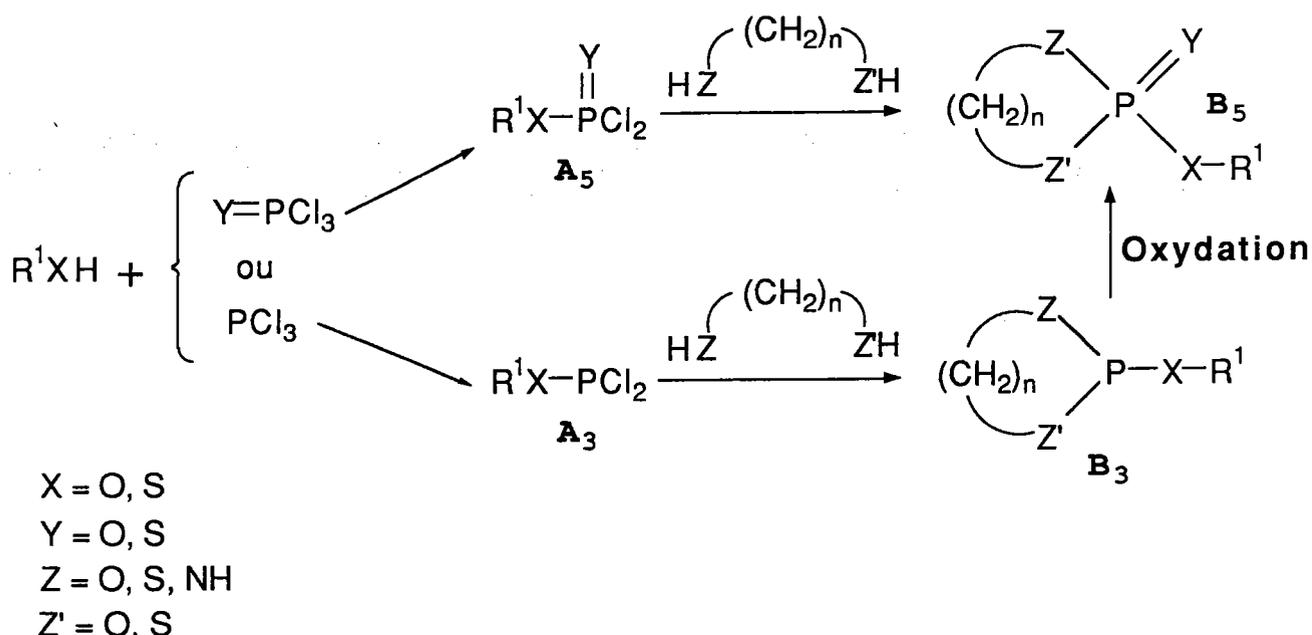
La condensation sur un halogénure (du sel de triéthylammonium ou de potassium) est effectuée dans l'acétone au reflux pendant plusieurs heures. Le triester désiré est alors purifié par distillation sous vide.

Ces sels ont permis à Zemlyanskii et al. d'obtenir de nombreux triesters non symétriques de l'acide tétrathiophosphorique **II**. Il est encore à noter que vraisemblablement pour des raisons de purification, seuls des groupements aliphatiques ont été utilisés pour la synthèse de ces esters. Nous verrons en effet que la purification de triesters comportant d'autres types de substituants ne peut pas être effectuée de la même façon (distillation sous haut vide).

1.2.5. Synthèse de 2-sulfure de 2-alkyl(ou aryl,...)thio 1,3,2 dithiaphospholanes et 1,3,2 dithiaphosphorinanes: homologues cycliques des triesters II.

1.2.5.1. Méthode générale.

Cette méthode a été l'une des plus largement utilisées pour synthétiser ce type de dérivés cycliques(20,25). Le schéma suivant résume de la façon la plus générale la stratégie utilisée.



Quelques commentaires complémentaires sont nécessaires à la bonne compréhension de ce schéma:

- le schéma de synthèse présenté regroupe un grand nombre de composés possibles. Les cas qui nous intéressent correspondent aux conditions suivantes: $X = Y = Z = Z' = S$; $n = 2$ ----> composés **II²**, dérivés du 2-sulfure d'1,3,2-dithiaphospholane

- $X = Y = Z = Z' = S$; $n = 3$ ----> composés **II³**, dérivés du 2-sulfure d'1,3,2-dithiaphosphorinane.

- Il est à tout moment possible de passer d'un composé phosphoré de degré d'oxydation 3 tricoordiné ($\lambda^3\sigma^3$) à son homologue oxygéné ou soufré de degré d'oxydation 5 tétracoordiné ($\lambda^5\sigma^4$). La formation de la liaison P=O se fait classiquement par l'action d'un oxydant tel que H₂O₂(26). La formation de la liaison P=S est réalisée par action du soufre S₈ sur le dérivé tricoordiné(20). Ces réactions d'oxydation sont généralement effectuées une fois le composé cyclique obtenu. La littérature fournit presque

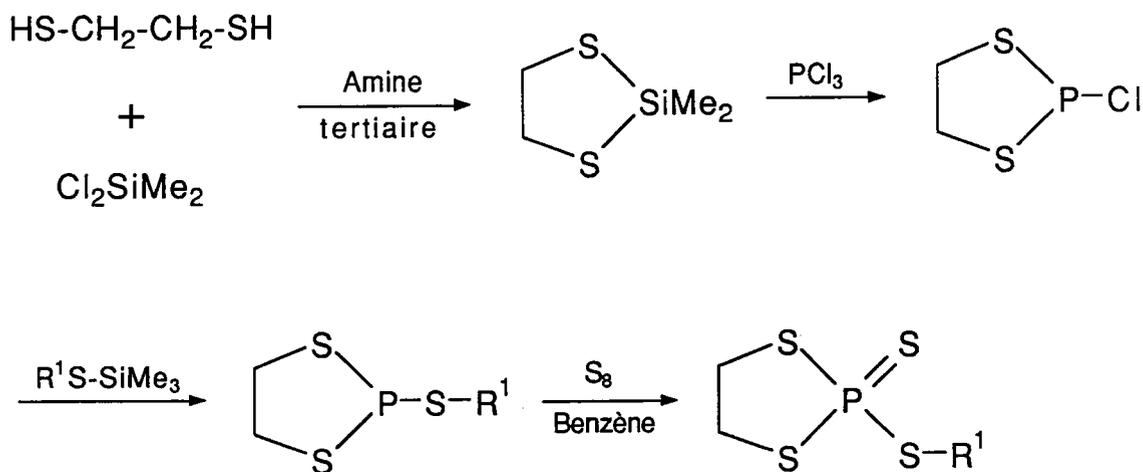
exclusivement des exemples de synthèse à partir du chlorure de phosphore (PCl₃) plutôt qu'à partir des dérivés oxygénés ou sulfurés (POCl₃ et PSCl₃).

Comme nous l'avons déjà mentionné auparavant, il semble que les dérivés du type **A3** soient plus faciles à purifier que les dérivés du type **A5**. Ces composés étant généralement purifiés par distillation, les composés **A3**, moins polaires et de masses molaires plus faibles que leurs homologues **A5**, ont des températures d'ébullition sous pression réduite plus faibles. Les risques de dégradation sont donc diminués d'autant.

Par contre, il est très vraisemblable que le choix des dérivés R¹ ne soit pas le plus vaste possible. Cette restriction se remarque d'ailleurs dans la littérature où les groupements R¹S des composés **B5** sont pratiquement exclusivement des groupements Alk-S^(25,27) (Alk= Et ou Pr) ou Ph-S⁽²⁰⁾.

1.2.5.2. Synthèse via le 2-chloro 1,3,2-dithiaphospholane.

Cette synthèse mise au point par Adel et coll.⁽²⁸⁾ permet d'obtenir les composés **II2** après une sulfuration adéquate.

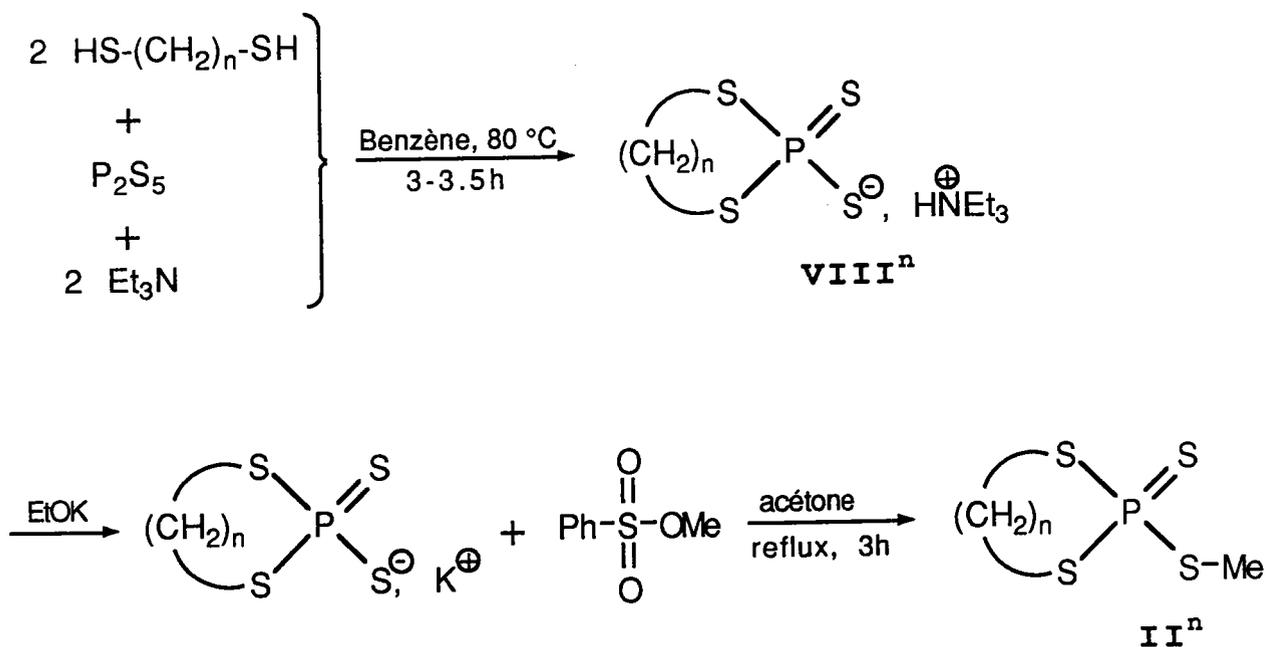


Cette synthèse présente l'avantage de ne pas passer par l'un ou l'autre des intermédiaires **A3** ou **A5** précités. Comme nous venons de le voir, ce sont ces intermédiaires qui limitent les possibilités de synthèse des composés **II2** attendus. Bien que rien de tel ne soit mentionné dans les références citées, on peut penser qu'il serait de même possible de synthétiser les dérivés **II3** du dithiaphosphorinane diversement substitués en position 2, à partir du 1,3-propanedithiol (à la place du 1,2 éthanedithiol). Il est évident que dans ce cas, la même liberté quant au choix de ce substituant en position 2 sera conservée.

Il est à noter que cette synthèse permet d'introduire d'autres types de substituants en position 2 tels que des groupements de type alkoxy, RO-, ou alkyl, R-, ainsi que les analogues aromatiques⁽²⁹⁾. Pour conclure, cette méthode semble être une voie de synthèse de choix pour la synthèse des 1,3,2-dithia-phospholanes et phosphorinanes.

1.2.5.3. Formation de sels de triéthylammonium cycliques. analogues des sels VIII.

Zemlyanskii et coll. ont décrit⁽³⁰⁾ très succinctement la synthèse des sels VIII² et VIII³ en se servant de la même méthode qui leur avait permis de synthétiser les sels VIII. Après les avoir transformés en sels VIIIⁿK par action d'éthylate de potassium, la condensation sur des halogénures ou benzènesulfonates d'alkyls leur a permis d'obtenir des 2-alkylthio 2-sulfure d'1,3,2-dithiaphospholanes II² ou d'1,3,2-dithiaphosphorinanes II³. Seule la synthèse du 2-méthylthio 2-sulfure d'1,3,2-dithiaphosphorinane est entièrement décrite.



Bien que les auteurs mentionnaient que ces travaux été poursuivis, aucune suite n'est présente dans la littérature. Nous ne développerons pas plus cette partie; tous les commentaires et remarques effectués pour la synthèse, la purification et l'utilisation des sels VIII s'appliquent de la même façon à ces sels cycliques VIII² et VIII³.

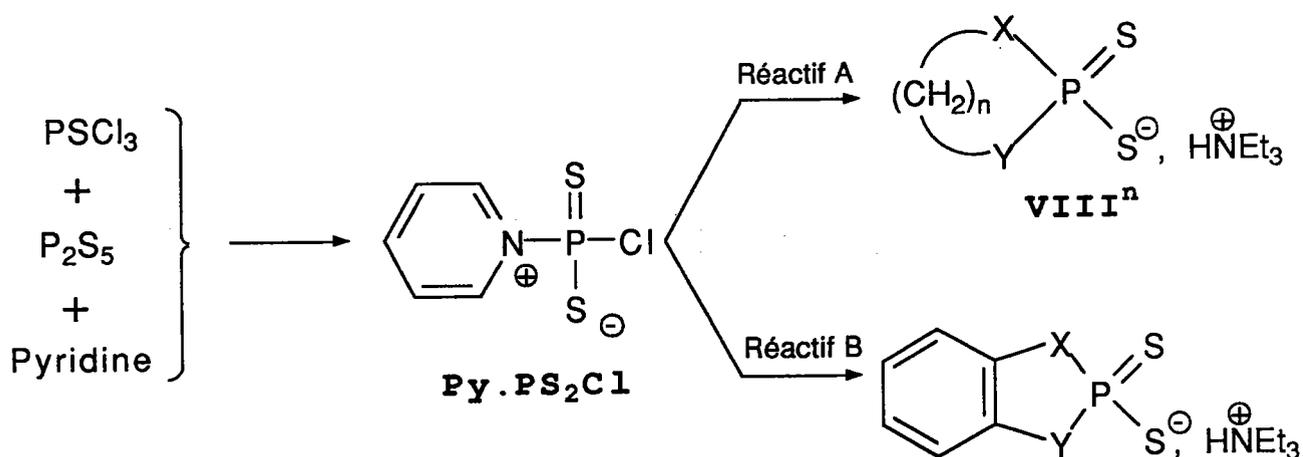
De plus, seule la synthèse de dithiophospholanes et

dithiophosphorinanes est évoquée dans ces travaux. Il n'est pas du tout évident que des sels de triéthylammonium similaires aux composés VIII^n puissent être obtenus dans les mêmes conditions par action d'1,n thioalcools, diols ou amino-mercaptans en vue de synthétiser les composés cycliques correspondants.

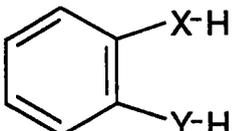
1.2.5.4. Méthode de Miesel.

Cette méthode récente^(31,32) est en fait très proche de la voie de synthèse précédente. En effet, la formation des composés cycliques II^n est réalisée par alkylation des sels de triéthylammonium VIII^n précédemment cités. La différence réside dans l'obtention de ces sels.

Le point de départ de cette méthode consiste à faire réagir chlorure de thiophosphoryle et pentasulfure de phosphore en présence de pyridine. Le composé obtenu, noté $\text{Py} \cdot \text{PS}_2\text{Cl}$ par les auteurs, peut alors en présence d'une amine tertiaire réagir sur des dithiols 1,2 ou 1,3 ainsi que sur un grand nombre de composés difonctionnalisés aliphatiques ou aromatiques. Les composés obtenus sont justement les sels de triéthylammonium VIII^n dans le cas où le 1,3-propanedithiol ou le 1,2-éthanedithiol sont utilisés. Le schéma suivant permet de mieux comprendre cette méthode aux larges applications.



Réactif A : $\text{HX}-(\text{CH}_2)_n-\text{YH} + \text{Et}_3\text{N}$ avec $\text{X} = \text{O}, \text{S}, \text{NH}$ et $\text{Y} = \text{O}, \text{S}, \text{NH}$

Réactif B :  + Et_3N avec $\text{X} = \text{O}, \text{S}, \text{NH}$ et $\text{Y} = \text{O}, \text{S}, \text{NH}$

Cette méthode très riche permet d'obtenir un grand nombre de composés hétérocycliques phosphorés, conjugués ou non. Malheureusement, trop peu d'exemples sont cités et aucune étude spectroscopique complète n'a été entreprise (seules les données en RMN ^{31}P sont fournies).

D'autre part, il semble que, bien que cette méthode soit constituée de trois étapes distinctes, les rendements obtenus soient meilleurs ou au moins aussi bons que ceux obtenus par les méthodes précédentes. Mais il faut tenir compte des réactifs de départ. En effet, cette méthode utilise des réactifs industriels peu coûteux (PSCl_3 , P_2S_5 , pyridine) et est facile à mettre en œuvre. Cet avantage peut être décisif dans le cas d'une application industrielle.

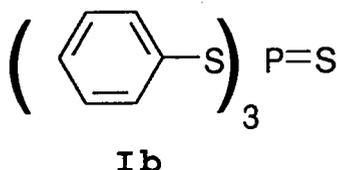
En conclusion de cette étude bibliographique, il semble que la synthèse de ces esters phosphorés cycliques ait intéressé un grand nombre de chercheurs au cours des 25 dernières années, que ce soit dans le cadre d'études spectroscopiques, théoriques ou dans un but plus pratique, afin d'obtenir des composés aux propriétés biologiques particulières.

Contrairement à ces dérivés cycliques, leurs analogues non cycliques (triesters non symétriques **II** de l'acide tétrathiophosphorique) n'ont, par contre, pas connu un tel engouement. Nous verrons dans la partie expérimentale que cette différence d'intérêt peut, peut-être, s'expliquer par la réactivité de l'atome de phosphore central. Cet aspect sera développé dans diverses parties de ce travail.

2. RESULTATS EXPERIMENTAUX.

2.1. SYNTHESE DE TRIESTERS SYMETRIQUES I.

Bien que les méthodes de synthèse de ces composés soient bien connues, nous avons réalisé celle du triester phénylique **Ib** par la voie 2, à partir du chlorure de thiophosphoryle et de thiophénol en présence d'une amine tertiaire⁽⁵⁾. Cette réaction se fait dans le toluène à une température voisine de 0°C lors de l'addition des deux réactifs. Le mélange est ensuite porté au reflux pendant 4 à 5 heures. Le triester est recristallisé dans un grand volume d'hexane ce qui permet d'obtenir le composé attendu avec une grande pureté.



Ce composé a été préparé comme modèle pour étudier notamment le comportement de ces triesters lors de certaines réactions (cf. partie 5. réactions d'oxydation) et est, de plus, facile à obtenir en grande quantité. Les résultats obtenus pour ces triesters symétriques **I** ne sont pas forcément transposables à tous les dérivés de l'acide tétrathiophosphorique mais ils servent de base à la mise au point et à la généralisation de ces réactions. D'autre part, les données spectrales des produits de réaction sont plus faciles à analyser du fait de la symétrie de leurs structures ce qui est non négligeable dans le cas de mélanges complexes.

2.2. SYNTHESE DE TRIESTERS NON SYMETRIQUES II.

2.2.1. Utilisation du chlorure de thiophosphoryle. Synthèse de RS-P(S)Cl₂.

La réaction envisagée est la suivante:



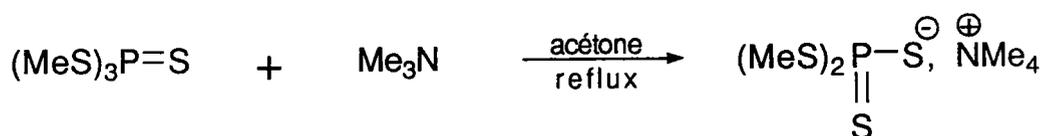
La première étape de cette synthèse consiste à former le composé

III et le purifier par distillation sous vide. Les substituants R¹ les plus communément utilisés sont les groupements méthyl ou éthyl, plus rarement d'autres groupements aliphatiques (C₃ et plus).

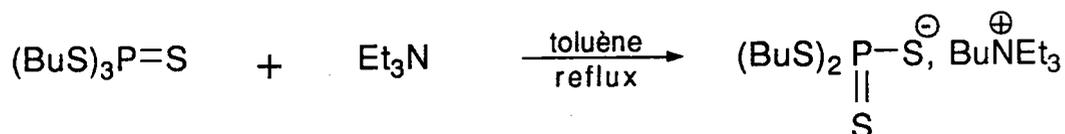
Des groupements aromatiques ont déjà été utilisés⁽³³⁾ dans la formation des composés **III** (R¹ = Ph) mais il nous a été pour notre part impossible d'obtenir ces composés comportant un substituant autre qu'aliphatique. Dans les cas étudiés (R¹ = Ph, Ph-CH₂), seule une dégradation totale du produit brut lors de sa purification par distillation a été observée, visible par un rapide et fort changement de couleur lors de la montée en température suivi d'une résinification de l'ensemble.

Notre but initial était de mettre au point une synthèse indépendante des substituants utilisés, permettant d'obtenir des triesters **II**. Nous avons donc abandonné cette voie, trop restreinte par la nature des substituants R¹ utilisables pour la synthèse de **III**.

2.2.2. Elimination d'un groupement méthyl par une amine tertiaire.



Nous avons, pour notre part, essayé d'étendre cette réaction à d'autres triesters symétriques en présence de triéthylamine de la façon suivante:



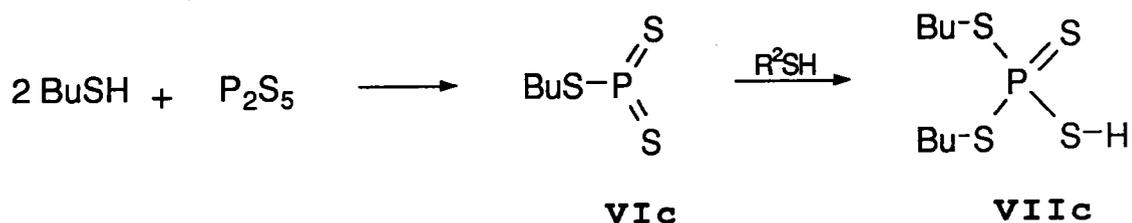
A part un peu de résinification, il ne nous a pas été possible de constater quelque réaction que ce soit, le triester restant quasiment inerte face à la base choisie (triéthylamine).

La synthèse de triesters non symétriques **II** à partir de l'ester triméthylque **Ia** est bien décrite⁽¹³⁾ et la littérature est fournie en exemples de condensation sur des halogénures les plus divers⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Cette voie n'offre donc que très peu d'intérêt car sa généralisation à d'autres triesters symétriques **I** ne semble pas réalisable d'après les résultats que nous avons observé.

D'autres réactions basées sur la migration d'un groupement méthyl sont décrits dans la littérature^(34,35), exemples montrant la particularité des fonctions esters méthyliques (ou éthyliques) des dérivés phosphorés.

2.2.3. Méthode de Scott.

Dans le cadre de l'étude de cette réaction, nous avons tenté de former l'acide **VIIc** (R¹, R² = Bu) sans isoler l'intermédiaire **VIc** correspondant.

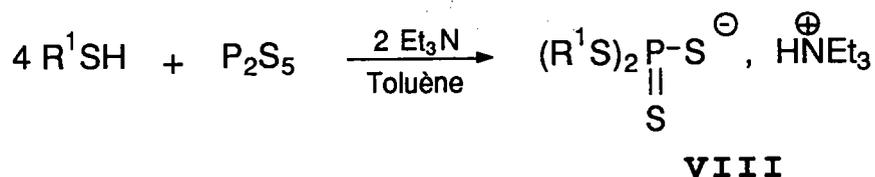


L'analyse du spectre du mélange brut en RMN ¹H semble indiquer qu'un tel acide a pu se former en faible quantité (environ 10%) et qu'il est à l'origine du pic large vers 4.5 ppm disparaissant en présence de D₂O. Ces résultats n'étant pas à la hauteur de nos espoirs, nous avons choisi de nous tourner vers une autre méthode.

2.2.4. Formation des sels de triéthylammonium des diesters de l'acide tétrathiophosphorique VIII.

2.2.4.1. Synthèse des sels VIII.

Comme nous l'avons vu auparavant, ces sels sont obtenus par action d'un mercaptan sur le pentasulfure de phosphore en présence d'une quantité stœchiométrique de triéthylamine, ce qui peut être schématisé de la façon suivante:



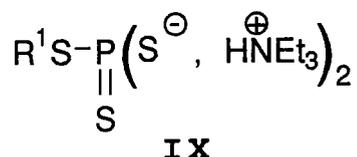
La méthode n'étant décrite que succinctement dans un brevet soviétique(23), la mise au point de cette réaction a représenté une part importante de notre travail. Les principales modifications apportées ont été:

◇ le remplacement, pour des raisons évidentes de sécurité, du benzène par le toluène pour la synthèse des sels **VIII**.

◇ le maintien d'un fort courant d'azote afin d'éviter la formation de disulfure et d'assurer un bon dégagement de sulfure d'hydrogène au cours de cette réaction.

◇ la mise au reflux pendant 10 à 12h du mélange réactionnel après disparition du pentasulfure de phosphore ce qui a pour effet de réduire (quasiment à néant dans certains cas) la formation des sels **IX**, précurseurs possibles des sels recherchés et d'augmenter considérablement les rendements en sels **VIII**.

Ces sels **IX** identifiés par Zemlyanskii⁽²⁴⁾ au cours de ses travaux ont la structure suivante:

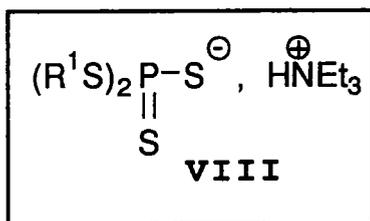


Des essais de purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant CH₂Cl₂/EtOH : 96/4) ont permis d'obtenir les premiers sels **VIII** en quantité suffisante pour les analyses ainsi que pour la poursuite de la synthèse des triesters **II**. Mais il s'est avéré que cette purification pouvait être effectuée bien plus rapidement **pour les sels solides à température ambiante**. En effet, en agitant le mélange brut (synthèse des sels **VIII**) dans une grande quantité d'éther (3 à 400 ml pour 30 à 40 g) au reflux puis en filtrant la suspension obtenue à froid, toute trace de disulfure disparaît car très soluble dans l'éther même à froid. De plus, le peu de sel **IX** est éliminé en grande partie au cours de ce traitement. Cette opération doit se faire à chaud car le sel **VIII** n'étant pas soluble dans l'éther, le disulfure contenu dans le sel brut ne peut pas être extrait de façon satisfaisante à température ambiante.

Pour la purification des sels **VIII** se présentant sous forme d'huile, il faut **impérativement** avoir recours à la chromatographie sur colonne.

Pour conclure, ces sels **VIII** se présentent pour la plupart sous forme de cristaux incolores, stables à l'air et à la lumière pendant plusieurs semaines. Ils sont solubles dans le dichlorométhane, le chloroforme, l'acétone, le DMSO ainsi qu'en milieu alcoolique (EtOH et MeOH) mais très peu ou pas dans les alcanes, les solvants aromatiques à froid (sauf **VIIIb** et **c**), l'éther ou l'acétate d'éthyle. Un choix judicieux permet de réaliser des réactions en milieu homogène et facilite la séparation des réactifs et produits obtenus du sel de départ. De plus, leur conservation et leur utilisation sont plus aisées que celles des sels métalliques, beaucoup plus hygroscopiques (ceci variant avec la nature du métal).

Le tableau ci-après regroupe les sels **VIII** synthétisés au laboratoire en suivant le protocole décrit ci-dessus et répondant à la formule générale:



Produit	Groupe ment R ¹	Rendement*	Point de Fusion
VIIIa	Ethyl	76%(40%)	28°C**
VIIIb	Butyl	46%	huile
VIIIc	Cyclohexyl	69%(29%)	81°C
VIIId	Phényl	92%(40%)	109°C**
VIIIe	Benzyl	88%(38%)	86°C
VIIIf	Furfuryl	86%(55%)	66°C
VIIIg	o-Tolyl	66%	68-72°C***
VIIIh	m-Tolyl	92%	84°C
VIIIi	p-Tolyl	96%	117°C
VIIIj	p-Br. phényl	96%	111°C
VIIIk	CH ₃ OC(O)CH ₂ -	48%	huile
VIII m	2-Naphtyl	88%	146°C

*: les valeurs entre parenthèses correspondent aux rendements obtenus à température ambiante après 4 à 5h d'agitation. **Lit. (23): VIIIa: 29-30°C; VIIId: 87-90°C. ***: deux valeurs distinctes dues aux deux isomères constituant le produit.

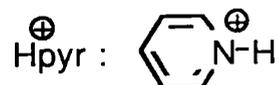
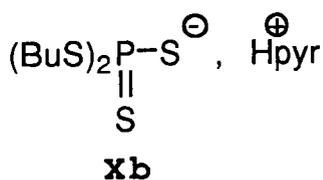
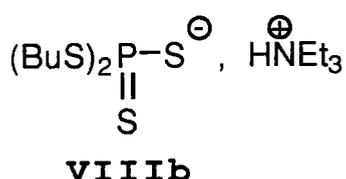
2.2.4.2. Choix de l'amine tertiaire. Modifications apportées et observations.

Afin d'améliorer les rendements obtenus par la méthode décrite en 2.2.4.1., nous avons repris la synthèse de certains sels en utilisant une

autre amine tertiaire comme base: la pyridine. Cette amine a été choisie pour sa plus grande aptitude à former des composés solides à température ambiante. Comme nous l'avons vu auparavant, la purification des sels **VIII** est facilitée lorsque ceux-ci sont solides et la pureté de ces sels conditionne fortement les rendements en triesters **II**.

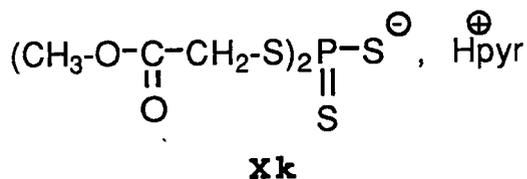
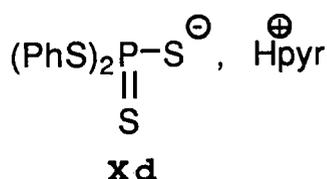
D'un autre côté, la pyridine ($pK_a = 5.25$) étant nettement moins basique que la triéthylamine ($pK_a = 10.75$), il est intéressant de voir quelle peut être l'influence de la basicité de l'amine quant aux rendements en sels de diesters de l'acide tétrathiophosphorique.

Nous avons pu constater que, dans le cas de l'ester dibutylique du sel de triéthylammonium de l'acide tétrathiophosphorique **VIIIb**, le remplacement de la triéthylamine par la pyridine lors de la synthèse du sel permettait de passer d'une huile à un composé solide (P.F. = 51°C) avec un bon rendement et une pureté équivalente aux autres sels de triéthylammonium. Le sel **VIIIb** étant pour sa part difficile à purifier, l'utilisation de la pyridine pour former le sel de pyridinium analogue **xb** est particulièrement intéressante.



Par contre, le sel de pyridinium **xd** de l'ester diphenylique n'a pas pu être purifié de façon correcte (plusieurs pics visibles en RMN ^{31}P) et le rendement global est bien inférieur à celui obtenu en sel de triéthylammonium **VIII d**.

De plus, le sel de pyridinium **xk** n'a lui non plus pas pu être purifié de façon satisfaisante et, comme son analogue formé à partir de triéthylamine, il reste sous forme liquide (huile rougeâtre très visqueuse) à température ambiante



Il semble que le choix de la base peut simplifier et /ou améliorer la purification des sels recherchés dans certains cas mais la triéthylamine semble présenter le meilleur compromis dans le cadre de la synthèse des sels **VIII**.

Le tableau comparatif ci-dessous résume en quelques chiffres l'apport de la pyridine quant à la synthèse de ces sels **VIII**.

Sels de triéthylammonium			Sels de pyridinium		
Produit	Aspect	Rendement	Produit	Aspect	Rendement
VIIIb	huile	46%	xb	solide (51°C)	71%
VIII d	solide	92%	xd	solide	non isolable pur
VIII k	huile	48%	xk	huile	non isolable pur

2.2.5. Synthèse des triesters non symétriques II.

Une fois les différents sels de triéthylammonium **VIII** isolés et purifiés, il reste à les faire réagir avec différents halogénures pour obtenir les triesters non symétriques **II** attendus.

Afin de réaliser cette condensation en phase homogène et d'éviter certaines réactions secondaires, notre choix s'est porté sur le chloroforme comme solvant. Des études chromatographiques préalables ont montré de plus qu'avec un léger excès de l'ordre de 5% en halogénure à température ambiante, toute trace de sel disparaissait en une nuit.

Les bromures de benzyle et d'allyle ont été choisis pour leurs caractéristiques spectroscopiques (surtout pour le groupement benzyl) et physiques (volatilité importante et point d'ébullition faible facilitant l'élimination de l'excès d'halogénure n'ayant pas réagi) ainsi que pour leur grande réactivité dans la substitution nucléophile.

Lorsque la réaction n'évolue plus (contrôle en C.C.M.), le solvant est évaporé et le résidu repris dans l'éther afin d'éliminer par filtration le bromhydrate de triéthylammonium formé. Le filtrat est alors chromatographié sur gel de silice (éluant: pentane/éther de 99/1 à 96/4 suivant la polarité et la taille des triesters non symétriques **II** formés).

Lors de cette séparation par chromatographie, nous avons isolé deux autres composés en dehors de celui recherché: le sulfure **XIII** et un autre triester **II'**.

cette réaction.

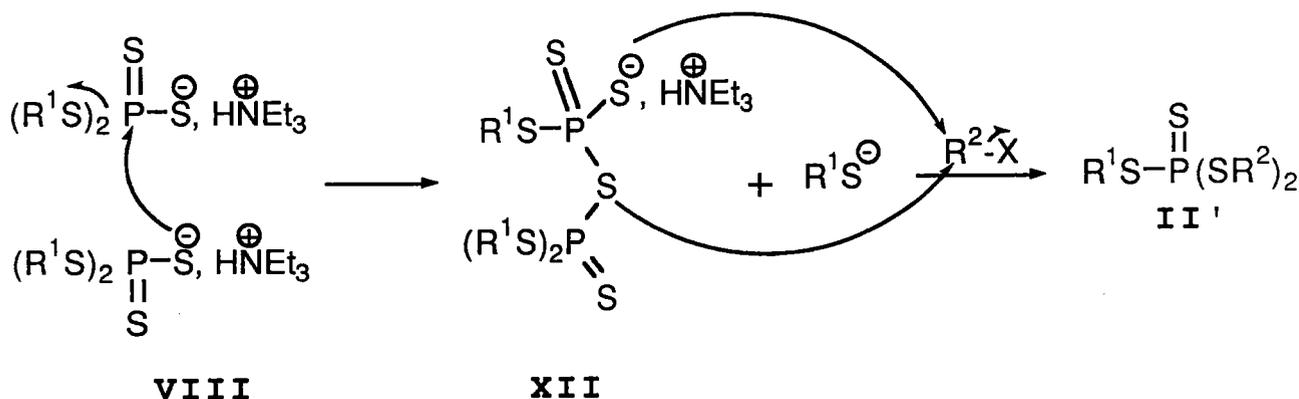
Après 48h, aucune trace de transformation n'était perceptible en RMN ^1H (60MHz). Même si cette réaction peut avoir lieu dans d'autres cas, elle ne permet pas d'expliquer la formation de **II'**, surtout dans les quantités observées (jusqu'à plusieurs dizaines de %).

c) Condensation du sel **VIII** sur lui-même.

L'attaque d'un nucléophile sur l'atome de phosphore de **VIII** permet d'éliminer un thiolate de la molécule. Une condensation intermoléculaire de ces sels pourrait donc avoir lieu ce qui permettrait d'obtenir l'intermédiaire réactionnel **XII** (ou des produits de plus haut degré de condensation).

La liaison P-S-P créée est très réactive et il est possible que l'atome de soufre puisse attaquer un halogénure pour former un sel de triéthylammonium non symétrique. La condensation de ce nouveau sel sur un deuxième équivalent d'halogénure conduirait à la formation du triester **II'**.

Nous pouvons schématiser ceci de la façon suivante:

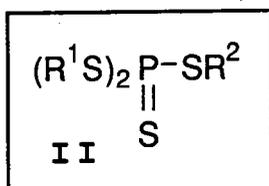


L'intermédiaire réactionnel **XII** après réaction avec un halogénure conduit à la formation du triester **II'** et d'un autre composé non mentionné sur le schéma: $(\text{R}_1\text{S})_2\text{P}(\text{S})\text{X}$. Celui-ci va redonner soit le triester **I** symétrique, soit un oligomère phosphoré suivant qu'il est attaqué par le thiolate issu de la réaction ou par le sel **VIII**. Si l'intermédiaire **XII** est déjà un oligomère phosphoré, seuls d'autres oligomères seront obtenus parallèlement au triester **II'**.

En conclusion, bien que des hypothèses puissent être émises, nous devons reconnaître que l'origine de certaines réactions secondaires reste encore indéterminée. Cette maîtrise incomplète de cette réaction de condensation entre sels et halogénures est à l'origine d'importants problèmes de séparation entre les esters **II'** et les triesters **II** attendus ce qui explique les faibles rendements dans certains cas alors que le taux de conversion est supérieur à 90-95%.

Le tableau suivant résume de façon sommaire les résultats obtenus dans la synthèse des triesters **II**. Les caractéristiques en RMN ^1H , ^{13}C et ^{31}P seront examinées plus en détail ultérieurement.

Nous rappelons la formule générale de ces triesters non symétriques **II** de l'acide tétrathiophosphorique:



Produit	Groupe ment R ¹	Groupe ment R ²	Rendement	Point de Fusion (Point d'éb.)
IIa1	Ethyl	Allyl	52%	huile (89 °C / 0.5mbar)*
IIa2	Ethyl	Benzyl	60%	huile
IIb1	Butyl	Allyl	70%	huile (146-8 °C / 1mbar)
IIc1	Cyclohexyl	Allyl	36%	huile
IIc2	Cyclohexyl	Benzyl	10%	huile
IId1	Phényl	Allyl	23%	huile
IId2	Phényl	Benzyl	87%	42°C
IId3	Phényl	Méthyl	75%	60°C
IIe1	Benzyl	Allyl	57%	huile
IIf1	Furfuryl	Allyl	61%	huile
IIf2	Furfuryl	Benzyl	92%	huile
IIf3	Furfuryl	Propargyl	45%	huile

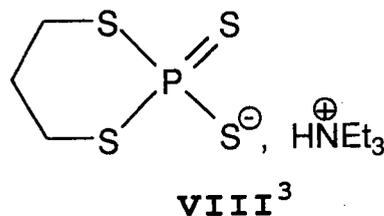
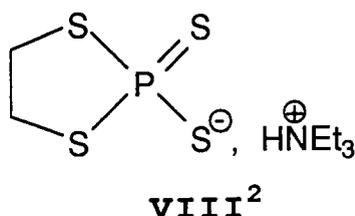
* Lit. (24): 62% - b.p. 98-100 (10⁻³ mmHg)

2.2.6. Synthèse de 2-sulfure de 2-alkyl (ou aryl,...)thio 1,3,2-dithia-phospholanes et -phosphorinanes.

2.2.6.1. Formation des sels de triéthylammonium correspondants.

De la même façon que pour les triesters **II**, la synthèse d'analogues cycliques à partir de dithiols aliphatiques a été entreprise.

La première étape consiste à former les sels **VIII²** et **VIII³** suivants:



Dans un premier temps, la synthèse de ces deux sels a été effectuée en suivant le protocole établi pour les sels **VIII**, en utilisant qu'un seul équivalent de dithiol par atome de phosphore. Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus par cette méthode.

Produit	Rendement	Aspect	Point de Fusion
VIII²	29%	solide incolore	76°C
VIII³	57%	solide incolore	102°C*

*Lit. (29): **VIII³** : 99-100°C.

Le faible rendement en composé **VIII²** provient du fait que, dès le début de la réaction entre le pentasulfure de phosphore et le 1,2-éthanedithiol, un produit très visqueux se forme autour du P₂S₅ et gêne considérablement l'avancement de cette réaction. Par contre, le 1,3-propanedithiol forme pour sa part des composés beaucoup plus solubles dans le toluène à chaud. La réaction opère alors en phase homogène et les produits de réactions intermoléculaires ont une probabilité de formation beaucoup plus faible que dans le cas de l'éthanedithiol. La différence de rendement en produit isolé semble confirmer cette hypothèse.

Le choix d'un autre solvant pourrait s'avérer intéressant pour la synthèse de **VIII²** mais celui-ci doit répondre aux critères suivants:

- grande polarité pour solubiliser les produits phosphorés et polyphosphorés formés.
- haut point d'ébullition pour permettre le réarrangement des dérivés polyphosphorés en composés de type VIII.
- inertie chimique vis à vis du pentasulfure de phosphore et du sulfure d'hydrogène dégagé en cours de réaction.

Cette première réaction n'a pas été optimisée par la suite (notamment choix du solvant), la synthèse des triesters étant l'objectif prioritaire de ce travail.

Nous avons essayé de réaliser la synthèse du composé VIII⁶ à partir du 1,6-hexanedithiol. Comme nous l'avons vu auparavant, la longue chaîne carbonée pouvait favoriser la solubilisation et donc la formation de ce type de sel. Malheureusement, seul un résidu polymérique très visqueux a pu être récupéré en fin de réaction. Il semblerait que dans ce cas, les réactions intermoléculaires soient très fortement favorisées ce qui a déjà été observé au cours d'autres travaux⁽²⁰⁾.

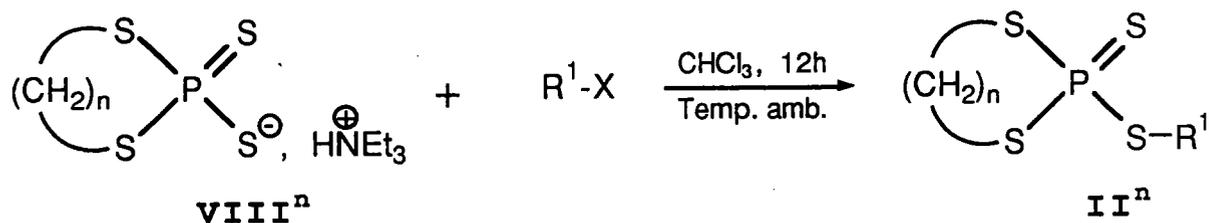
Pour conclure, il semble que le 1,3-propanedithiol soit un composé qui bénéficie des deux avantages suivants:

◊ bonne solubilité des produits de réaction dans les conditions utilisées.

◊ longueur de chaîne adéquate permettant un rapport produits de réaction intramoléculaire/produits de réaction intermoléculaire élevé.

2.2.6.2. Condensation des sels VIIIⁿ sur des halogénures. Synthèse de 2-sulfure d'1,3,2-dithia-phospholanes et-phosphorinanes.

Les sels VIII² et VIII³ précédemment décrits ont été mis en présence d'halogénures activés afin d'obtenir, par substitution nucléophile dans les mêmes conditions que leurs analogues non cycliques, les composés suivants:



Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus lors de la synthèse des dérivés cycliques **II²** et **II³**.

Produit	Substituant R ¹	Rendement	Point de Fusion
II^{2a}	Allyl	47%	huile
II^{2b}	Benzyl	58%	77°C
II^{3a}	Allyl	72%	28°C
II^{3b}	Benzyl	58%	71°C

La purification de ces composés a été effectuée par chromatographie sur colonne de gel de silice. Mais contrairement aux composés **II** non cycliques, l'éluant utilisé doit être plus polaire (éther au lieu de mélanges de pentane-éther 99/1 à 96/4). Il est en effet facile de voir que le noyau phosphoré de la molécule est beaucoup moins "masqué" par les substituants qu'il porte. Ces composés ont donc un caractère plus polaire, ceci étant encore accentué par leur petite taille par rapport aux composés **II** en général.

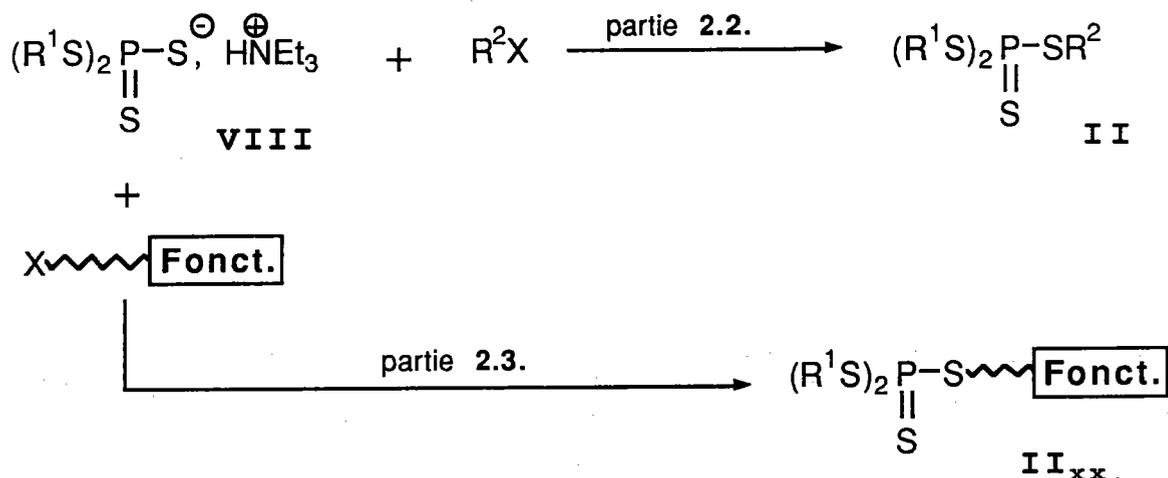
Nous verrons plus loin que ces composés ont des caractéristiques spectrales qui, elles aussi, diffèrent grandement de celles de leurs analogues **II** du fait de cette structure cyclique très rigide.

2.3. SYNTHÈSE DE TRIESTERS FONCTIONNALISÉS, NON SYMÉTRIQUES DE L'ACIDE TETRATHIOPHOSPHORIQUE.

La partie **2.2.** a été consacrée à la synthèse de triesters "simples" non symétriques de l'acide tétrathiophosphorique. Il faut entendre par le terme "simple" que les fonctions esters introduites n'étaient pas porteuses elles-mêmes d'une fonctionnalité précise. Hormis les dérivés allyliques et propargyliques, tous ces triesters **II** possédaient des fonctions esters alkylés, arylés,... peu réactives sur le plan chimique.

Cette partie sera consacrée à des essais d'insertion d'une fonctionnalité sur l'une des fonctions esters de l'acide tétrathiophosphorique.

Le schéma suivant résume l'objectif de cette étude.

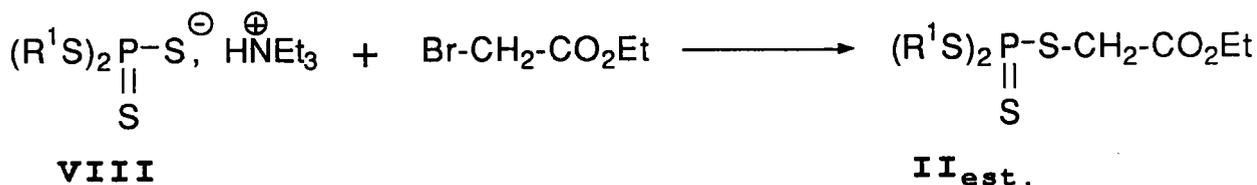


Fonct. = CO₂Et, COCH₃, OH, NH₂, Br,...

Les nouveaux composés ainsi obtenus n'en demeureront pas moins des triesters non symétriques de l'acide tétrathiophosphorique (notés II). Afin de ne pas se perdre dans les différentes notations et de conserver une certaine continuité avec celles mises en place, ces composés porteront en indice des caractères rappelant la nature de la fonctionnalité introduite de la façon suivante: II_{xx}.

2.3.1. Condensation des sels VIII sur des esters halogénés. Formation des triesters fonctionnalisés II_{est.}

2.3.1.1. Premières synthèses à partir du bromacétate d'éthyle.



La condensation entre les sels VIII et le bromacétate d'éthyle a été effectuée en suivant le même protocole que pour les autres halogénures utilisés dans la partie 2.2.. Les réactions ont été suivies en C.C.M. et arrêtées une fois le sel utilisé entièrement consommé. Pratiquement, les

réactifs mis en solution dans du chloroforme fraîchement distillé et sous azote ont été maintenus sous agitation une nuit durant jusqu'à disparition du sel **VIII** en C.C.M. puis chromatographiés sur une colonne de gel de silice.

Après séparation du mélange, les constatations suivantes ont pu être faites:

◊ une quantité non négligeable de thiol, provenant du sel utilisé, est présente à la fin de la réaction. Nous avons vu qu'une dégradation partielle du sel **VIII** est inévitable et est à l'origine de la formation de thiolates. Ceux-ci réagissent soit avec l'halogénure présent dans le milieu pour former le sulfure correspondant, soit entre eux pour donner le disulfure symétrique. Ces disulfures symétriques ont très souvent été observés au cours des précédentes synthèses mais la présence de thiols doit laisser supposer qu'une protonation a eu lieu pendant la réaction.

◊ plusieurs composés, visibles distinctement en C.C.M. sont élués très près les uns des autres de la colonne de chromatographie, réduisant beaucoup l'efficacité de la séparation. Cette constatation est très importante car il devient évident que plusieurs réactions secondaires ont eu lieu. Malheureusement, les quantités de produits secondaires qui ont pu être isolées sont trop faibles pour pouvoir être analysées. La structure de ces composés reste indéterminée. Malgré tout, des hypothèses peuvent être formulées en fonction soit des autres produits secondaires formés tels les thiols dont nous venons de parler, soit des spectres en RMN ^1H des mélanges obtenus.

◊ plusieurs fractions ne comportant qu'une tâche en C.C.M. ont pu être isolées. Après analyse de ces fractions une à une, il s'avère qu'elles sont constituées d'au moins deux composés. Celui dont l'élution est la plus lente est le triester non symétrique attendu. L'autre produit, du fait de la complexité du spectre et des couplages importants visibles, semble être un composé phosphoré cyclique. Il faut ajouter que dans certains cas, bien que le triester attendu ait été formé, il n'a pas pu être isolé de cet autre composé phosphoré supposé cyclique.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant.

Produit	Groupement R1	Rendement (après chromato.)
II_{est.a}	Benzyl	non isolable pur
II_{est.b}	Phényl	38%
II_{est.c}	Furfuryl	21%

Quant à la formation des différents composés, nous pouvons émettre les hypothèses suivantes:

◇ la formation de thiols à partir des thiolates issus de la décomposition du sel **VIII** de départ peut être due à l'une des deux réactions suivantes:

- les atomes d'hydrogène portés par l'atome de carbone en α de la fonction ester et de la fonction $(RS)_2P(S)S-$ sont peut être suffisamment acides pour protoner le thiolate libéré. Le thiol correspondant est formé et le carbanion stabilisé peut réagir soit sur le bromacétate d'éthyle, soit sur un autre composé phosphoré amorçant ainsi la formation d'oligomères.

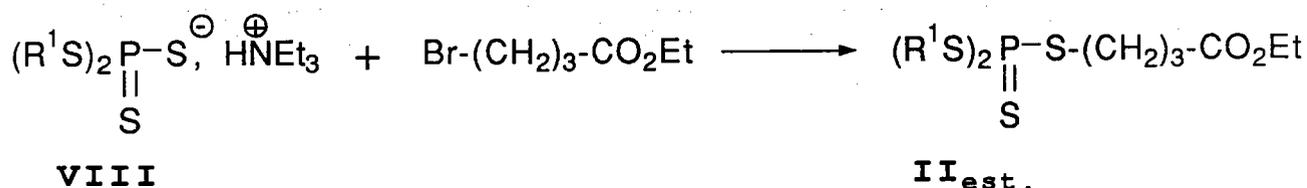
- la fonction ester réagit peut-être avec l'atome central de phosphore pour former des liaisons de type Et-O-P. Ceci pourrait expliquer la présence de raies fines rappelant des triplets superposés entre 1 et 2 ppm en RMN 1H ainsi que des multiplets peu résolus entre 2.5 et 4 ppm pour les composés élués en même temps que les triesters **II_{est.}** attendus. Dans ce cas de figure, nous nous abstenons de formuler des hypothèses quant à la structure exacte du ou des composés ainsi obtenus.

◇ Afin de vérifier les hypothèses précédentes, une expérience simple peut les confirmer ou les infirmer. Il suffit de reprendre cette réaction avec un ester bromé en β ou γ . Si le thiol issu du sel **VIII** utilisé est toujours présent en fin de réaction, il faudra chercher une autre source de protons pour expliquer la formation de celui-ci. D'autre part, nous pourrons aussi voir si l'éloignement de la fonction ester par rapport à l'atome de phosphore permet d'éviter des réactions secondaires intramoléculaires conduisant aux composés qui perturbent considérablement la purification des triesters **II_{est.}** recherchés.

Le but de ce travail a été avant tout de connaître un peu mieux la réactivité des sels **VIII**. Notre objectif a été d'essayer de synthétiser des composés phosphorés de structures les plus diverses possibles et non de nous attarder sur l'étude d'une réaction précise. Nous nous en tiendrons donc là pour ce qui est de cette réaction.

2.3.1.2. Vérification des hypothèses. Utilisation du 4-Bromobutyrate d'éthyle.

Nous avons repris le même mode opératoire que pour la réaction avec le bromacétate d'éthyle. Le traitement du mélange brut ainsi que la séparation par chromatographie sur colonne ont été similaires au cas précédent. La réaction est schématisée ci-après.



La chromatographie sur colonne a permis de constater les faits suivants:

- aucun thiol n'est plus dans ce cas décelable. Il semble donc que le méthylène des triesters **II_{est}** précédents est particulièrement activé et qu'une base faible comme un thiolate suffit à arracher un proton méthylénique pour former le thiol correspondant.

- la purification des triesters attendus est toujours considérablement perturbée par la présence d'un autre composé. Sa structure doit être similaire à celle du composé obtenu à partir du bromacétate d'éthyle. Il est évident que les spectres en RMN ¹H du mélange de ce composé et du triester recherché est encore plus complexe (du fait du plus grand nombre de groupements -CH₂-) et permet encore moins de conclure en ce qui concerne la structure du composé secondaire présent dans les deux synthèses réalisées.

Les résultats obtenus après chromatographie sont regroupés dans le tableau ci-dessous.

Produit	Groupe ment R ¹	Rendement (après chromato.)
II_{est.d}	Benzyl	23%
II_{est.e}	Phényl	28%
II_{est.f}	Furfuryl	7%

Les rendements observés dans ce cas, bien que modestes, sont similaires à ceux obtenus avec le bromacétate d'éthyle. Bien que l'absence de méthylène réactif dans le produit d'arrivée limite la formation de produits secondaires, la plus grande liberté du groupement ester favorise sûrement l'apparition du produit de cyclisation.

Différentes modifications expérimentales (utilisation d'esters méthyliques pour la simplification des spectres en RMN, d'esters α -bromés, α -substitués,...) auraient permis d'expliquer partiellement ou totalement les différents phénomènes observés. Ceci aurait dépassé largement le cadre de cette étude.

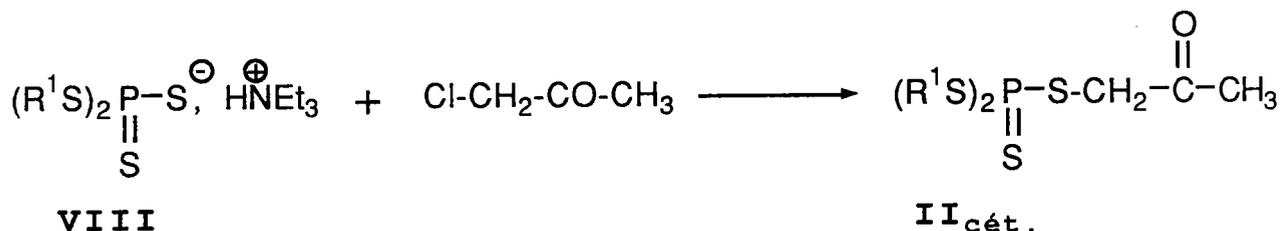
En conclusion, la condensation d'un sel de triéthylammonium d'un diester de l'acide tétrathiophosphorique sur un ester éthylique ω -halogéné permet d'obtenir un triester non symétrique **II_{est.}** dont l'une des fonctions esters est fonctionnalisée en bout de chaîne par un groupement carbéthoxy (valable pour toute autre fonction ester). Les rendements sont variables et dépendent fortement de la structure même de l'ester halogéné utilisé ainsi que de la méthode de purification employée.

2.3.2. Condensation des sels VIII sur des cétones halogénées. Formation des triesters fonctionnalisés II_{cét.}

2.3.2.1. Action des sels VIII sur la chloracétone.

De la même façon que précédemment, nous avons essayé de

synthétiser des composés $\text{II}_{\text{cét.}}$ par action des sels VIII sur des cétones halogénées. La plus simple de ces cétones étant la chloracétone, la réaction suivante a été menée en suivant le même mode opératoire que dans les parties 2.1. et 2.3.1..



La cétone utilisée étant un composé chloré, le temps de réaction est un peu plus long mais 24h après la mise en route de cette réaction, plus aucune trace du sel VIII de départ n'est discernable par C.C.M.. La séparation du mélange réactionnel final par chromatographie est très semblable à celle évoquée dans le cas du bromacétate d'éthyle. Les structures du bromacétate d'éthyle et de la chloracétone étant très voisines, il n'est pas étonnant que les mêmes problèmes de séparation soient rencontrés.

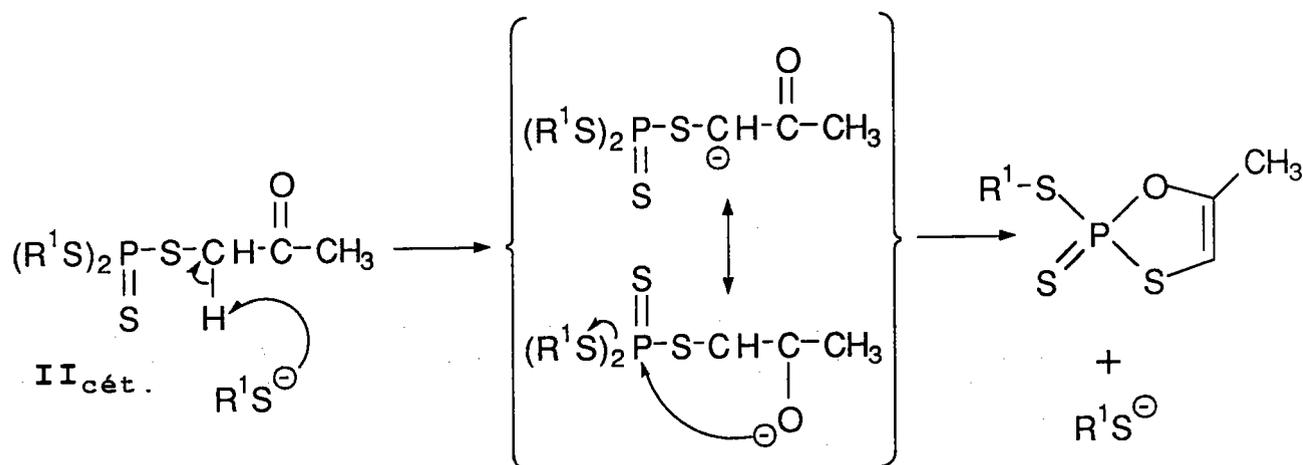
Les résultats obtenus pour la synthèse de ces triesters non symétriques $\text{II}_{\text{cét.}}$ sont regroupés dans le tableau ci-après.

Produit	Groupement R ¹	Rendement (après chromato.)
$\text{II}_{\text{cét. a}}$	Benzyl	5 %
$\text{II}_{\text{cét. b}}$	Phényl	27%

Contrairement au cas précédent, la présence de thiols issus du sel de départ et d'un composé gênant considérablement la purification du triester $\text{II}_{\text{cét.}}$ attendu peut s'expliquer de la façon suivante. Le méthylène du composé $\text{II}_{\text{cét.}}$ est activé. Un thiolate peut, de la même façon que dans la partie 2.3.1.1., former un énolate qui va pouvoir réagir sur l'atome de phosphore du triester. Le composé issu de cette attaque nucléophile devrait être un 1,3,2-oxathiaphosphole méthylé en position 5.

Comme nous pouvons le voir, le thiolate, pressenti comme initiateur de cette réaction, agit d'une façon "pseudo-catalytique" car bien que le

thiolate de départ soit transformé en thiol, un autre thiolate est produit par l'attaque nucléophile de l'énolate. Le mécanisme que nous venons donc de suggérer est tout à fait probable et l'impureté retrouvée systématiquement dans chaque purification par chromatographie pourrait donc bien être un 1,3,2-oxathiaphosphole. Le schéma suivant résume les hypothèses avancées pour expliquer ces problèmes de purification.



Comme nous pouvons le voir sur le schéma, la formation d'un oxathiaphosphole est envisageable dès qu'il y a formation de l'énolate. Mais il ne faut pas exclure d'autres types de réactions secondaires. Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, le remplacement du bromacétate par le 4-bromobutyrate d'éthyle n'a pas résolu tous les problèmes et des réactions secondaires ont encore lieu.

L'atome de phosphore de ces molécules est très sensible à tout nucléophile et présente une grande affinité pour les atomes d'oxygène. Nous aurons d'autres occasions de constater cette oxophilie du phosphore lorsque celui-ci n'est entouré que d'atomes de soufre. Dans le cas présent, il est fort probable que des réactions entre les groupements carbonyles et les atomes de phosphore des composés **II_{est.}** et **II_{cét.}** aient lieu, formant ainsi des composés cycliques de structures non déterminées.

Afin de simplifier la purification des composés **II_{cét.}** et de vérifier la validité de notre hypothèse concernant la grande réactivité du méthylène obtenu après condensation, nous avons comme précédemment repris cette réaction avec une cétone halogénée dont la chaîne carbonée est plus longue.

2.3.2.2. Synthèse de dérivés **II_{cét.} à partir de la 5-chloro 2-pentanone.**

La réactivité de la 5-chloro 2-pentanone est celle d'un chlorure aliphatique et seuls des nucléophiles puissants peuvent réagir rapidement et totalement avec ce type de réactif.

Pour notre part, après 5 jours d'agitation à température ambiante, seule une faible trace de produits de réaction était visible en C.C.M.. De plus, il semble que sur une telle période, les réactions secondaires sont plus importantes.

Il n'est donc pas possible à partir de la 5-chloro 2-pentanone d'obtenir de façon appréciable des composés $II_{cét.}$. Les analogues bromés ou iodés de cette cétone halogénée n'étant pas commerciaux, il faudrait donc dans un premier temps les synthétiser pour avoir l'occasion par la suite de former ces composés $II_{cét.}$.

En conclusion, nous pouvons affirmer que les composés $II_{cét.}$ peuvent être synthétisés dans des rendements dépendants fortement de la structure et de la nature de la cétone halogénée utilisée. Les meilleurs résultats ne pourront être obtenus que si l'halogénure est aliphatique et que la substitution du sel sur l'halogénure est la plus rapide possible. Ceci implique que les cétones à utiliser doivent être au moins bromées ou, encore mieux, iodées.

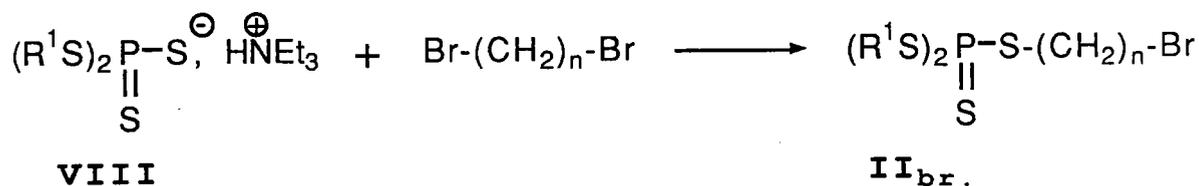
Dans le cadre d'un développement de ces composés, il serait même plus judicieux d'utiliser une cétone halogénée bloquée sous forme d'acétal. Ce blocage empêcherait sûrement ces réactions secondaires et un déblocage adéquat (BBr_3) en milieu neutre permettrait d'obtenir les composés $II_{cét.}$ attendus avec de meilleurs rendements.

D'autre part, nous verrons plus loin dans cette étude que des composés cétoniques peuvent être obtenus par des réactions d'addition sur des cétones α,β -éthyléniques dans des rendements bien meilleurs, évitant ainsi dans certains cas la synthèse préalable de ces cétones bromées ou iodées. Par contre, cette réaction d'addition n'offre pas la même liberté quant au choix de la chaîne carbonée portant la fonction cétone.

2.3.3. Réaction des sels VIII sur des dihalogénures. **Formation des triesters fonctionnalisés $II_{br.}$**

2.3.3.1. Bibliographie.

Cette réaction est la seule que nous présentons ici et qui ait déjà été décrite par Zemlyanskii et al.(24) lors de leurs travaux sur les sels VIII ou les sels de potassium analogues VIII_K. Les composés suivants ont été synthétisés et décrits par leurs soins.



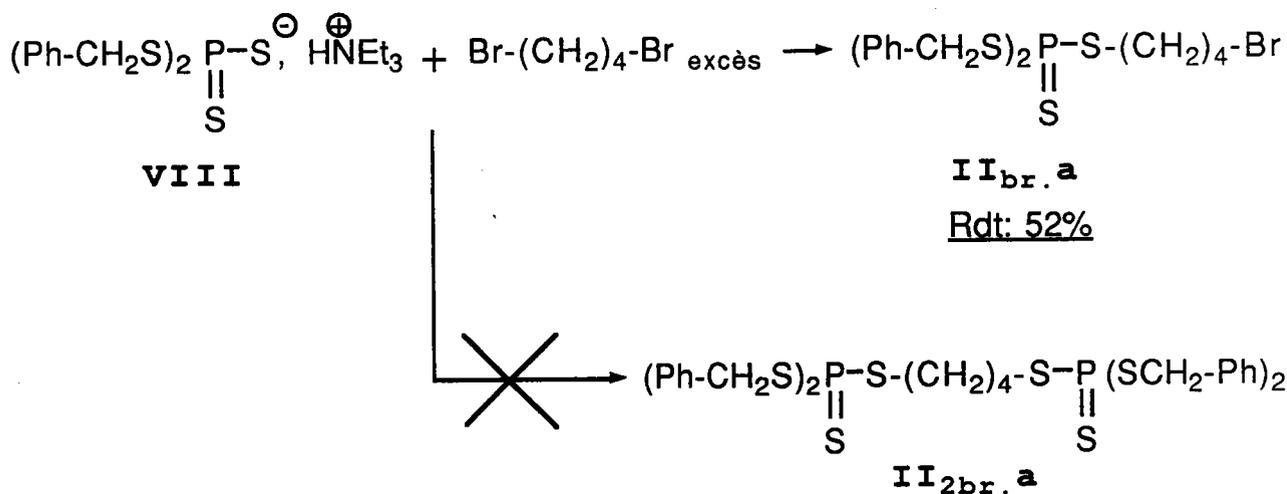
R ¹	n
Et	2
Et	3
n-Pr	3
Et	4

Composés synthétisés par Zemlyanskii et al.

Les rendements pour cette synthèse oscillent entre 40 et 50%. Les seules analyses effectuées sur ces composés ont été des analyses centésimales. Leurs densités et indices de réfraction ont aussi été déterminés mais aucune analyse spectroscopique n'a été faite.

2.3.3.2. Résultats expérimentaux.

La condensation entre le sel **VIII** et le 1,4-dibromobutane a été effectuée dans du chloroforme sous azote. Un excès de dihalogénure (3 équivalents) a été utilisé afin de réduire au maximum la formation de composés diphosphorés (que nous noterons **II_{2br.}**).



La séparation par chromatographie sur colonne de gel de silice (éluant: pentane/éther : 90/10) a permis d'identifier les composés suivants. En dehors du triester **II_{br}.a** recherché, seuls les mono- et disulfures obtenus par substitution des thiolates formés par dégradation du sel **VIII** sur le 1,4-dibromobutane ont pu être identifiés. Il semble que le composé phosphoré **II_{2br}.a** ne soit pas formé ou dans des proportions tellement faibles qu'il n'ait pas pu être détecté par C.C.M..

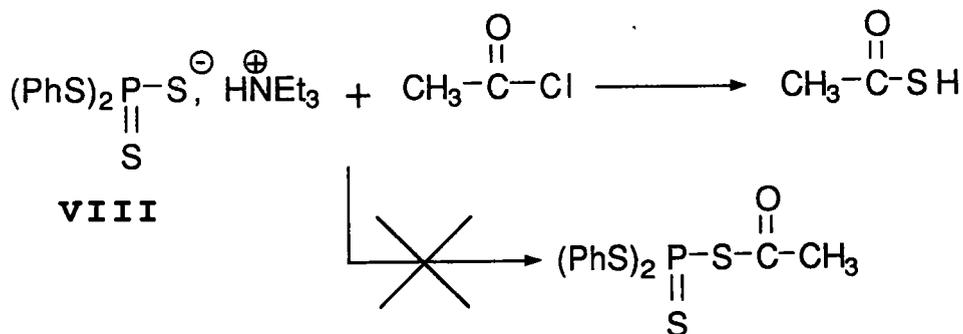
Ce composé halogéné en bout de chaîne peut être utilisé pour introduire un nucléophile par substitution. Dans ce cas, il faudra sûrement s'attendre à une compétition entre la substitution en bout de chaîne et l'attaque nucléophile, toujours possible, sur l'atome de phosphore de **II_{br}.** La sélectivité va dépendre essentiellement de l'encombrement stérique du nucléophile, l'atome de brome terminal des composés **II_{br}.** étant beaucoup plus accessible que l'atome de phosphore central.

Ces composés sont donc assez faciles à obtenir dans de bons rendements et peuvent être des intermédiaires très intéressants pour obtenir des triesters **II** plus complexes.

2.3.4. Condensation des sels VIII sur des chlorures d'acides.

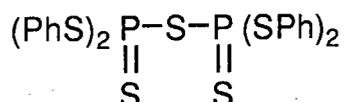
Un équivalent de chlorure d'acétyle a été ajouté à une solution de sel **VIII** dans du chloroforme. La réaction est assez rapide et toute trace de sel de départ disparaît en quelques heures (contrôle en C.C.M.). Le traitement habituel est appliqué au mélange réactionnel final (évaporation du chloroforme suivie d'une extraction à l'éther du résidu et d'une filtration sommaire) et l'extrait obtenu est chromatographié sur colonne de gel de silice. Le seul produit final isolé est l'acide thioacétique. Le composé issu de la substitution du chlorure d'acide sur le sel **VIII** doit être très instable et s'hydrolyser rapidement pour former le thioacide identifié.

Aucun composé phosphoré n'ayant été isolé ou même détecté au cours de cette réaction, le schéma suivant sert de résumé et de conclusion à cet essai de condensation.



Bien que le composé phosphoré issu de la substitution n'ait pas été isolé, seule sa formation puis sa décomposition peuvent expliquer la formation de ce thioacide. Le reste phosphoré de la molécule doit sûrement se condenser sur d'autres molécules de sel pour former des composés oligomériques polyphosphorés.

Une analyse du produit brut par RMN ^{31}P a été effectuée. Plus aucune trace du sel de départ n'est présente. Deux autres pics sont visibles dont un (92.4 ppm) majoritaire assez large, pouvant correspondre au produit de substitution. Le deuxième (77.2 ppm) se présente sous forme d'un doublet de faible constante de couplage, ce qui pourrait correspondre à un oligomère polyphosphoré de structure suivante:



Ce composé a été isolé et analysé par ailleurs. Il apparait sous forme d'un singulet à 75.8 ppm en RMN ^{31}P . Notre hypothèse ne semble donc pas être valable mais la structure de notre composé doit être voisine de celle du composé ci-dessus.

En résumé, le spectre du produit brut semble prouver que la substitution a bien lieu. Par contre, le composé de substitution doit être peu stable et le contact avec l'air ou l'humidité résiduelle des solvants doit le décomposer.

Un autre essai à partir du chlorure de benzoyle a conduit aux mêmes observations.

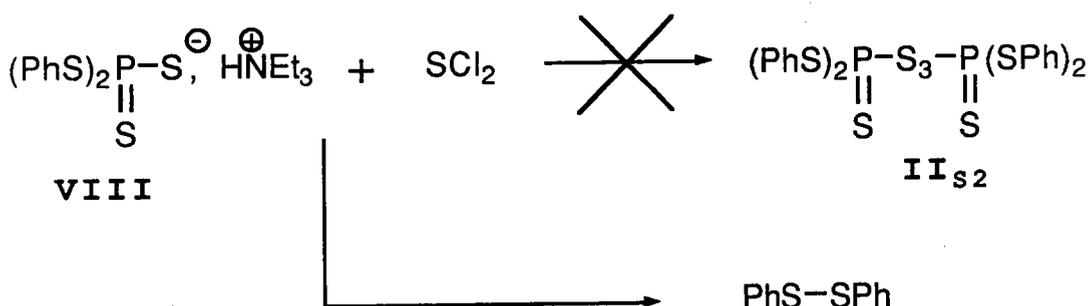
2.3.5. Condensation des sels VIII sur le dichlorure de soufre (SCl₂).

Nous avons pensé que deux équivalents de sel VIII pouvait substituer les deux atomes de chlore de ce réactif. Mais il ne faut pas perdre de vue que l'atome de soufre du dichlorure de soufre est sous une forme oxydée. Il est possible qu'il y ait compétition entre les réactions de substitution nucléophile de sel VIII sur SCl₂ et d'oxydation de ce sel avec risques de décomposition au cours de la réaction ou de la purification. Cette réaction a donc été étudiée avec précaution afin d'éviter toute méprise en ce qui concerne la formation et la nature des produits de réaction.

2.3.5.1. Analyse des produits de réaction par chromatographie sur colonne.

Le demi-équivalent de SCl_2 ne suffit pas à consommer tout l'équivalent de sel **VIII** mis en solution dans le chloroforme. L'agitation maintenue pendant 48h ne permet pas de noter une évolution sensible entre ce moment et la situation une heure après le début de la réaction. Comme nous l'avons souligné dans l'introduction, il y a fort à craindre que plusieurs réactions aient lieu, ce qui ne veut pas dire que le composé trisulfuré **II_{S2}** ne se soit pas formé.

Le mélange réactionnel final a été chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant: pentane/éther : 90/10). Le seul composé isolé a été le disulfure symétrique. Aucun autre composé n'a pu être extrait de la colonne malgré une élution à l'éther, conditions sous lesquelles le composé **II_{S2}** aurait dû être élué.



Il est donc fort probable que ce composé trisulfuré **II_{S2}** ne se soit pas formé ou qu'il se soit décomposé au cours de la réaction ou lors de la purification.

Plutôt que de chercher à isoler les produits de réaction, nous avons envisagé d'étudier en RMN ^{31}P le produit brut de la réaction.

2.3.5.2. Analyse par RMN ^{31}P du mélange réactionnel final.

Le spectre du produit brut est composé de plusieurs pics. Hormis celui du sel de départ (99.3 ppm), deux autres sont bien visibles (89.0 et 85.9) et pourraient correspondre aux produits de mono et disubstitution. Les autres pics (6 bien visibles) sont vraisemblablement dûs à des produits de dégradation, issus de ces produits de substitution. L'hypothèse de la dégradation après substitution semble être vérifiée, tout comme dans le cas des chlorures d'acide précédents.

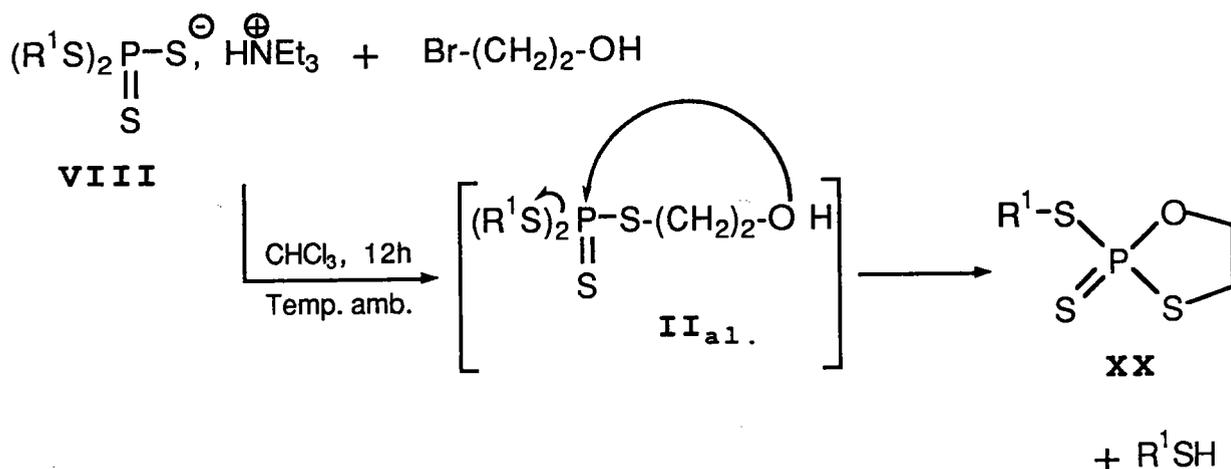
Il faut souligner qu'une telle réaction est décrite dans la littérature à

partir de diesters de l'acide dithiophosphorique⁽³⁶⁾. Le produit trisulfuré est obtenu dans de bons rendements, ce qui contraste avec la situation que nous venons de décrire. Cet exemple montre bien la différence de réactivité entre dérivés des acides dithio- et tétrathiophosphorique.

2.3.6. Formation de composés cycliques par réaction du sel VIII sur des alcools β-bromés.

2.3.6.1. Condensation des sels VIII sur le 2-bromoéthanol.

La réaction suivante a été effectuée dans les mêmes conditions opératoires que toutes les autres condensations du sel VIII sur des halogénures. Les produits de condensation sont représentés sur le schéma suivant.



Comme nous pouvons le voir sur le schéma, le produit de substitution II_{a1} n'a pas pu être isolé ni même détecté dans le mélange réactionnel final. Par contre, il semble évident qu'il se soit bien formé dans un premier temps et que la fonction alcool réalise une attaque nucléophile sur l'atome de phosphore de la molécule. Le départ d'un groupement $RS-$, sous forme de thiolate (neutralisé par le proton issu de la fonction alcool lors de la cyclisation) permet d'obtenir un composé cyclique, dérivé du 1,3,2-oxathiaphospholane. Dans le cas étudié, le composé **XX** formé à partir du sel **VIIIe** et du 2-bromo éthanol est le 2-sulfure de 2-benzylthio 1,3,2-oxathiaphospholane (Rdt.: 58%), non décrit dans la littérature.

Quelques remarques s'imposent à ce niveau de la discussion:

- une analyse par RMN 1H du produit brut de la réaction montre que la cyclisation a lieu lors de la réaction. Aucune trace d'alcool II_{a1} n'a pu être détectée sur le spectre obtenu (pas d'échange de protons observé avec

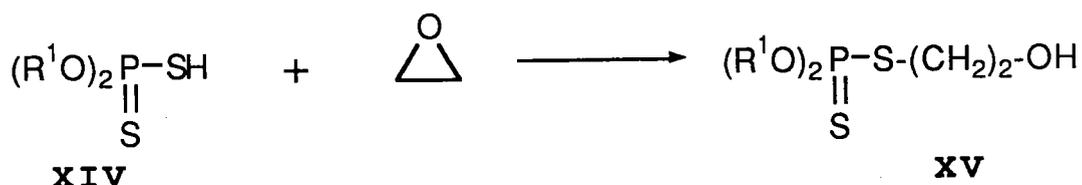
D₂O). Il est vrai qu'une faible quantité d'alcool (quelques %), même présente dans le mélange, n'aurait pas pu être détectée. De toute façon, le produit de condensation **II_{a1}** semble se convertir de façon quasi-quantitative en produit de cyclisation **XX**.

- nous avons déjà souligné dans l'étude bibliographique et dans les parties 2.3.1. et 2.3.2. concernant la condensation des sels sur des esters et cétones halogénées la grande affinité du phosphore pour l'oxygène. Cette caractéristique, conjointement à la nucléophilie de l'oxygène, sont d'ailleurs les causes des faibles rendements obtenus en composés de substitution **II_{est}** et **II_{cét}**. Jusque là, ces caractéristiques étaient à l'origine de la formation partielle de produits secondaires mais ici il n'est même plus possible d'obtenir le produit de substitution attendu.

Pourtant, un alcool est un nucléophile bien moins puissant qu'un alcoolate même si cette réaction est intramoléculaire et que la proximité des atomes de phosphore et d'oxygène la favorise. Malgré cela, il semble que cette nucléophilie de l'alcool vis-à-vis de cet atome de phosphore central soit telle que la cyclisation soit totale. Il n'est donc pas nécessaire de former l'alcoolate pour obtenir le produit de cyclisation **XX**.

- la même réaction a été effectuée à température basse (-30°C). Après un retour à température ambiante, la même constatation a pu être faite: seul le produit de cyclisation est présent dans le mélange final.

- il est encore plus surprenant de comparer cette situation avec ce qui se passe dans le cas des diesters de l'acide dithiophosphorique **XIV**. En effet, les alcools **XV** sont formés de façon quasi-quantitative par action des acides **XIV** sur l'oxyde d'éthylène^(37,38) dans des conditions plus dures que les nôtres (absence de solvant et chauffage en fin de réaction).



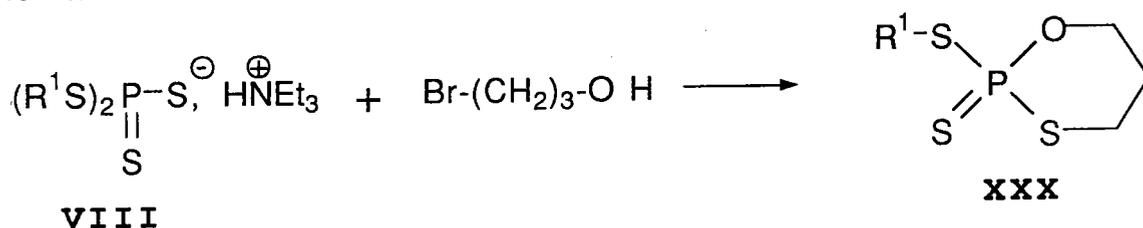
Alors qu'un alcoolate est formé à proximité de l'atome de phosphore lors de l'ouverture de l'oxirane, celui-ci reste inerte face à l'atome de phosphore (moins électrophile dans cette structure). De plus, même si la neutralisation de cet alcoolate est beaucoup plus rapide que la réaction de cyclisation similaire à celle que nous observons dans notre cas, l'alcool formé ne donne pas lieu, lui non plus, à une cyclisation par attaque nucléophile sur l'atome de phosphore.

Nous pouvons voir ici toute l'importance des hétéroatomes entourant l'atome de phosphore et la grande différence de réactivité qu'il existe au niveau de l'atome de phosphore entre les dérivés des acides dithio- et tétrathio-phosphoriques.

Des essais de réactions d'addition des sels **VIII** sur des oxiranes et des hétérocycles analogues sont traités et détaillés plus loin dans cette étude (cf. parties 3.1. à 3.3.). Bien que la réaction étudiée à ce moment soit d'un autre type, il semble que les intermédiaires formés soient similaires dans les deux cas. Nous proposerons des mécanismes probables, pouvant rendre compte de la formation des composés cycliques **XX**. La réaction des acides **XIV** sur les oxiranes sera elle aussi détaillée dans cette partie consacrée aux réactions d'addition de ces sels **VIII**.

2.3.6.2. Variation de la longueur de la chaîne carbonée de l' ω -bromoalcool.

Afin d'étudier l'influence de la distance entre l'oxygène de la fonction alcool et l'atome de phosphore de la molécule, nous avons entrepris de la même façon la condensation d'un sel **VIII** sur le 3-bromo propanol. Le schéma suivant résume les résultats obtenus par cette réaction.



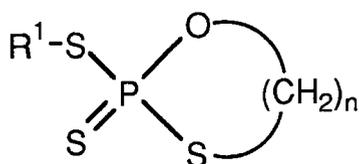
XXXa: $R^1 = \text{Benzyl}$ / Rdt: 64%

Comme dans le cas du 2-bromo éthanol, seul le composé cyclique a été identifié et isolé par chromatographie sur colonne de gel de silice. Le composé **XXX** ainsi formé est un hétérocycle à 6 chaînons, dérivé du 1,3,2-oxathiaphosphorinane. Il est plus stable que son homologue inférieur obtenu à partir du 2-bromo éthanol car sa structure lui permet d'atteindre une conformation limitant au mieux les interactions stériques et électrostatiques. Cette propriété est bien connue pour la plupart des composés saturés cycliques à 6 chaînons.

Le fait d'avoir allongé la chaîne carbonée afin d'éviter la proximité des atomes de phosphore et d'oxygène du produit de substitution **IIa1**, entre le sel **VIII** et l'alcool halogéné n'a eu en fait aucun effet quant au produit final de la réaction. Même si l'éloignement recherché a, peut-être, rendu la formation du composé cyclisé **XXX** à partir du triester **IIa1**, plus difficile, la plus grande stabilité de ce composé **XXX** par rapport à **XX** est plus que suffisante pour permettre à la cyclisation d'avoir lieu. De plus, la chaîne carbonée portant la fonction alcool n'étant pas ramifiée, aucune gêne stérique ne peut intervenir pour éviter l'attaque nucléophile de l'atome d'oxygène sur l'atome de phosphore central.

Il serait intéressant de poursuivre cette étude, non pas dans le domaine de la longueur de la chaîne carbonée, ce qui aurait sûrement assez vite pour effet de conduire à des réactions intermoléculaires mais plutôt dans l'effet de substituants sur le carbone porteur de la fonction alcool.

En conclusion, la condensation d'alcools halogénés sur des sels de triéthylammonium de diesters de l'acide tétrathiophosphorique **VIII** permet d'obtenir directement et avec de bons rendements des hétérocycles du type:

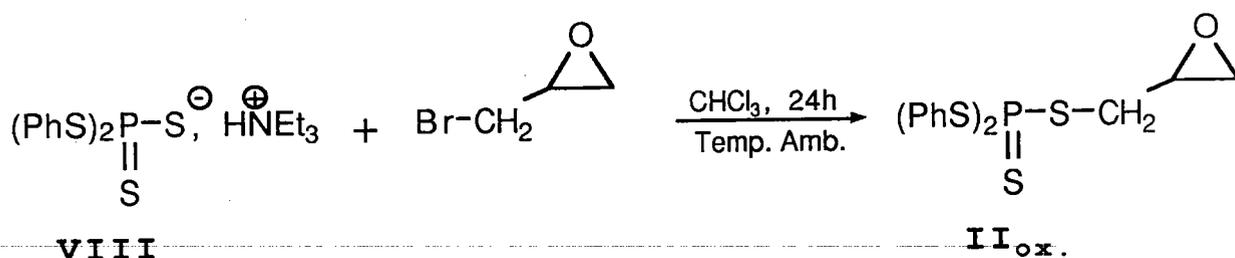


$$n = 2,3$$

Nous détaillerons plus loin (cf. partie 3.1.) une seconde méthode qui, par un autre type de réaction, permet d'obtenir ces mêmes composés avec des rendements moindres.

2.3.7. Condensation du sel VIII sur l'épibromhydrine.

La synthèse suivante a été réalisée dans les mêmes conditions que les autres condensations sur des halogénures. Le but ici est de pouvoir obtenir un composé **II** fonctionnalisé par un oxirane en bout de chaîne.

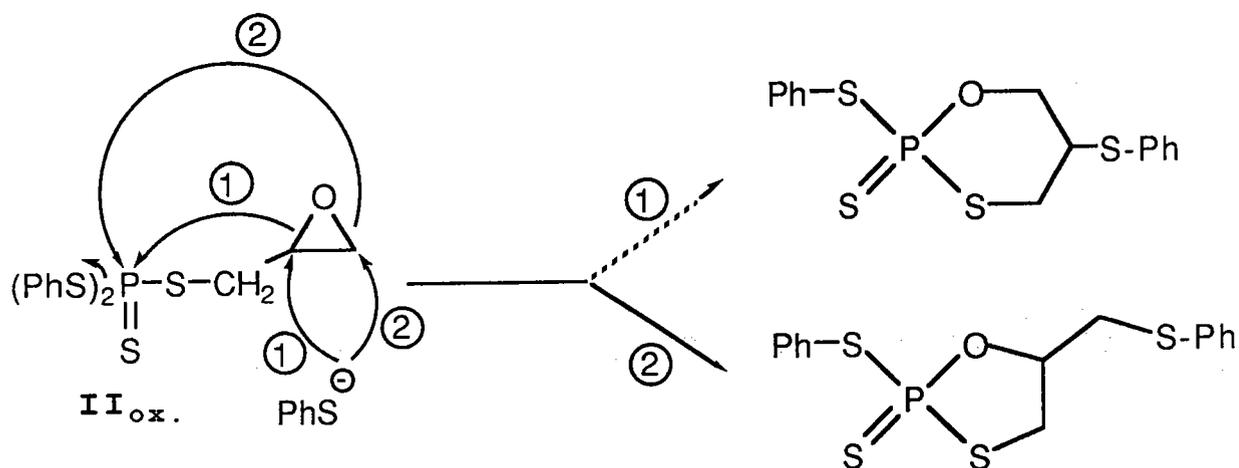


Comme dans les autres cas, le mélange réactionnel, après extraction à l'éther, est chromatographié sur une colonne de gel de silice. Malgré une élution relativement lente des constituants du mélange, leur trop grand nombre (une dizaine de composés sont repérables en C.C.M.) n'a pas permis une séparation suffisante pour l'un ou l'autre de ces composés. Les spectres en RMN ^1H de différentes fractions ne permettent pas d'attribuer une quelconque structure à l'un des produits de réaction.

La partie 3.1. consacrée aux réactions d'addition sur les oxiranes permettra de constater qu'à température ambiante, l'addition d'un sel **VIII** n'est pas réalisable sur un oxirane. Bien que l'oxirane **II_{ox.}** soit porteur d'un groupement électro-attracteur, cette addition semble ici pratiquement

impossible. Par contre, les thiolates formés lors de la décomposition partielle et inévitable des sels **VIII** peuvent normalement s'additionner sur le composé **II_{ox.}** ou sur l'oxirane de départ. Dans ces deux cas, les thioethers ou composés phosphorés hydroxylés ainsi obtenus entraînent la formation de dérivés du 1,3,2-oxathiaphospholane (cf. partie 2.3.5.).

Le schéma suivant illustre cette hypothèse.



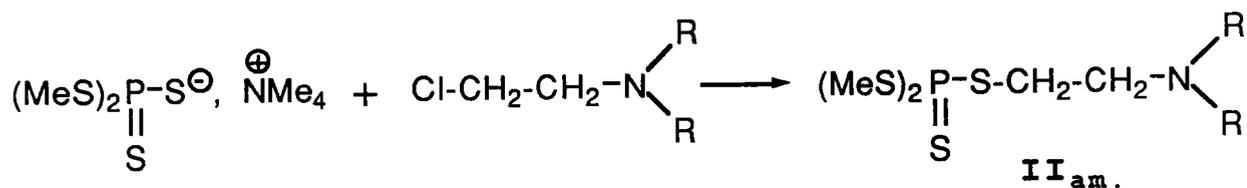
Il n'est pas exclu que d'autres réactions secondaires se produisent mais leur importance doit être sûrement beaucoup plus faible.

Il est donc peu probable de pouvoir réaliser la synthèse de composés **II_{ox.}** soit par la voie que nous venons de décrire, soit par oxydation d'une double liaison portée par un triester **II**. De plus, si l'intérêt de ce type de composé est de pouvoir s'en servir ultérieurement pour former un composé cyclique par ouverture de l'oxirane, d'autres méthodes plus efficaces et univoques sont décrites dans cette étude (notamment la condensation des sels **VIII** sur des alcools halogénés).

2.3.8. Synthèse de dérivés **II** aminés.

2.3.8.1. Bibliographie.

J. Cheymol et al.⁽¹⁶⁾ ont obtenu de tels triesters fonctionnalisés à partir du sel de tétraméthylammonium du diester méthylique de l'acide tétrathiophosphorique, condensé sur une amine β-chlorée (cf. 1.2.2. p. 5). Le schéma ci-dessous illustre la réaction effectuée par cette équipe.



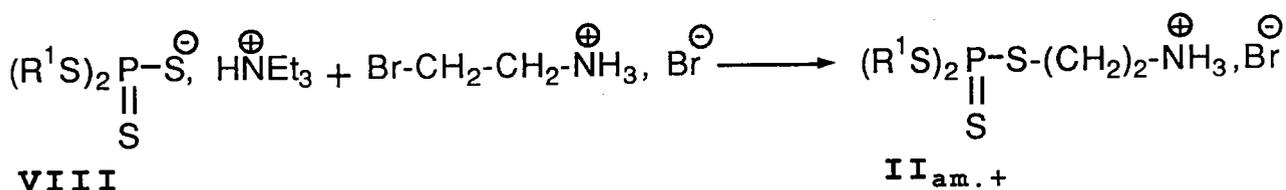
R = Et., morpholine

Aucune indication précise quant à la préparation de l'amine chlorée ou aux conditions opératoires de cette condensation n'est donnée dans leur article. Il est donc difficile de comparer ces résultats avec les nôtres. D'autre part, aucune analyse de ces composés ne semble avoir été effectuée.

Ces composés ont été synthétisés dans le but d'étudier leur action myotique.

2.3.8.2. Essai de synthèse par la méthode mise au point dans cette étude.

La formation d'un dérivé **II** aminé à partir des sels **VIII** nécessite l'utilisation d'une amine halogénée. Ces composés n'étant pas stables (formation d'amines cycliques), seuls les bromhydrates (ou chlorhydrates) de ces amines sont disponibles. Notre choix s'est porté sur la plus simple d'entre elles: le bromhydrate de la 2-bromo éthylamine. Les conditions opératoires utilisées jusqu'alors dans cette étude ont été appliquées sans aucune modification à cette synthèse, décrite ci-dessous.



Il est possible, pour la plupart des bromhydrates, de libérer la fonction amine. Dans notre cas, l'amine une fois libre réagit spontanément sur elle même pour former de l'aziridine, très toxique et cancérigène.

La condensation avec les sels **VIII** a donc été entreprise avec le bromhydrate commercial. Malheureusement, celui-ci est très peu soluble dans le chloroforme et le premier essai de condensation n'a pas permis d'obtenir la moindre quantité de produit de substitution **II_{am.}+**.

2.3.8.3. Modifications apportées et résultats.

Il semble qu'un facteur empêche cette condensation d'un sel **VIII** sur le bromhydrate de la 2-bromo éthylamine. L'halogénure utilisé est très peu soluble dans le chloroforme. Nous avons espéré que la réaction permettrait de déplacer l'équilibre de solubilisation de l'halogénure par consommation progressive de la partie solvatée de celui-ci. L'expérience prouve que ces conditions opératoires ne conviennent pas.

Cette réaction doit donc au moins avoir lieu en milieu homogène, le choix du solvant étant encore à déterminer.

Condensation en milieu aqueux.

Afin de pouvoir effectuer cette réaction en milieu homogène, une solution aqueuse du sel **VIII**, transformé en sel de sodium **VIII_{Na}** par action d'un équivalent de soude a été préparée. Après ajout du bromhydrate, très soluble dans ce milieu, la solution est maintenue sous agitation pendant quelques heures.

Une extraction au chloroforme n'a pas permis d'extraire de ce milieu autre chose que quelques traces du disulfure symétrique.

Il est donc évident que ces conditions conduisent rapidement à la décomposition du sel **VIII** et qu'aucune réaction de substitution n'a eu lieu.

Condensation en milieu alcoolique.

Nous avons vu que les triesters **II** sont, en général, sensibles aux alcools qui attaquent rapidement le noyau phosphoré de ces molécules. Afin de limiter cette réaction secondaire indésirable, l'iso-propanol, nettement moins nucléophile que les alcools primaires, a été choisi comme solvant. Après une nuit d'agitation, toute trace du sel **VIII** a disparu et le solvant est évaporé. Le résidu est repris dans le dichlorométhane puis chromatographié sur colonne. Aucun produit de substitution n'a été élué à l'éther, ni au dichlorométhane mais aucune conclusion ne peut en être tiré. Le bromhydrate **II_{am.}** doit être encore plus polaire que le sel **VIII** de départ.

La même réaction a été entreprise une seconde fois. Après consommation totale du sel **VIII**, 3 équivalents de triéthylamine ont été ajoutés au milieu réactionnel. Sans présager des valeurs de pKa respectives, la triéthylamine doit être bien plus basique que l'amine phosphorée **II_{am.}** formée. Après une nuit d'agitation, quelques traces de produits de réaction sont visibles en C.C.M. (éluant: éther). Ce résultat n'étant pas satisfaisant, un équivalent de soude est alors ajouté au mélange. Après 2 à 3 heures d'agitation, plus aucune trace de produits de réaction n'est visible en C.C.M. dans les mêmes conditions d'élution. Seule une totale dégradation du sel de départ et du peu de produit de substitution formé peut expliquer ce phénomène.

Il ne semble donc pas possible de réaliser avec de bons rendements le triester **II_{am.}** par substitution sur le bromhydrate de la 2-bromoéthylamine.

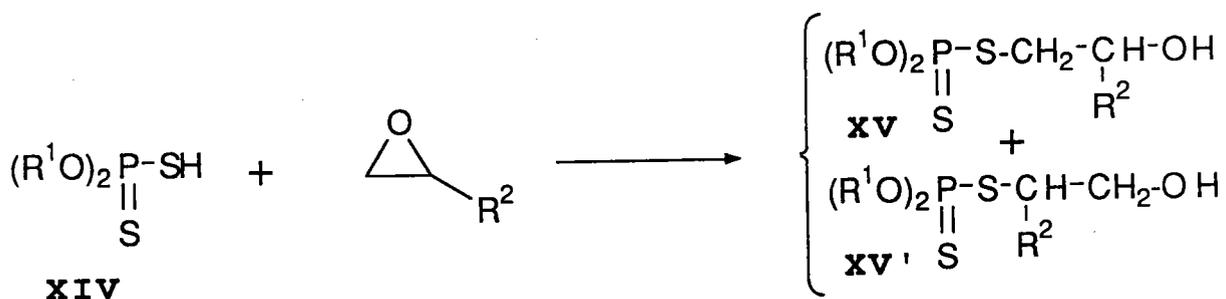
3. REACTIONS D'ADDITION

3.1. OUVERTURE D'EPOXYDES PAR ACTION DES SELS DE TRIETHYLAMMONIUM VIII.

3.1.1. Etude bibliographique.

Comme nous l'avons préalablement souligné, pratiquement aucune étude de réactivité n'a été effectuée sur les sels de triéthylammonium VIII de diesters de l'acide tétrathiophosphorique que nous avons synthétisé et décrit dans la première partie de ce travail. La réactivité des diesters de l'acide dithiophosphorique XIV ou des sels métalliques dérivés est par contre bien connue, un grand nombre de réactions les plus diverses étant recensées dans la littérature. Ces composés XIV étant des analogues oxygénés des sels VIII, nous allons essayer d'adapter un certain nombre de réactions, connues et bien maîtrisées dans le cas des composés XIV, à nos sels de triéthylammonium VIII en espérant obtenir des résultats voisins.

L'addition de diesters XIV sur l'oxyde d'éthylène est connue et décrite dans la littérature(39). Pour notre part, de telles réactions sur les oxydes d'éthylène et de propylène ont été entreprises dans le cadre de thèses effectuées au laboratoire(37,38). Cette réaction est réalisée sans solvant et permet d'obtenir avec de hauts rendements les deux alcools phosphosoufrés XV et XV' suivants:

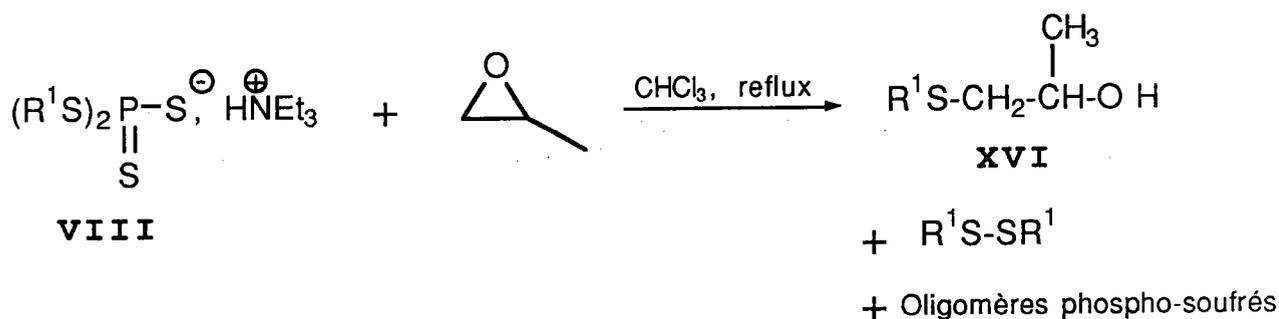


La formation de ces deux isomères permet de constater que cette réaction est sélective mais non spécifique. Le rapport moyen des deux isomères XV/XV' est environ de 85/15, proportion déterminée par RMN ¹³C.

3.1.2. Résultats expérimentaux.

3.1.2.1. Essai d'addition du sel VIII sur l'oxyde de propylène.

A température ambiante dans le chloroforme, aucune réaction sensible n'a pu être observée en CCM. Dans des conditions plus dures (reflux du chloroforme) et en présence de 5 équivalents d'oxyde de propylène, le sel VIII est consommé presque entièrement. Après extraction à l'éther et séparation par chromatographie sur colonne de silice, seuls le disulfure symétrique et l'alcool soufré XVI (majoritaire) ont pu être isolés et identifiés.



La formation de ces composés confirme les caractéristiques des sels VIII, énumérées auparavant (cf. 2.2. et 2.3.):

◇ stabilité thermique très modérée conduisant à la formation du disulfure symétrique et de résidus polyphosphorés non solubles dans l'éther.

◇ la dégradation de ces sels produit les thiolates correspondants qui, soit se recombinent (formation du disulfure par oxydation), soit réagissent avec les autres produits présents dans le mélange. Dans le cas présent, l'addition du thiolate sur l'oxyde de propylène permet d'expliquer la formation de l'alcool XVI. La grande quantité d'oxirane utilisée (5 équivalents par rapport au sel VIII) contribue à obtenir l'alcool XVI majoritairement.

Il semble de toute évidence que le sel VIII n'est pas assez réactif pour ouvrir seul et rapidement l'époxyde mis en sa présence. L'augmentation de la température du milieu réactionnel ne fait que défavoriser la réaction attendue à l'avantage de la formation de l'alcool soufré XVI.

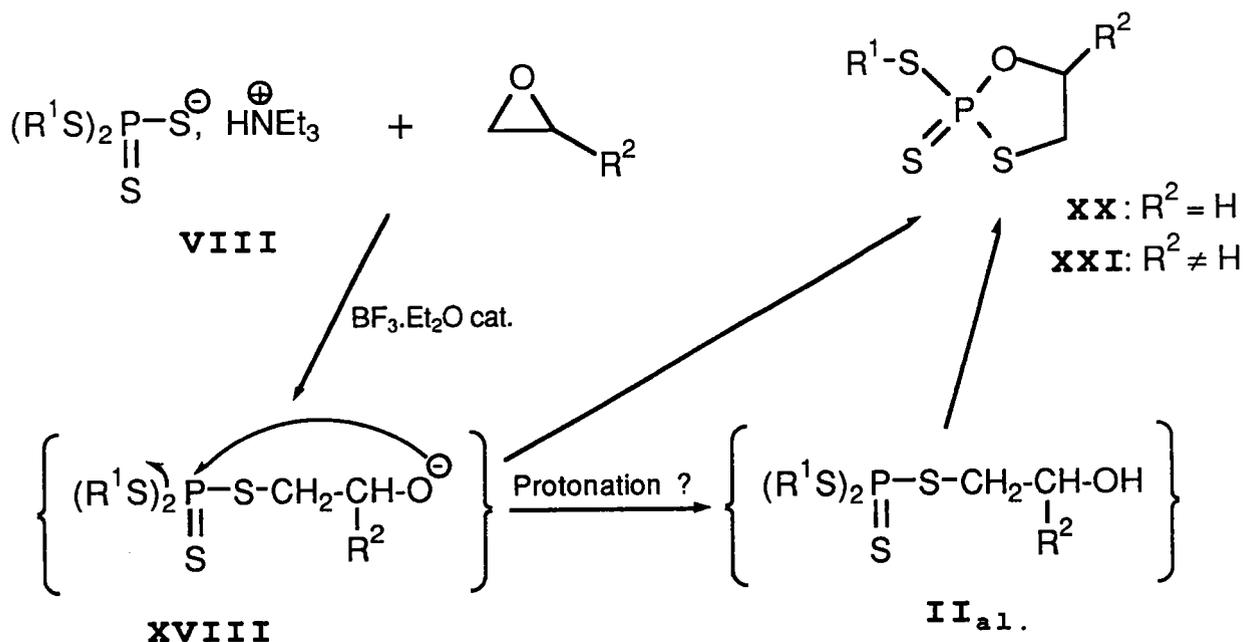
Cette expérience permet d'autre part de confirmer les hypothèses émises dans la partie 2.3.7. concernant la formation de triesters non symétriques fonctionnalisés II_{ox}. La formation inévitable au cours du temps de thiolates (issus de la dégradation des sels VIII) permet à ceux-ci d'ouvrir les oxiranes présents dans la milieu réactionnel. Nous verrons un peu plus loin l'influence pour cette réaction d'un groupement attracteur sur l'oxirane utilisé.

3.1.2.2. Catalyse par un acide de Lewis.

Afin de faciliter l'ouverture de l'époxyde, un acide de Lewis ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) a été utilisé de façon catalytique à température ambiante sous atmosphère inerte (N_2).

En 24h, toute trace du sel **VIII** utilisé a disparu (C.C.M.) et deux autres composés ont été formés en dehors du sulfure symétrique et de l'alcool soufré **XVI** toujours majoritaire. Bien que l'un des composés ait une structure encore indéterminée (noté arbitrairement **XVII**), l'autre semble résulter de l'addition du sel **VIII** sur l'oxirane suivi d'une réaction intramoléculaire. L'alcoolate formé lors de l'ouverture de l'oxirane attaque l'atome de phosphore de l'intermédiaire **XVIII** avec élimination d'un thiolate. Un 2-sulfure de 2-alkyl (ou aryl, hétéroaryl,...)thio 1,3,2-oxathiaphospholane **XX** est ainsi formé dans un rendement relativement faible (<10%).

Le même type de composés peut aussi être obtenu par substitution d'un alcool bromé par le sel **VIII** (cf. 2.3.6.). Il est intéressant de voir la similitude de l'intermédiaire réactionnel dans ces deux réactions. Les produits de réaction finaux étant les mêmes, cette remarque va nous être utile quant à l'explication du mécanisme réactionnel. En effet, que la reprotonation de l'alcoolate ait lieu ou non, la réaction évolue vers le même produit final.



Nous avons pu observer que l'addition de l'oxirane et surtout de l'acide de Lewis étaient accompagnées d'une élévation de température ce qui, d'après ce que nous avons vu précédemment, n'est pas favorable à la stabilité

du sel **VIII**. De plus, la présence de l'alcool soufré **XVI** et du composé non identifié **XVII** gêne considérablement la purification du composé cyclique **XX** par chromatographie sur colonne de silice. Nous avons donc recommencé cette réaction à température basse (-30°C) pour les deux raisons suivantes:

◊ l'alcool soufré **XVI** est issu de la dégradation du sel **VIII**. Bien que la réaction conduisant au composé cyclique **XX** produit elle aussi un thiolate, une température basse peut, peut-être, limiter l'apparition de **XVI** et conduire préférentiellement au disulfure symétrique, facile à séparer du composé cyclique **XX**.

◊ à température ambiante, aucune trace de l'alcool **II_{a1}**. n'a pu être décelée. L'alcoolate **XVIII**, par déplacement de l'hydrogène de l'ion ammonium devrait former cet alcool. Mais comme nous l'avons vu auparavant (cf. 2.3.6.), la fonction alcool en bout de chaîne est assez nucléophile pour attaquer l'atome de phosphore de la molécule **II_{a1}**. Il est tout de même intéressant de voir sur le produit brut si cette méthode permet d'obtenir cet alcool **II_{a1}**, même en faible quantité. Ceci semble malgré tout peu probable.

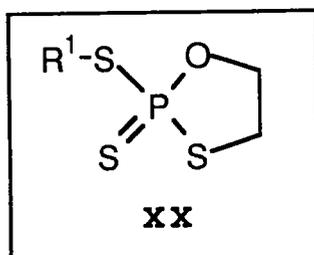
3.1.2.3. Etude de la réaction d'addition à basse température.

Une solution du sel **VIII** dans le chloroforme et sous azote est refroidie à -30°C. L'oxirane (10 équivalents) suivi quelques minutes plus tard par l'acide de Lewis (0,2 équivalent) sont ajoutés en une fois à la solution et l'évolution de la réaction suivie en C.C.M. Après 4 à 5h, le mélange réactionnel est remis à température ambiante, l'évolution étant trop lente à froid. Au bout de 24h, le sel est entièrement consommé et la réaction arrêtée.

La C.C.M. puis la séparation sur colonne de silice permettent de constater les faits suivants:

- l'oxathiaphospholane **XX** est isolé plus facilement car l'alcool **XVI** n'est formé qu'en très faible quantité. Dans certains cas, cet alcool n'est même pas décelable ni en C.C.M., ni en R.M.N. ¹H.
- le composé **XVII**, dont la structure était indéterminée, est dans ce cas non décelé. Il est donc fortement probable que sa formation soit aussi liée à la dégradation du sel **VIII** de départ.

Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus par cette méthode pour synthétiser les composés **XX** de structure générale:



Produit	Groupement R ¹	Rendement	Aspect
XXa	Ethyl	30 %	huile
XXb	Benzyl	40 %	huile
XXc	Furfuryl	46 %	huile

Pour des raisons qui restent encore indéterminées, il n'a pas été possible d'isoler le 2-sulfure de 2-phénylthio 1,3,2-oxathiaphospholane obtenu par action du sel de triéthylammonium du diester phénylique de l'acide tétrathiophosphorique **VIIId** sur l'oxyde d'éthylène alors que son analogue méthylé en position 5 (réaction du même sel sur l'oxyde de propylène) a pu être isolé et recristallisé. Nous verrons que cette situation se retrouve paradoxalement dans le cas d'addition sur d'autres hétérocycles (cf. 3.2.).

Nous venons de voir que les composés cycliques obtenus étaient issus d'une réaction intramoléculaire. Cette attaque de l'atome d'oxygène sur le phosphore et le départ d'un thiolate peuvent être réalisés soit par substitution, soit par addition-élimination, le résultat final étant le même dans les deux cas.

Ce problème est resté en suspens dans la suite de cette étude car les moyens dont nous disposons ne peuvent pas nous permettre de trancher pour l'une ou l'autre des possibilités.

Produit	Groupement R ¹	Groupement R ²	Rendement	Aspect
XXIa	Ethyl	Méthyl	26 %	huile
XXIb	Phényl	Méthyl	36 %	98 °C
XXIc	Benzyl	Méthyl	28 %	69 °C
XXId	Furfuryl	Méthyl	17 %	huile

Afin d'étendre le choix des substituants en position 5, un sel **VIII** a été mis en présence dans les mêmes conditions avec de l'oxyde de styrène.

Cette expérience était intéressante à plusieurs titres:

- la synthèse d'un cycle **XXI** (R² = Phényl) permettrait d'étudier les caractéristiques spectrales en RMN ¹H (constantes de couplages ³J_{H-P} notamment ainsi que ces problèmes de stéréochimie évoqués ci-dessus) et de pouvoir généraliser cette réaction à d'autres oxiranes.

- l'oxyde de styrène est un oxirane porteur d'un groupement électroattracteur. Un tel réactif permettrait de vérifier si l'encombrement stérique maintient une régiosélectivité importante voire totale ou si l'effet électronique du groupement phényl (plus faible que l'effet stérique) peut orienter sensiblement la réaction vers la formation d'un 1,3,2-oxathiaphospholane substitué en position 4 (issu de l'attaque sur le carbone porteur du groupement phényl).

Cette réaction a été réalisée dans les mêmes conditions que pour les oxydes d'éthylène et de propylène, à la quantité d'oxirane près (seulement 3 équivalents). Le mélange formé après 24h est trop complexe pour que l'on puisse séparer les composés obtenus. Le composé d'addition semble bien s'être formé mais il n'a pas pu être isolé quant aux produits secondaires, leur nombre a empêché la détermination de leurs structures. Nous laisserons donc en suspens les différents points que nous avons soulignés auparavant.

La formation d'un nombre important de composés peut quand même laisser supposer que l'attaque du sel **VIII** ne serait plus régiospécifique malgré l'encombrement stérique mais nous nous garderons d'affirmer quoi que ce soit sans preuve expérimentale.

En conclusion, cette méthode permet d'obtenir des dérivés du 1,3,2-oxathiaphospholane dans des rendements moyens à partir de l'addition d'un sel **VIII** sur un oxirane, catalysée par un acide de Lewis. Bien que l'étude de cette réaction d'addition soit intéressante, il ne faut pas oublier que les produits de cette réaction peuvent être obtenus, la plupart du temps, dans de meilleurs rendements par substitution entre un alcool halogéné (bromé ou iodé) et le sel **VIII** (cf. 2.3.6.).

3.2. OUVERTURE DE THIIRANES ET D'AZIRIDINES PAR ADDITION DES SELS VIII.

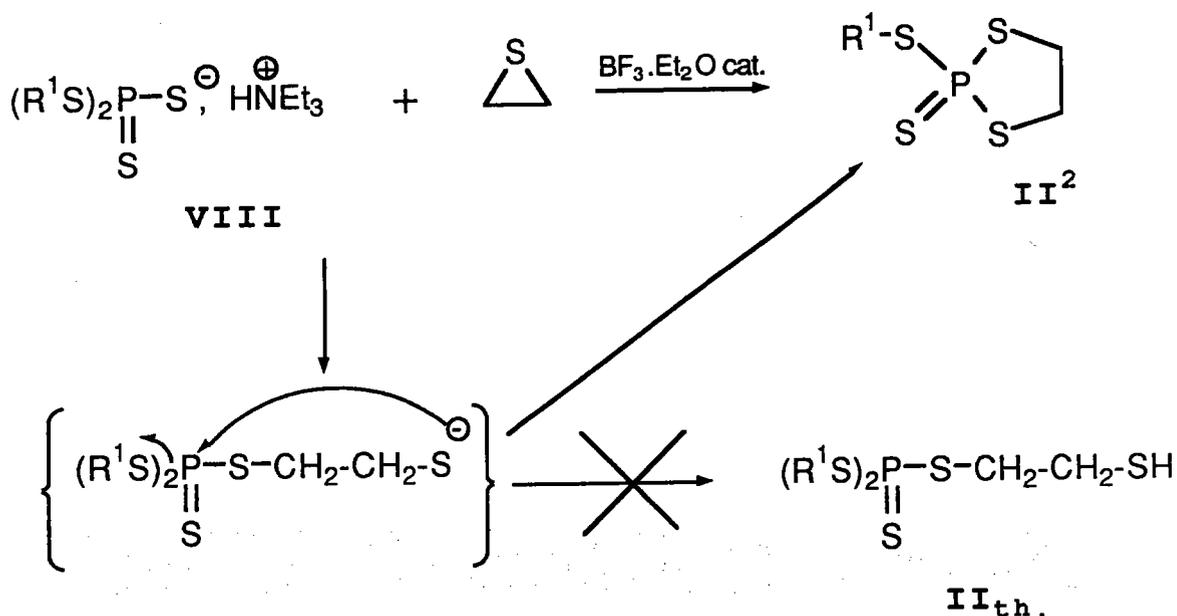
3.2.1. Synthèse de dérivés du dithiaphospholane à partir du sulfure d'éthylène.

Les thiiranes et les oxiranes étant des composés isoélectroniques, leurs réactivités doivent être assez proches. Nous avons donc entrepris la synthèse de dérivés phosphorés cycliques par addition de sels **VIII** sur un thiirane le plus simple possible dans un premier temps: le sulfure d'éthylène.

Ce thiirane (10 éq.) a été additionné à une solution de sel **VIII** dans le chloroforme à froid (-30°C) sous azote, suivi quelques minutes plus tard d'une quantité catalytique de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0,2 éq.). Le mélange réactionnel a été maintenu quelques heures sous agitation à froid puis 24h à température ambiante.

Contrairement aux oxiranes, le sel **VIII** utilisé dans cette réaction n'est pas entièrement consommé. Une agitation plus longue (5 jours) n'a aucun effet quant au résultat final. Dans l'ensemble, cette réaction est similaire à celle décrite dans le cas des oxiranes et les produits obtenus sont, en dehors des produits de dégradation classiques (sulfures divers et disulfure symétrique), des dérivés II^2 du dithiaphospholane. Leur synthèse a déjà été décrite par une autre voie dans cette étude (cf. 2.2.5.).

Le schéma suivant illustre les résultats obtenus par cette réaction.



L'analyse des produits isolés par chromatographie sur colonne de gel de silice a conduit aux observations suivantes:

- aucune trace du composé II_{th}. n'a pu être détectée dans le mélange réactionnel final. Or, contrairement au cas des oxiranes, le composé II_{th}. n'est pas assez réactif pour pouvoir attaquer l'atome de phosphore central et former ainsi le composé cyclique II². Les deux réactions d'addition étudiées étant similaires, nous pouvons affirmer que dans le cas de l'ouverture d'oxiranes par les sels VIII, l'alcoolate formé réagit directement sur l'atome de phosphore et n'a pas le temps d'être protoné pour redonner l'alcool correspondant. La preuve en est que si le thiolate formé par ouverture du thiirane était protoné, le composé II² ferait place au composé II_{th}. ce qui n'est pas le cas.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus par cette méthode pour la synthèse des composés II².

Produit	Groupement R ¹	Rendement	Aspect
II^{2a}	Ethyl	12 %	huile
II^{2b}	Benzyl	19 %	huile
II^{2c}	Furfuryl	15 %	huile

• la baisse très sensible des rendements obtenus dans cette réaction par rapport à ceux obtenus avec l'oxyde d'éthylène peut avoir plusieurs origines:

◊ les thiiranes sont moins stables que leurs analogues oxygénés. Bien que les conditions opératoires utilisées soient douces, il se peut que les thiiranes se décomposent rapidement, formant ainsi des oligomères non détectables par C.C.M.. Ceci expliquerait la consommation partielle du sel **VIII** dans le milieu réactionnel mais reste assez peu probable du fait des températures de réaction basses.

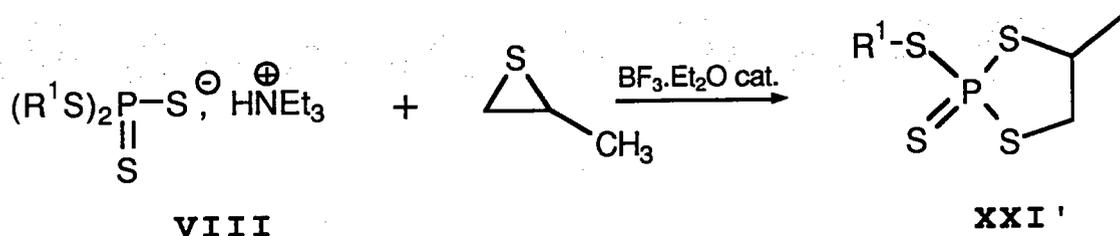
◊ les thiiranes, même en présence d'un acide de Lewis restent peut-être peu réactifs vis-à-vis des sels **VIII**. La cinétique de formation des composés **II²** est alors beaucoup plus lente que dans le cas des oxiranes. Or, nous avons déjà vu que pour éviter des problèmes de purification dans le cadre d'une réaction à partir des sels **VIII**, la vitesse de formation du composé attendu doit être bien plus rapide que les processus de dégradation (formation spontanée de thiolates d'où réactions secondaires).

Aucune expérience spécifique n'a été entreprise afin de vérifier ces suppositions. Par contre, elles ont été à l'origine d'une modification de cette réaction, dans le but d'activer plus efficacement le thiirane utilisé. Cette modification est décrite dans le paragraphe **3.2.3.**

Il est à noter que le composé d'addition du sel de triéthylammonium **VIII_d** du diester phénylique de l'acide tétrathiophosphorique sur le sulfure d'éthylène n'a pas pu être isolé. Le même cas se présente pour le produit d'addition de ce sel sur l'oxyde d'éthylène. Malgré une recristallisation du produit obtenu après chromatographie, le produit solide isolé s'avère être un mélange du composé attendu et d'un autre composé non identifié.

3.2.2. Addition des sels VIII sur le sulfure de propylène.

La même réaction a été effectuée avec un thiirane substitué sous les mêmes conditions opératoires que précédemment. Alors que dans le cas du sulfure d'éthylène, les composés **II**² étaient purifiés difficilement par chromatographie, l'utilisation de son analogue substitué entraîne la formation de mélanges desquels il ne nous a pas été possible d'isoler les composés **XXI**' attendus. Bien que l'analyse par C.C.M. tend à prouver que le composé obtenu est pur, le spectre de RMN ¹H présente des anomalies ne pouvant être dues qu'à la présence d'un deuxième composé dont la structure reste indéterminée. Le rendement en ce produit brut, après chromatographie, étant déjà faible, aucune autre analyse n'a pu permettre d'identifier la nature de cette impureté.



Un essai de purification par recristallisation a été essayé sur l'un des mélanges obtenu après chromatographie. La quantité de produit recueillie n'est pas suffisante pour permettre une analyse spectroscopique complète mais suffit tout de même pour une analyse élémentaire. Ces résultats, regroupés dans le tableau ci-dessous, montrent que le composé **XXI**' a ($R^1 =$ Phényl) a bien été synthétisé et isolé par cette voie.

	%C	%H	%S
théorique	38.85	3.96	46.04
expérimental	38.67	3.92	46.2

3.2.3. Influence de l'acide de Lewis utilisé.

Sur un seul essai, le tétrachlorure de Titane ($TiCl_4$) a été utilisé à la place et dans les mêmes proportions que le trifluorure de bore complexé ($BF_3 \cdot Et_2O$). Avec cet acide de Lewis, nous espérons augmenter la réactivité du thiirane complexé et ainsi améliorer les rendements en composés phosphorés cycliques.

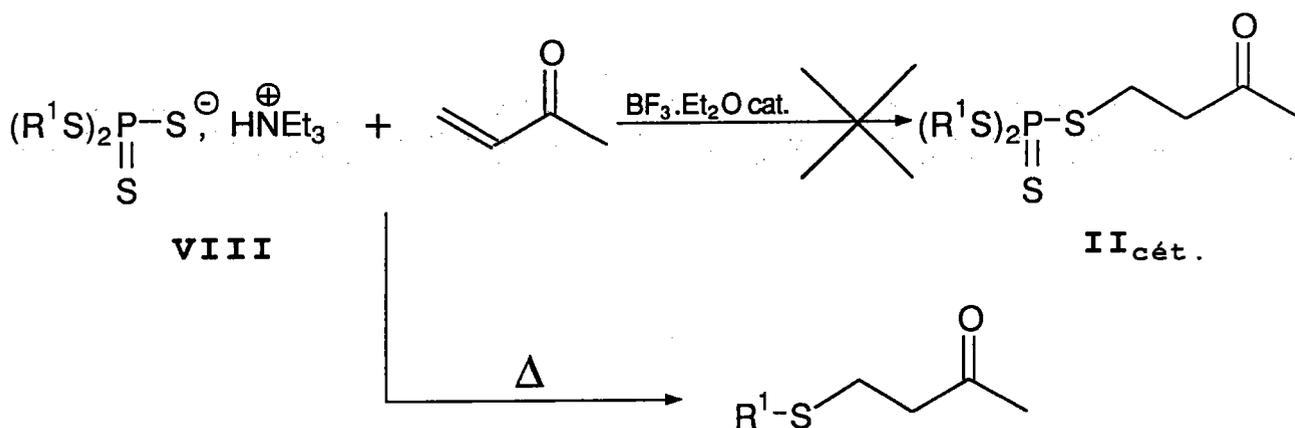
Après analyse par C.C.M. et purification par chromatographie sur

petits hétérocycles ont une structure qui va induire celle du composé final. Mais tant que des conditions optimales ne sont pas mises au point, l'intérêt de ces réactions d'addition est limité.

3.3. ADDITIONS DES SELS VIII SUR DES CARBONYLES.

3.3.1. Addition sur la méthyl-vinyl cétone.

Nous avons réalisé cette réaction en vue d'obtenir le produit d'addition en position 1,4 qui n'est autre que le composé **II_{cét.}** suivant:



Le premier essai a été effectué dans le chloroforme à température ambiante. Sous ces conditions et après 2 à 3 jours d'agitation, rien de sensible ne se produit (hormis la progressive dégradation habituelle du sel **VIII**). A ce moment, le mélange réactionnel a été porté au reflux pendant une nuit. Aucun composé phosphoré n'a pu par la suite être détecté ou isolé après chromatographie. Par contre, le produit d'addition du thiolate issu du sel **VIII** utilisé sur la méthyl-vinyl cétone a été isolé comme produit majoritaire. Cette situation n'a rien d'étonnant et ressemble à celle rencontrée lors des essais d'addition sur les oxiranes sans catalyse (cf. 3.1.2.1.).

Comme dans le cas de l'ouverture d'oxiranes, cette réaction d'addition a été reprise en présence d'une quantité catalytique d'acide de Lewis ($BF_3 \cdot Et_2O$ - 0,2 éq.). Pour éviter toute dégradation due à l'échauffement lors de l'addition de cet acide, celle-ci a eu lieu à froid ($0^{\circ}C$ dans un bain de glace) suivie quelques minutes plus tard du retour à la température ambiante.

Contrairement aux oxiranes, ces conditions ne permettent pas non plus d'obtenir l'addition du sel **VIII** sur la méthyl-vinyl cétone. Le mélange réactionnel demeure inchangé après 3 jours à température ambiante. Le chauffage du mélange réactionnel aurait sûrement abouti au même résultat

que sans catalyse, à savoir l'addition du thiolate issu de la dégradation du sel **VIII** en 1,4 sur la méthyl-vinyl cétone.

3.3.2. Addition sur le benzaldéhyde.

De la même façon que précédemment, un sel **VIII** a été mis en présence d'un aldéhyde dans le but d'obtenir le produit d'addition conduisant finalement à l'hémithioacétal correspondant.

Aucun produit ne se forme à température ambiante même après plusieurs jours d'agitation. Afin de rendre cet aldéhyde plus réactif, une quantité catalytique d'un acide de Lewis ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) a été ajoutée au mélange réactionnel. La même absence de résultats que précédemment a été constatée.

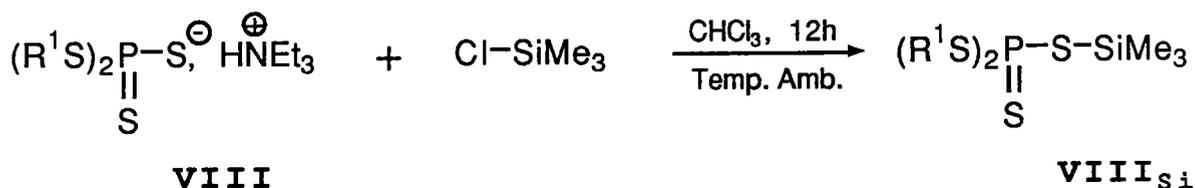
Nous avons déjà vu dans des exemples précédents que les sels **VIII** n'étaient pas de bons nucléophiles et que leur instabilité à chaud limitait les possibilités d'utilisation. Ces deux exemples confirment cet état de fait.

En conclusion, ces sels ne sont pas des nucléophiles assez puissants pour s'additionner sur des composés pourtant réactifs (la méthyl-vinyl cétone est souvent utilisée pour former des produits d'addition 1,4 dite addition de Michael). Les réactions de substitutions nucléophiles sont pratiquement les seules réalisables. Nous avons tout de même vu qu'il est possible d'obtenir une grande diversité de triesters **II** et de composés cycliques uniquement par le biais de substitutions nucléophiles sur des halogénures divers.

4. REACTIVITE DES DERIVES SILYLES.

4.1. SYNTHESE DES DERIVES SILYLES VIII_{Si}.

Les sels VIII en solution dans le chloroforme peuvent réagir facilement avec le chloro triméthylsilane pour donner le dérivé silylé VIII_{Si} suivant la réaction:



Ce type de réaction a déjà été utilisé pour des dérivés similaires aux sels VIII(41). Ce composé VIII_{Si} ainsi obtenu n'a pas pu être isolé par chromatographie sur colonne de gel de silice. Seul un mélange de plusieurs composés a pu être isolé, signe d'une décomposition de ce dérivé silylé. Le caractère acide de la silice et l'humidité résiduelle de celle-ci semblent être suffisants pour l'hydrolyser. Ce nouvel intermédiaire réactionnel va donc être utilisé comme tel, sans aucune purification après synthèse. Le rendement en ce composé silylé VIII_{Si}, d'après les analyses en C.C.M., peut être considéré comme quantitatif.

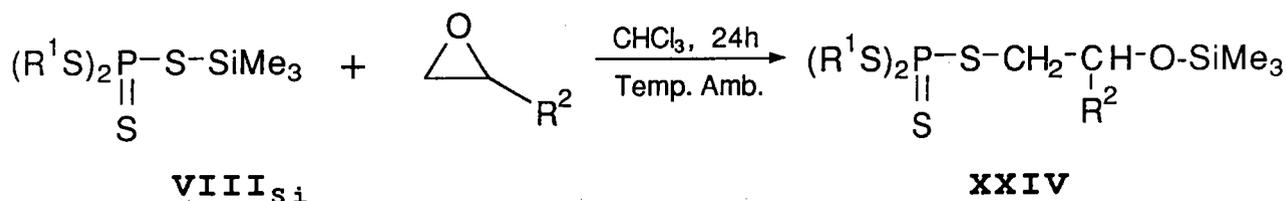
Nous avons essayé de mettre à profit cette grande sensibilité aux nucléophiles et nous sommes servis de la réactivité de ce nouveau composé pour effectuer des réactions non réalisables à partir des sels VIII eux-mêmes. Ce composé silylé étant un intermédiaire réactionnel difficile à isoler, nous nous sommes surtout intéressés à sa réactivité et non à sa structure ou à ses caractéristiques spectrales.

Le silicium a une grande affinité pour l'oxygène. Cette particularité est l'une des bases de la chimie des composés organosilylés. Nous avons donc essayé de profiter au mieux de cette caractéristique. Pour cela, nous avons repris un certain nombre de réactions, notamment des réactions d'addition faisant intervenir des composés oxygénés. L'atome de silicium du composé VIII_{Si} va servir de "force motrice" aux réactions envisagées et donc permettre d'obtenir de nouveaux composés. Dans certains cas, il faudra envisager un moyen d'hydrolyser le groupement silylé si son hydrolyse n'a pas été effectuée au cours de la réaction.

4.2. REACTIVITE DU COMPOSE SILYLE VIII_{Si}.

4.2.1. Ouverture d'époxydes.

Les sels **VIII** ne s'additionnent pas à température ambiante à des oxiranes sans la présence d'un catalyseur (BF₃.Et₂O - cf. 3.1.2.). Dans des conditions non catalytiques et avec seulement 2 équivalents d'oxirane, le composé d'addition **XXIV**, produit majoritaire de cette réaction, a pu être isolé par chromatographie.



Deux choses sont remarquables dans cette synthèse:

- l'addition qui nécessitait une catalyse dans le cas des sels **VIII** se produit spontanément dans le cas du dérivé silylé **VIII_{Si}**, conduisant à la formation du composé **XXIV** dans un meilleur rendement que ceux obtenus en produits cyclisés (**XX** à **XXII**) à partir des sels **VIII**. Cette grande différence de réactivité est due uniquement à l'affinité du silicium pour l'oxygène et à la faible énergie de la liaison S-Si du composé silylé de départ.

- Bien que la formation de sulfures soit inévitable, le composé **XXIV** obtenu est fortement majoritaire et même si sa purification n'est pas très aisée (il reste toujours quelques traces d'impuretés), la sélectivité de cette réaction est étonnante. L'oxirane utilisé étant de l'oxyde de propylène, nous pouvons aussi affirmer que l'addition est là encore régiospécifique.

Ces résultats permettent d'entrevoir des possibilités nouvelles quant à la synthèse de triesters **II** fonctionnalisés. L'étude de la réactivité de ces nouveaux composés **VIII_{Si}** nécessiterait autant de temps que celle des sels **VIII** réalisée ici. Nous ne citerons donc par la suite qu'un seul exemple à chaque fois que nous aborderons une réaction différente.

4.2.2. Formation de dérivés II_{cét.} par addition sur la méthyl-vinyl cétone.

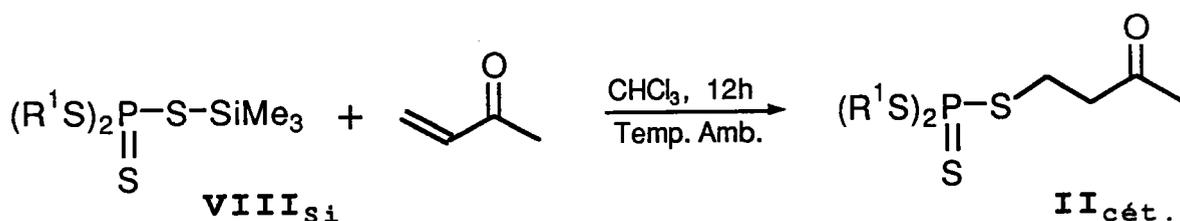
4.2.2.1. Premiers résultats.

Les sels **VIII** ne peuvent pas s'additionner avec ou sans catalyse à la

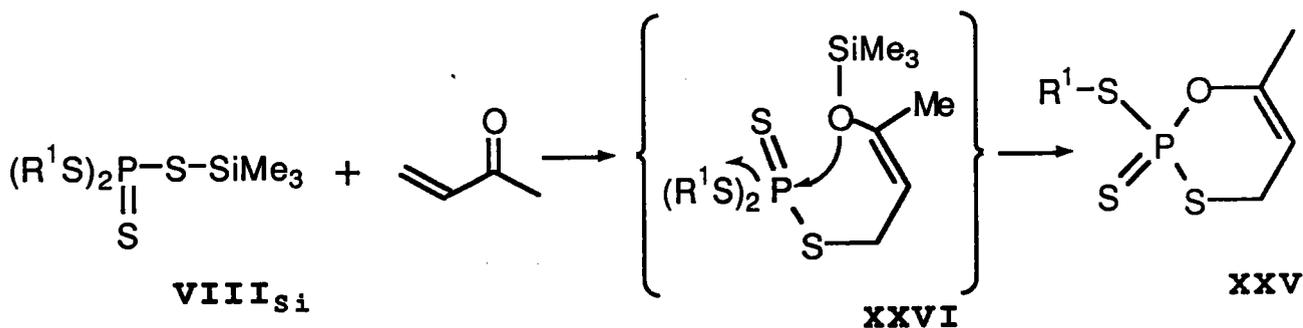
méthyl-vinyl cétone et donner le produit d'addition en 1,4. Même si le mélange réactionnel est porté à reflux, seuls des produits de dégradation se forment (cf. 3.3.). La même réaction a été effectuée à partir du composé **VIII_{Si}** à température ambiante et en présence de 3 équivalents de méthyl-vinyl cétone. Après quelques heures, plus aucune trace du composé **VIII_{Si}** n'est visible en C.C.M.. Après évaporation du solvant et dissolution dans l'éther, le mélange est chromatographié sur une colonne de gel de silice. Cette séparation a permis d'identifier les composés suivants:

◇ la décomposition du composé **VIII_{Si}** est aussi inévitable que celle des sels **VIII**. Il n'est donc pas étonnant de retrouver le produit d'addition du thiolate sur la méthyl-vinyl cétone. Ce composé n'est tout de même présent qu'en faible quantité.

◇ le composé d'addition **II_{cét.}** est bien obtenu mais un autre composé est élué en même temps. Malgré le fractionnement, il n'est pas possible d'isoler une petite quantité du composé **II_{cét.}** attendu. Cet autre composé, que l'on notera **XXV**, doit avoir une structure similaire au composé **II_{cét.}**. Le mélange des deux a été analysé par RMN ¹H. Il semble que le composé **XXV** soit cyclique.



Nous avançons l'hypothèse suivante quant à la nature et à la formation de ce composé. L'intermédiaire réactionnel **XXVI** est en fait un énol silylé, beaucoup plus réactif qu'un simple alcool silylé. Dans ce cas, l'atome d'oxygène serait encore assez nucléophile pour attaquer l'atome de phosphore de la molécule. Ce composé **XXV** pourrait donc avoir la structure suivante:



Afin d'éviter la formation de ce composé **XXV**, il faut travailler dans des conditions telles que l'intermédiaire silylé soit rapidement hydrolysé. En effet, une fois l'énol libéré, le composé **II_{cét.}** semble être beaucoup plus stable. La formation du composé cyclique ne semble réalisable qu'à partir de l'énol silylé.

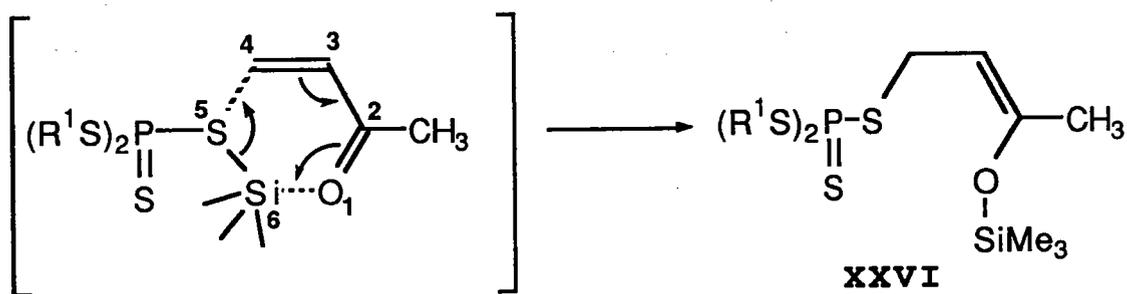
4.2.2.2. Modifications apportées et résultats.

La même réaction a été répétée sans aucune modification jusqu'à l'addition de la cétone conjuguée. Une fois celle-ci introduite dans le milieu réactionnel, 5 gouttes d'acide chlorhydrique concentré sont ajoutées à froid (échauffement sensible). L'agitation est maintenue toute une nuit est le mélange final est traité comme dans le cas précédent.

Les mêmes produits de réaction sont identifiés et chromatographiés mais la quantité de produit **II_{cét.}** obtenu est plus importante. Comme nous l'avions supposé, l'hydrolyse rapide de l'énol silylé (facilitée par l'acidité du milieu) favorise la formation du composé **II_{cét.}** recherché au détriment du composé **XXV** cyclique.

Les conditions opératoires doivent être encore optimisées mais le mécanisme de cette réaction semble être bien connu. La totale maîtrise de celui-ci devrait permettre d'obtenir les triesters **II_{cét.}** recherchés dans des rendements élevés (après optimisation), ce qui contraste avec les résultats obtenus à partir de cétones halogénées (cf. 2.3.2.).

L'une des explications possibles pour expliquer cette réactivité vis-à-vis d'une cétone conjuguée est le fait que l'intermédiaire réactionnel permettant d'obtenir l'énol silylé **XXVI** est à 6 centres.



Ce type d'intermédiaire est connu pour être stable et favorise cette réaction par rapport à toute autre réaction secondaire. Cette stabilité couplée à l'oxophilie du silicium permettent donc d'expliquer les bons rendements en composé **II_{cét.}**, dès la température ambiante et sans catalyseur.

5. REACTIONS D'OXYDATION.

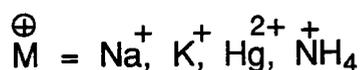
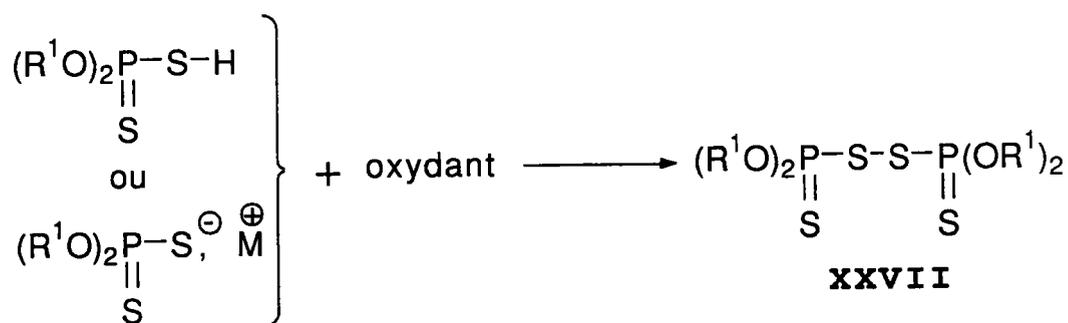
5.1. OXYDATION DES SELS VIII.

5.1.1. Etude bibliographique.

Aucune réaction d'oxydation sur des dérivés de l'acide tétrathiophosphorique n'est recensée à ce jour dans la littérature. Par contre, l'oxydation d'analogues oxygénés (diesters **XIV** de l'acide dithiophosphorique ou sels de ces composés) est bien connue. Plusieurs études ont été entreprises afin de comparer l'efficacité de différents agents d'oxydation. Les plus courants sont:

- le brome en milieu organique⁽⁴²⁾ (CCl₄ ou CHCl₃)
- l'iode en solution aqueuse^(32,44) (en fait, KI₃)
- le nitrite de sodium^(43,44) (NaNO₂) ou le peroxyde d'hydrogène^(42,43) (H₂O₂) toujours en milieu aqueux.

Ces agents d'oxydation classiques sont connus et utilisés pour des réactions dans des conditions douces. Il est évident que des oxydants puissants pourraient décomposer partiellement ou totalement ces dérivés phosphorés. Cette oxydation peut-être représentée de la façon suivante:



5.1.2. Résultats expérimentaux.

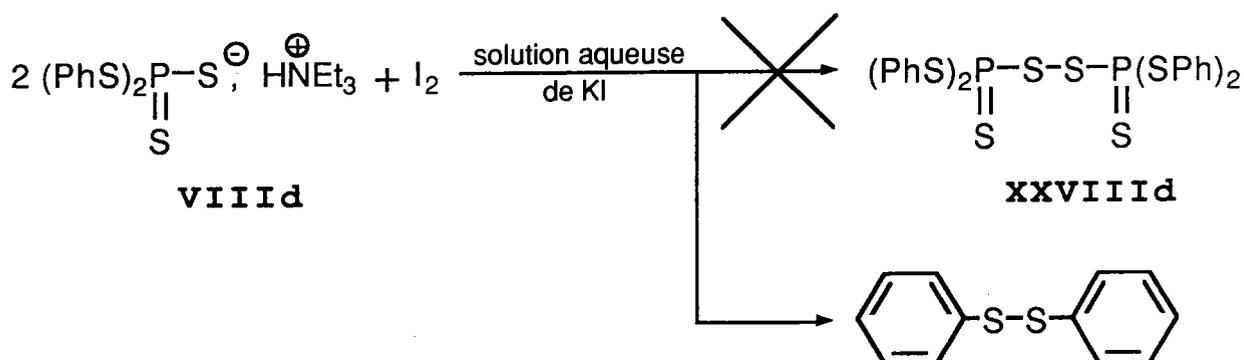
5.1.2.1. Oxydation par l'iode en milieu aqueux.

Nous avons essayé dans un premier temps d'oxyder les sels **VIII** avec une solution aqueuse d'iode. Bien que ces sels **VIII** soient peu solubles et assez peu stables en milieu aqueux, nous avons quand même tenté cette expérience. De plus, cette oxydation est facile et rapide à mettre en œuvre.

Nous avons donc préparé une solution aqueuse d'iode (5% environ) que nous avons ajoutée goutte à goutte à une suspension de sel **VIII** dans l'eau.

Cette réaction en phase hétérogène n'évolue pratiquement pas dans ces conditions. Un équivalent de soude est alors ajouté à la suspension pour former le sel de sodium **VIII_{Na}** soluble en milieu aqueux. L'iode est alors consommé très rapidement dès son contact avec la solution. Une fois la quantité d'iode nécessaire pour l'oxydation atteinte, la réaction évolue toujours. Celle-ci est tout de même arrêtée après addition de 2 équivalents d'iode et la solution est extraite plusieurs fois au chloroforme.

L'analyse en RMN ³¹P de l'extrait obtenu n'a pas permis de déceler la moindre trace de composé phosphoré. Le sel **VIII** s'est décomposé en formant le disulfure correspondant mais il ne nous est pas possible de dire si cette décomposition est due à l'iode ou à l'eau en présence d'une base. Dans les deux cas, le produit de décomposition doit être bien évidemment le disulfure soit par formation directe par l'iode, soit par oxydation du thiolate formé par hydrolyse basique du sel **VIII** utilisé.



5.1.2.2. Oxydation en milieu anhydre.

Cette méthode diffère de la précédente par le fait qu'elle peut être réalisée en milieu solvant, l'oxydant utilisé ici étant le brome. Celui-ci (0.5 éq.) est additionné goutte à goutte à une solution du sel **VIIIe** (R¹ = benzyl) dans du chloroforme. L'agitation est maintenue une nuit et le mélange brut est aussitôt analysé par RMN ¹H. Aucune trace du doublet caractéristique du groupement CH₂ benzylique n'est visible sur le spectre ce qui signifie que le sel **VIII** a été entièrement décomposé par le brome.

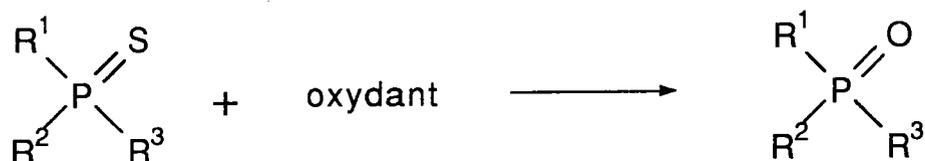
En conclusion, il semble que toute oxydation du sel **VIII** dans le but d'obtenir le produit de duplication **XXVIII** ne conduise en fait qu'à la décomposition de ce sel. Par contre, cette oxydation, dans le cas des composés **XIV**, permet d'obtenir le composé **XXVII** dans des rendements

élevés⁽⁴³⁾ (env. 85%). Cette caractéristique montre bien, une fois de plus, la grande différence de réactivité entre les dérivés des acides dithio- d'une part et tétrathio-phosphoriques d'autre part.

5.2. OXYDATION DE LA LIAISON P=S DANS LES DERIVES DE L'ACIDE TETRATHIOPHOSPHORIQUE.

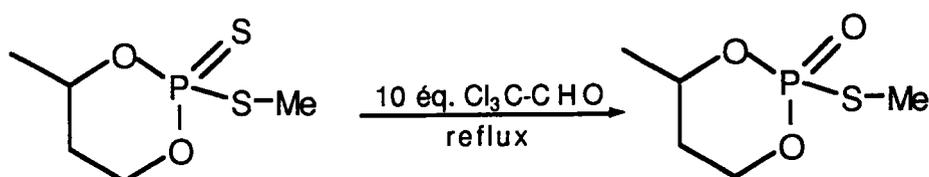
5.2.1. Etude bibliographique.

La littérature fait mention d'aucune réaction d'oxydation sur des dérivés de l'acide tétrathio-phosphorique. Par contre, des composés phosphorés possédant une double liaison P=S ont été transformés par oxydation de l'atome de soufre de cette double liaison en analogues oxygénés. Cette réaction peut être résumée de la façon suivante:



Les réactifs utilisés doivent être comme dans le cas précédent des oxydants assez "doux" pour éviter de décomposer la structure phosphorée. Ils doivent être en plus dans certains cas sélectifs et donc n'oxyder que l'atome de soufre de cette double liaison P=S. Les plus utilisés sont l'acide m-chloro perbenzoïque (MCPBA)^(45,46), l'anhydride trifluorométhanesulfonique (ou triflique noté habituellement Tf₂O)⁽⁴⁷⁾, le trichloroacétaldéhyde (ou chloral)⁽⁴⁸⁾ ou le diméthyl-dioxirane⁽⁴⁹⁾.

Les composés utilisés pour ces réactions sont le plus souvent des sulfures de phosphines ou des O,O,O-thiophosphates diversement substitués. Il est rare de rencontrer des dérivés possédant en même temps une liaison simple du type P-S- (dite thio) et une double liaison P=S (dite thiono) sur le même atome de phosphore. Le seul composé de ce type (cf. schéma ci-dessous), transformé dans le composé oxo analogue par oxydation⁽⁴⁸⁾, n'a pas subi la moindre décomposition alors que la réaction s'est produite à chaud. Il n'est pas évident que les triesters symétriques ou non de l'acide tétrathio-phosphorique soient aussi stables dans les mêmes conditions.

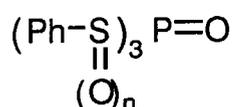


En résumé, il n'est pas possible de prévoir l'effet de ces oxydants sur les triesters **I** et **II** synthétisés au cours de cette étude. Certains réactifs vont donc être testés non pas dans le but absolu de former les S,S,S-trithiophosphates analogues mais plutôt afin de voir l'effet et la sélectivité de ces oxydants sur ces composés **I** et **II**.

5.2.2. Résultats expérimentaux.

5.2.2.1. Utilisation du MCPBA.

Une quantité stœchiométrique de MCPBA a été ajoutée à une solution d'ester triphénylique **Ia** dans l'éther à température ambiante. L'analyse en RMN ³¹P du mélange ainsi obtenu après 48h d'agitation permet de constater que plusieurs composés se sont formés en plus du composé de départ, toujours présent. Le blindage des signaux en R.M.N. confirme la formation du composé possédant une double liaison P=O (δ = 59.7 ppm) mais une faible quantité de ce nouveau composé a continué d'être oxydé. Les structures suivantes ont sûrement été obtenues en même temps:



n = 0, 1 ou 2 pour chacune des 3 fonctions

Celles-ci doivent être à l'origine des autres pics visibles en RMN ³¹P (54.1, 46.2, 20.9).

Cette méthode n'est donc pas la mieux adaptée à la formation de S,S,S-trithiophosphates à partir de tétrathiophosphates. Cette expérience aura par contre permis de voir que le réactif à utiliser doit avoir une action très spécifique afin d'éviter la formation de produits secondaires d'oxydation. En effet, une réaction spécifique éviterait une séparation délicate entre produits final et de départ.

5.2.2.2. Action du diméthylidioxirane.

Ce réactif récent est utilisé de plus en plus pour sa haute sélectivité et sa grande réactivité sous des conditions opératoires très douces⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Il remplace ainsi dans des cas spécifiques d'autres réactifs comme le MCPBA. Son seul inconvénient provient surtout de sa faible durée de vie, limitant considérablement son stockage après préparation. Une solution (50 ml) de concentration voisine de 0,1N de diméthylidioxirane fraîchement préparée

a été additionnée à une solution de 5 mmol d'ester triphénylique **Ia**. Le spectre en RMN ^{31}P du produit brut ne fait apparaître qu'un pic de faible intensité (mis à part le pic du triester de départ) à 55.2 ppm. Ce pic n'étant pas présent lors de l'oxydation par le MCPBA, nous ne pouvons rien en conclure quant à la nature de ce composé, formé en faible quantité ($\leq 10\%$).

En conclusion, les résultats obtenus au cours de ces essais ont permis de voir que cette réaction d'oxydation n'est pas facile à maîtriser. L'intérêt de celle-ci par contre est grand, soit en vue de synthétiser de nouveaux composés à partir de ceux préparés dans cette étude, soit afin de comparer les caractéristiques des S,S,S-triesters de l'acide trithiophosphorique obtenus par d'autres voies avec celles des composés oxydés.

6.2. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.

6.2.1. Synthèse des dérivés XI du dithiadiphosphétane.

La formation des composés XI constitue la première étape de la synthèse des triesters II_{as} .

Ces composés XI sont connus depuis l'étude de réactivité de mélanges P_2S_5 + thiols effectués par L. Rosnati⁽¹⁹⁾ puis les premiers essais de synthèse de triesters II non symétriques entrepris par C.B. Scott⁽¹⁸⁾. Les travaux effectués par ces derniers ont été détaillés dans une partie précédente (cf. 1.1. et 1.2.3.). En ce qui concerne les composés XI, la structure même de ces produits n'était pas encore connue. Les travaux de ces chercheurs évoquaient la synthèse de composés notés RS-P(S)_2 possédant deux doubles liaisons P=S et désignés comme étant des alkyls (ou aryls suivant le groupement R) trithiométaphosphates ou phosphéno-trithioates. Hormis le composé XIa ($\text{R}^1 = \text{Me}$) pour lequel Scott avait obtenu un bon rendement en travaillant sous pression et à chaud (150°C), les rendements obtenus pour les autres composés XI⁽¹⁹⁾ (synthèses effectuées au reflux du toluène ou du xylène) sont très faibles, inférieurs en général à 10%.

L. Maier et coll.⁽⁵³⁾ ont repris les travaux de Rosnati et ont obtenus les mêmes composés dans des rendements plus élevés. Par contre, la purification de ces composés XI a été réalisée par lavage à l'eau et à l'alcool ce qui n'est guère recommandé pour des composés aussi sensibles. Ces différents lavages expliquent la forte chute du rendement final (20%) par rapport au rendement en produit brut (34%). D'un autre côté, une analyse cristallographique de ces composés a permis de mettre à jour leur structure cyclique et leur configuration trans ainsi que d'autres paramètres cristallographiques (groupe de symétrie, dimensions de la maille,...).

Si ces composés ont été oubliés pendant quelques temps, récemment ils ont commencé à être utilisés en tant qu'agents de sulfuration⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾ d'un grand nombre de composés carbonylés tels que cétones, amides, lactames, imides, esters, thioesters,... au même titre que d'autres dithiadiphosphétanes comme le réactif de Lawesson. L'un de ces composés XI, le 2,4-bis(méthylthio)-1,3,2,4-dithiadiphosphétane appelé aussi réactif de Davy est même un produit commercial⁽⁵⁸⁾.

La synthèse de ces composés XI ne diffère de la méthode utilisée par Maier que par le solvant utilisé (trichlorobenzène) et par la méthode de purification (recristallisation dans le trichlorobenzène)⁽⁵⁴⁾.

6.2.2. Formation des sels VIII_{as.} précurseurs des triesters asymétriques II_{as.}

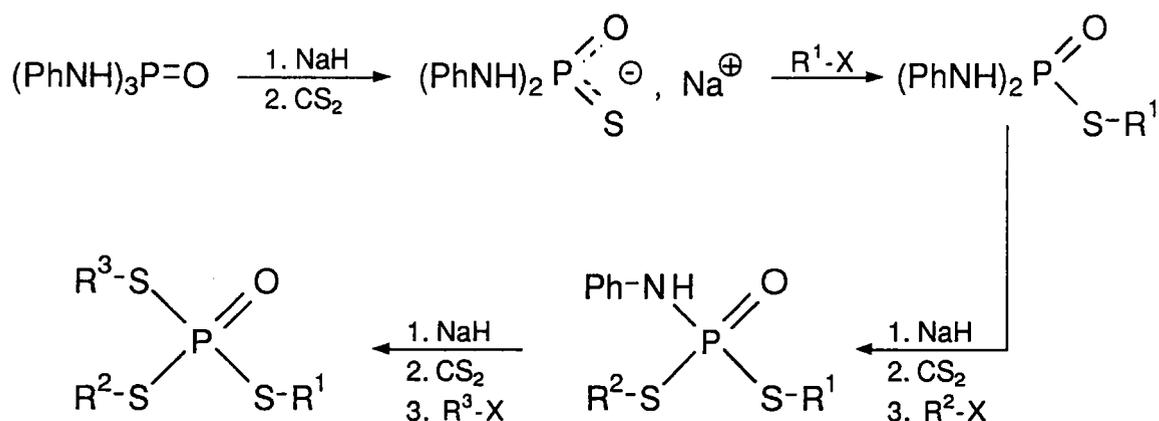
Les sels de triéthylammonium symétriques VIII ont été peu étudiés et très peu de travaux sur la formation et la réactivité de ces sels sont recensés dans la littérature. Il n'est donc pas étonnant de voir que des sels non symétriques analogues ne sont pas décrits.

La condensation des sels VIII sur des halogénures est longuement illustrée dans cette étude. Les conditions opératoires et les résultats obtenus vont donc servir de base à la synthèse des triesters asymétriques II_{as.} à partir des sels VIII_{as.}, dont la réactivité doit être très proche de celle de leurs analogues symétriques VIII.

6.2.3. Synthèse d'analogues oxygénés. Bibliographie.

Des travaux ont été effectués par K. Lesiak et al.⁽⁵⁹⁾ dans le but de synthétiser des S,S,S-triesters asymétriques de l'acide trithiophosphorique.

La séquence utilisée est décrite ci-dessous.



Cette voie de synthèse permet d'obtenir des composés très proches de nos triesters II_{as.}. Il serait intéressant de voir si cette méthode peut être appliquée à un triamidate de l'acide thiophosphorique. Comme nous allons le voir par la suite, l'avantage de cette méthode est qu'elle permet d'isoler les intermédiaires par simple recristallisation ce qui évite bien des problèmes de purification.

Le but de notre étude étant de mieux cerner la réactivité et la synthèse de sels VIII symétriques ou non, nous ne comparerons pas ces méthodes. Par contre, un développement ultérieur d'une méthode de

synthèse de triesters II_{as} . se doit de considérer la synthèse de Lésiak comme une voie qui offre des avantages incontestables par rapport à la méthode que nous présentons ici.

6.3. RESULTATS EXPERIMENTAUX.

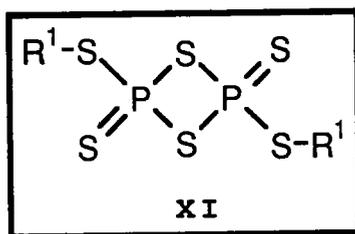
6.3.1. Synthèse des dérivés XI.

Les premiers essais de synthèse de ces composés **XI** ont été effectués suivant la méthode de L. Rosnati⁽¹⁹⁾ dans le toluène. Un mélange de pentasulfure de phosphore et de mercaptan (1 éq. de thiophenol par atome de phosphore) a été porté à ébullition pendant une nuit. Aucune réaction ne semble se produire sous ces conditions. Le mélange réactionnel est filtré à chaud mais aucun produit ne précipite même à froid.

La catalyse par un acide de Lewis (5% molaire) permet d'obtenir une faible quantité (rendement de 1 à 2%) du composé recherché qui précipite à froid. Ce résultat n'étant pas satisfaisant, une autre méthode a été mise au point.

Une étude de L. Maier⁽⁶⁰⁾ prévoyait la formation des composés **XI** dans de bons rendements lors de la réaction en autoclave à des températures élevées (150-170°C) sans solvant. D'autres travaux du même auteur⁽⁵³⁾ lui avait permis d'obtenir les mêmes composés avec des rendements moyens en effectuant la même réaction que nous mais dans le xylène. A la vue des résultats précédents, il nous a semblé que la température de réaction devait jouer un rôle capital dans la formation de **XI**.

Cette réaction a été effectuée dans le triméthylbenzène. Contrairement au cas précédent, le pentasulfure de phosphore disparaît complètement lorsque le milieu réactionnel atteint une température d'environ 140 à 150°C. Une agitation sous azote est maintenue pendant 4 à 6h et les quelques résidus solides sont éliminés par simple décantation. Le produit attendu précipite rapidement dès refroidissement de la solution et est récupéré par filtration à froid puis lavé à l'éther pour éliminer les traces de triester symétrique **I** qui ont pu se former. Le composé **XI** est utilisé par la suite sans autre purification. Les résultats obtenus par cette méthode sont résumés dans le tableau ci-après.



Produit	Groupe R ¹	Rendement	Point de fusion
XIa	Phényl	34 %	168°C*
XIb	p-Tolyl	38 %	110-15°C
XIc	Cyclohexyl	39 %	220°C

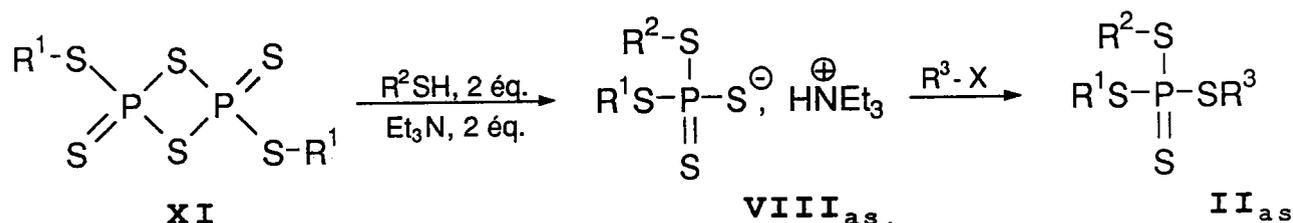
* Lit.(54): 169°C

Les rendements obtenus sont plus faibles que ceux publiés par d'autres auteurs(54). Notre but était d'obtenir les composés **XI** dans des rendements corrects. Cet objectif atteint, aucune étude comparative de ces méthodes n'a été entreprise. Par contre, la seule différence entre ces méthodes est le solvant utilisé, à savoir le trichlorobenzène. Il est à peu près certain que ce solvant solvate moins bien les composés **XI** que le triméthylbenzène que nous avons utilisé. Ceux-ci doivent donc précipiter plus facilement à froid ce qui peut expliquer les meilleurs rendements obtenus par ces auteurs. Le choix du triméthylbenzène comme solvant a été maintenu du fait de sa plus faible toxicité par rapport au trichlorobenzène mais ce solvant semble posséder les caractéristiques nécessaires pour obtenir ces composés dans des conditions optimales.

Les points de fusion des composés synthétisés par notre méthode et ceux donnés dans la littérature sont comparés dans le tableau précédent. Ces résultats prouvent que les composés synthétisés par l'une ou l'autre des méthodes sont bien les mêmes.

6.3.2. Essais de synthèse des triesters asymétriques II_{as} .

6.3.2.1. Application de la méthode utilisée pour les sels $VIII$.



La réaction suivante a été effectuée de la même façon que pour les sels $VIII$ à la différence près que le composé XI utilisé a remplacé le pentasulfure de phosphore et qu'un seul équivalent de mercaptan par atome de phosphore a été additionné avec un même équivalent de triéthylamine à la suspension de XI dans le toluène. Le mélange ainsi formé réagit très rapidement pour former une huile peu soluble dans le toluène à chaud. Comme dans le cas des sels $VIII$, l'agitation à chaud est maintenue pendant une nuit pour permettre au sel $VIII_{as}$ de se former dans des conditions optimales. Après retour à température ambiante, le sel formé est précipité par addition de pentane, décanté rapidement et chromatographié sur une colonne de gel de silice (éluant: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$: 96/4).

La séparation se déroule de façon similaire à celle des sels $VIII$. Après évaporation du solvant, le produit obtenu est analysé par RMN ^1H . Le spectre obtenu est proche de celui attendu mais des signaux attribués dans un premier temps à des traces d'éthanol apparaissent conjointement.

La condensation du sel $VIII_{as}$ obtenu sur de l'iodure de méthyle (solvant: chloroforme) puis la séparation par chromatographie sur colonne du mélange obtenu n'a pas permis d'obtenir le triester asymétrique II_{as} attendu. Les mêmes signaux déjà remarqués dans le spectre de RMN ^1H précédent sont encore présents et leur proportion a augmenté.

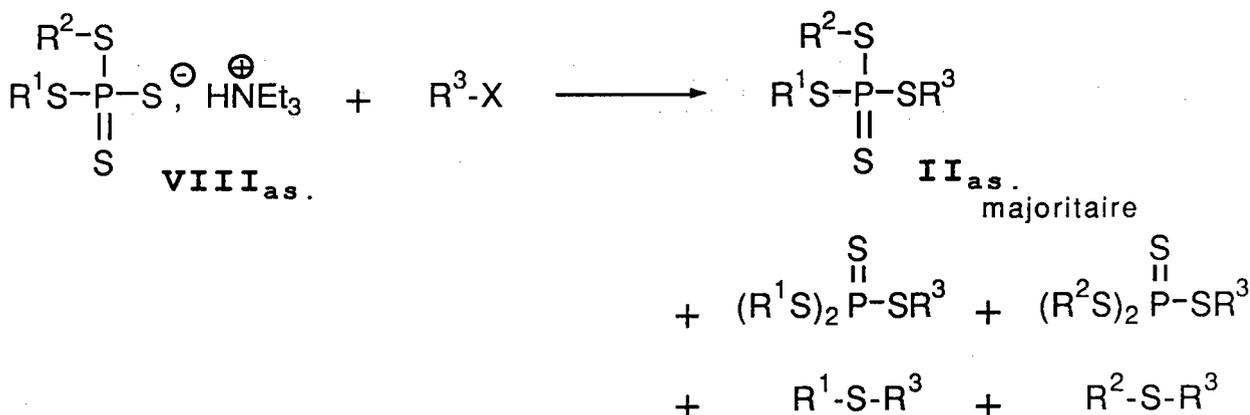
Ce problème provient vraisemblablement du fait que le sel obtenu, non symétrique, est beaucoup plus sensible aux nucléophiles que les sels $VIII$ symétriques. L'éthanol utilisé pour la séparation attaque donc le phosphore de ce sel non symétrique pour former des diesters de l'acide trithiophosphorique. Ceci explique la présence d'un pseudo triplet vers 1.3 ppm et d'un multiplet large entre 4 et 4.5 ppm sans présence de signal disparaissant avec D_2O .

Cette particularité de ces sels $VIII_{as}$ non symétriques va nous contraindre à ne plus utiliser d'éthanol pour la séparation par chromatographie or celle-ci ne peut être effectuée sans la présence d'une faible quantité d'alcool dans le mélange utilisé pour l'éluion.

6.3.2.2. Synthèse directe sans purification du sel intermédiaire VIII_{as.}

La même réaction que précédemment a été effectuée. Le mélange obtenu n'est pas chromatographié mais lavé à l'éther à chaud puis dissout dans du chloroforme (stabilisé à l'amylène). L'halogénure choisi (bromure de benzyle) est alors ajouté à température ambiante et le tout est maintenu sous agitation pendant une nuit. Le mélange final est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant: pentane/éther : 96/4).

Le schéma suivant regroupe les produits formés lors de cette réaction et détectés en RMN ¹H après chromatographie.



Les remarques et les hypothèses faites lors de la synthèse des triesters non symétriques **II** sont encore valables ici. La purification du triester **II_{as.}** est encore rendue plus difficile car le nombre de composés formés est plus important. Or, nous avons vu que ce problème de purification est à l'origine des faibles rendements obtenus dans certains cas de synthèse de composés **II** (cf. tableau page 23).

Dans le premier cas testé (R¹ = phényl, R² = p-toluyl, R³ = benzyl), nous avons réussi à isoler une quantité appréciable de triester **II_{as.}**. L'analyse en RMN ³¹P après chromatographie prouve pourtant que ce composé n'est pas pur. 3 pics sont visibles et bien que deux de ces signaux peuvent être attribués aux deux formes isomères de **II_{as.}** dues au phosphore asymétrique, le troisième provient forcément d'une impureté. Les déplacements chimiques de ces 3 signaux sont très proches (93.3, 92.9 et 92.4 ppm) ce qui tend à prouver que les composants de ce mélange ont une structure très voisine. Le schéma précédent donne une idée des composés qui peuvent constituer ce mélange.

Dans un deuxième cas (R¹ = p-tolyl, R² = cyclohexyl, R³ = benzyl), il n'a pas été possible d'isoler le composé **II_{as.}** attendu par contre le

triester **II** ($R^1 = R^2 = p\text{-tolyl}$, $R^3 = \text{benzyl}$) plus polaire a pu être identifié et isolé en petite quantité.

Il ne faut pas oublier que le sel **VIII_{as.}** intermédiaire n'a pas été isolé. Or, de la pureté de ce sel dépend la composition du mélange final. Il serait donc souhaitable de pouvoir purifier ce sel par chromatographie avant la condensation sur un halogénure.

6.3.2.3. Purification de VIII_{as.} par chromatographie.

Nous avons vu (cf. 5.3.2.1.) que l'utilisation d'éthanol pour la séparation par chromatographie du sel **VIII_{as.}** entraînait la formation de O,S,S-triesters de l'acide trithiophosphorique.

Un essai de purification par chromatographie sur colonne (éluant: CH_2Cl_2) n'a abouti à aucun résultat. Le sel attendu est resté sur la silice et n'a pas pu être élué.

Afin d'éviter toute attaque nucléophile de l'atome de phosphore, l'alcool tertiobutylique a été utilisé à la place de l'éthanol dans les mêmes proportions (4% dans le dichlorométhane).

Le sel **VIII_{as.}** ($R^1 = p\text{-tolyl}$, $R^2 = \text{cyclohexyl}$) a été chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{tBuOH} : 96/4$) puis mis en solution dans le chloroforme. L'halogénure est ajouté à cette solution et ce mélange est chromatographié après agitation pendant une nuit (pentane/éther : 97/3). Malheureusement, le triester **II_{as.}** attendu ($R^1 = p\text{-tolyl}$, $R^2 = \text{cyclohexyl}$, $R^3 = \text{benzyl}$) n'a pas pu être isolé. Les mêmes produits que précédemment ont été obtenus et empêchent la purification de ce triester **II_{as.}**.

Ce résultat est à mettre en parallèle avec la séparation du sel **VIII_{as.}** effectuée. En effet, cette séparation ne semble pas être aussi efficace qu'avec l'éthanol (ce qui est visible en C.C.M.) et bien que certaines impuretés soient éliminées, le sel obtenu ne semble pas être aussi pur que souhaitable.

En conclusion, cette méthode de synthèse permet d'obtenir les triesters **II_{as.}** désirés mais la purification des produits formés au cours des 3 différentes étapes de cette synthèse doit être soignée afin d'éviter la formation d'impuretés (sulfures ou triesters **II**). Si cette purification est maîtrisée, ce qui n'est pas encore le cas, cette méthode est très intéressante car rapide et simple.

Comme nous venons de le voir tout au long de cette étude, les techniques de séparation utilisées pour purifier tous ces composés phosphorés jouent un rôle très important quant aux rendements en

produits isolés. Des méthodes plus sophistiquées telle l'H.P.L.C. préparative permettrait sûrement d'améliorer ces rendements. En effet, d'autres paramètres difficilement maîtrisables en chromatographie sur colonne peuvent être contrôlés et affinés par H.P.L.C. (gradients de solvants, nature de la phase stationnaire, sélectivité suivant la taille des molécules,...).

Il est à signaler que ces sels **VIII_{as}** cristallisent très lentement dans l'éther. Cette méthode n'est peut-être pas pratique mais permettrait vraisemblablement de résoudre partiellement ces problèmes de séparation.

Malgré la purification, aussi poussée soit-elle, des sels **VIII_{as}**, il est quand même fort à craindre que les triesters **II** se forment conjointement au triester **II_{as}** attendu.

Comme dans le cas de la synthèse des triesters **II** à partir des sels **VIII**, le manque de contrôle des réactions secondaires risque sûrement de gêner considérablement voir d'empêcher la purification du triester **II_{as}**, quelle que soit la méthode de purification utilisée.

7. ETUDE SPECTROSCOPIQUE.

7.1. INTRODUCTION

Les spectres de RMN ^1H ont été enregistrés sur un spectromètre en onde continue (60 MHz). Les spectres de RMN ^{13}C et ^{31}P ont été obtenus sur un spectromètre à Transformée de Fourier (fréquence de résonance du proton: 80 MHz). Le TMS est utilisé comme référence interne pour les spectres de RMN ^1H . La raie centrale du CDCl_3 , fixée à 77.0 ppm, sert de référence pour les spectres de RMN ^{13}C . Les spectres de RMN ^{31}P sont enregistrés avec référence externe (H_3PO_4).

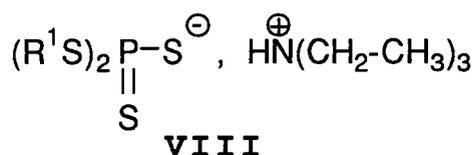
Le solvant utilisé pour tous ces spectres est le chloroforme deutéré (sauf indications contraires, cf. partie expérimentale 8.).

Les abréviations utilisées sont les suivantes:

s: singulet d: doublet t: triplet q: quadruplet m: multiplet
ainsi que toutes les combinaisons possibles;
ex. : dt = doublet de triplet

7.2. SPECTRES EN RMN ^1H .

7.2.1. Sels VIII.



7.2.1.1. Détermination de la nature de ces sels par RMN ^1H .

L'étude des spectres en RMN ^1H de ces sels VIII permet de constater que le CH_2 de la triéthylamine apparaît soit sous forme de quadruplet bien résolu, soit sous forme de multiplet, soit sous forme d'un doublet de quadruplet. De plus, un massif non résolu est présent entre 9.0 et 9.7 ppm.

L'irradiation de ce massif, supposé issu de l'hydrogène de l'ammonium permet d'éliminer deux hypothèses quant à la nature et à la pureté des composés VIII:

◇ l'apparition du multiplet pour le CH_2 de la triéthylamine pourrait indiquer la présence d'une impureté de structure proche, comme le composé IX.

◇ si la triéthylamine et l'acide formé s'associaient sous forme de complexe, ce multiplet pour le CH_2 de la triéthylamine pourrait aussi signifier la présence d'une impureté.

Cette irradiation sélective permet d'obtenir à la place du multiplet correspondant au CH₂ de la triéthylamine un quadruplet parfaitement résolu. Ce résultat permet d'affirmer que le composé **VIII** est bien un sel de triéthylammonium et que les sels synthétisés sont obtenus avec une grande pureté, aucun autre signal n'étant discernable. Le spectre du composé **VIII** avant et après irradiation est présenté à la page précédente (Planche 1).

7.2.1.2. Etude du spectre.

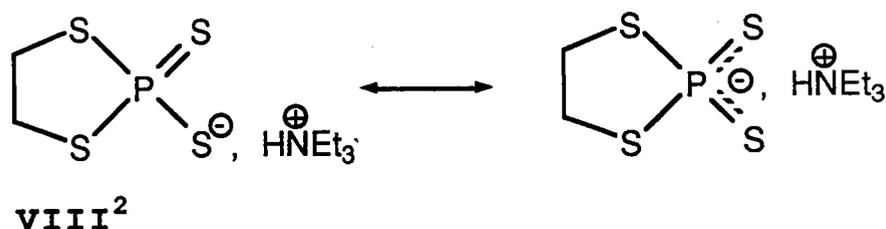
L'exploitation du spectre est rendue délicate par la présence du groupement triéthylammonium. Dans certains cas, il n'a pas été possible de déterminer la valeur de la constante de couplage $^3J_{H-P}$. Il est évident que cette difficulté serait moindre si l'analyse avait été effectuée sur un appareil de fréquence de résonance plus élevée (300 ou 400 MHz par exemple).

Malgré celà, un certain nombre de ces constantes ont pu être déterminées et oscillent entre 11 Hz (R¹ = Benzyl, Furfuryl) et 14 Hz (R¹ = Ethyl et CH₃O-C(O)-CH₂-). Nous verrons un peu plus loin (partie 7.2.2.) que cette variation est moins importante pour les triesters **II** et que la valeur moyenne de cette constante de couplage est supérieure pour ces composés.

Les caractéristiques spectrales en RMN ¹H de ces sels n'ont pas un grand intérêt. Par contre, les spectres de certains d'entre eux présentent des particularités remarquables.

Dans la série des dérivés toluéniques (**VIII_{G-i}**, R¹ = o-, m- et p-tolyl), seul le méthyl du composé substitué en para est couplé au phosphore alors qu'aucun des 2 autres ne présente cette particularité.

Mais le plus remarquable est le spectre du composé cyclique **VIII²**. En effet, si on tient compte du fait que ce composé peut être représenté de la façon suivante,



on peut s'apercevoir qu'il est symétrique. De plus, les 4 protons du cycle apparaissent sous forme d'un seul doublet (même en 250 MHz), dont la constante de couplage avec le phosphore est de 16.2 Hz. Le fait que ces protons se présentent sous la forme d'un système AX avec le phosphore signifie qu'ils sont tous 4 équivalents. Une telle situation ne peut être due

qu'à une structure moyenne plane (ou quasiment plane) du cycle.

Ce sel (et tous les autres sels dérivés) est le seul dérivé du 1,3,2-dithiaphospholane présentant une telle symétrie et donc un tel spectre. L'étude détaillée de la structure des dithiaphospholanes issus de ce sel permettra encore mieux de voir le caractère particulier de la structure du sel **VIII**².

7.2.2. Triesters non symétriques II et II_{xx} fonctionnalisés.

Les spectres en RMN ¹H de ces composés sont simples à interpréter. Les substituants qui, isolés (cas des éthers ou esters), donneraient un singulet en RMN ¹H, apparaissent ici sous forme de doublets par suite du couplage avec l'atome de phosphore. Ce cas est illustré par les spectres des composés **II** possédant un motif Me-S-P, Ph-CH₂-S-P ou Furfuryl-S-P.

Les constantes de couplages ³J_{H-P} de ces doublets sont à peu près régulières, n'étant pas (ou très faiblement) influencées par les autres substituants du triester. Elles sont regroupées dans le tableau suivant avec le nombre de composés étudiés.

R	³ J _{H-P}	nombre de composés étudiés
Benzyl Furfuryl	14 à 15 Hz	13
Méthyl	18 Hz	1
CH ₂ -CO-Me CH ₂ -CO-OEt	17 Hz	4

Les méthylènes qui, isolés, donnent des systèmes A_xB_y apparaissent ici sous forme de systèmes A_xM_yX. Les valeurs de la constante ³J_{H-P} ainsi que la structure du multiplet issu du méthylène sont regroupées dans le tableau ci-après.

R	$^3J_{H-P}$	nombre de composés
Ethyl(dq), et butyl(dt)	15 à 16 Hz	3
Allyl(dd), et propargyl(dd)	15 à 16 Hz	8
-CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CO ₂ Et(dt)	18 Hz	3

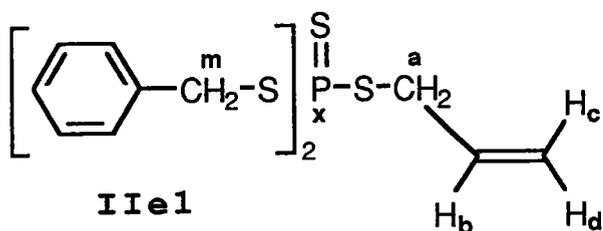
Les autres couplages, déjà présents dans le système A_xM_y , demeurent inchangés dans le système A_xM_yX . Un exemple (Planche 2; cf. page 82) illustre ces remarques.

Une fois encore, la nature des autres substituants du triester n'ont quasiment aucune influence sur la valeur de la constante de couplage $^3J_{H-P}$.

En conclusion, les spectres en RMN 1H de ces composés sont simples à interpréter et l'influence de l'atome de phosphore sur les substituants facile à prévoir. Seuls des substituants, dont le spectre dans le système A_xB_y n'est déjà pas facile à interpréter (ex. cyclohexyl), poseront des problèmes pour la détermination des constantes de couplage d'après le spectre enregistré en 60 MHz.

7.2.3. Spectres effectués sur un appareil 400MHz.

Comme nous venons de le voir, l'étude complète des spectres des triesters **II** peut être rendue délicate en 60 MHz par la présence de systèmes complexes tel le groupement allyle. Un couplage entre les atomes d'hydrogène de ce système et l'atome de phosphore central ne peut pas être perçu dans ces conditions. L'analyse en 400 MHz a permis l'étude complète des spectres des composés **IIc1** et **IIe1**.



J(H-H)

J(H-P)

$$J_{ab} = 7.0$$

$$J_{ax} = 16.0$$

$$J_{ac} < 1.0$$

$$J_{bx} < 0.5$$

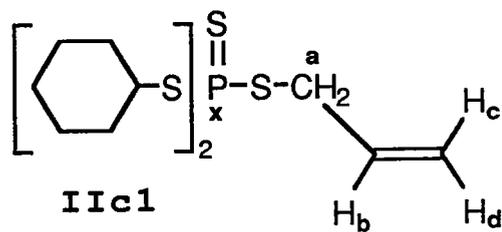
$$J_{ad} < 0.5$$

$$J_{mx} = 14.0$$

$$J_{bc} = 16.2$$

$$J_{bd} = 9.8$$

$$J_{cd} < 0.5$$



J(H-H)

J(H-P)

$$J_{ab} = 7.0$$

$$J_{ax} = 15.5$$

$$J_{ac} < 1.0$$

$$J_{bx} < 0.5$$

$$J_{ad} < 0.5$$

$$J_{bc} = 17.0$$

$$J_{bd} = 10.0$$

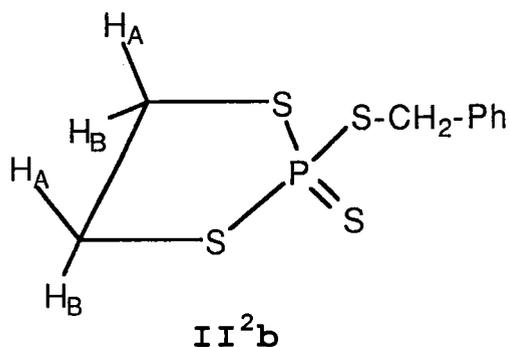
$$J_{cd} < 0.5$$

Ces valeurs permettent d'affirmer que seul les hydrogènes **a** du système allylique sont couplés avec l'atome de phosphore. Toutes les autres valeurs sont caractéristiques d'un système allylique "classique".

7.2.4. Composés cycliques IIⁿ analysés en 250 MHz.

7.2.4.1. Etude du spectre d'un composé II².

Cette étude a pu être réalisée à l'aide des résultats publiés par Peake et al.(29). Le composé **II^{2b}** étudié a la structure suivante.



Les constantes de couplage de ce système (AB)₂X sont regroupées ci-dessous.

$$2J_{H_A-H_B} = 10 \text{ Hz}$$

$$3J_{H_A-P} = 15 \text{ Hz}$$

$$3J_{H_A-H_B} = 7 \text{ Hz}$$

$$3J_{H_B-P} = 18 \text{ Hz}$$

$$3J_{H_A-H_A} = 3J_{H_B-H_B} = 3.2 \text{ Hz}$$

$$3J_{CH_2\text{benzyl}-P} = 15.5 \text{ Hz}$$

Il est à noter que dans ce cas, le rôle de la fréquence de l'appareil est très important.

En effet à 60 MHz (onde continue), on observe uniquement, pour le système CH₂-CH₂ du cycle, un doublet pour les 4 hydrogènes (couplage ³J_{P-H}). Ceci implique que ces 4 hydrogènes "apparaissent identiques" à cette fréquence (aucun couplage J_{H-H} observé).

Par contre à 250 MHz, on met en évidence non seulement le couplage J_{P-H} déjà signalé mais également tous les couplages J_{H-H} possibles pour le système à 4 protons. Ces spectres particulièrement représentatifs sont présentés sur la page précédente pour le composé **II^{2b}** (Planche 3).

L'explication de ce phénomène est relativement simple. On a en effet une distinction proche d'une interprétation au premier ordre ou au second ordre:

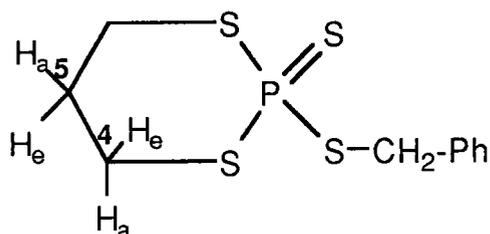
◊ A 60 MHz, les 4 hydrogènes du motif CH₂-CH₂ apparaissent "identiques". Ils donnent donc un singulet qui se dédouble du fait de la présence du phosphore (système A₄-X).

◊ A 250 MHz, ces mêmes hydrogènes peuvent être distingués (facteur multiplicatif = 4.2). Dans ce cas, on observe non seulement le couplage ³J_{P-H}, déjà observé précédemment, mais également tous les couplages J_{H-H}.

A titre comparatif, on a en fait une distinction du même type que celle qui existe entre un système A₂ (singulet) et un système AB. Dans notre cas, la situation est plus complexe (4 protons dans un cycle rigide non plan).

7.2.4.2. Etude du spectre d'un composé II³.

L'étude du composé II³**b**, dont la structure est la suivante,



a pu être réalisée grâce aux résultats publiés par Robert et al.⁽⁶¹⁾.

Les constantes de couplage de ce composé sont regroupées ci-dessous.

$$4\text{JP-H}_{5a} = 0 \text{ Hz}$$

$$4\text{JP-H}_{5e} = \text{non discernable}$$

$$3\text{JP-H}_{4e} = 26 \text{ Hz}$$

$$3\text{JP-H}_{4a} = 12 \text{ Hz}$$

$$3\text{JP-CH}_{2\text{benzyl}} = 15.5 \text{ Hz}$$

$$2\text{JH}_{4a\text{-H}_{4e}} = 14.5 \text{ Hz}$$

$$3\text{JH}_{4a\text{-H}_{5a}} = 12.0 \text{ Hz}$$

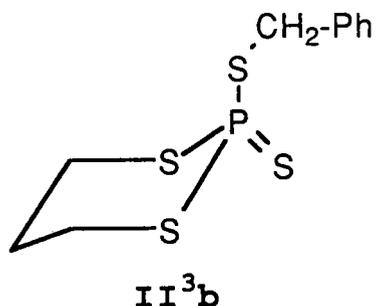
$$3\text{JH}_{4a\text{-H}_{5e}} = 2.5 \text{ Hz}$$

$$3\text{JH}_{4e\text{-H}_{5a}} = 3.5 \text{ Hz}$$

$$3\text{JH}_{4e\text{-H}_{5e}} = 5.0 \text{ Hz}$$

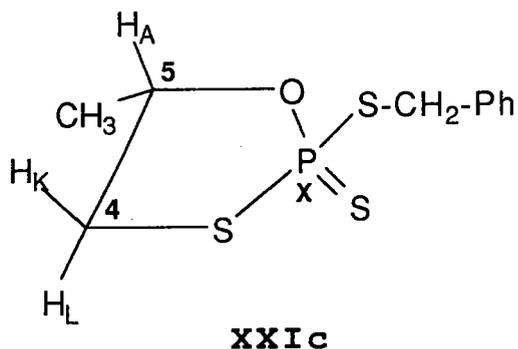
$$2\text{JH}_{5a\text{-H}_{5e}} = 15.0 \text{ Hz}$$

Par analogie avec les résultats publiés par Robert et al.⁽⁶¹⁾, nous pouvons dire que la structure de ce composé est du type chaise rigide avec une liaison P=S équatoriale et le substituant thiobenzyl en position axiale. Cette structure peut être représentée de la façon suivante:



7.2.4.3. Etude du spectre d'un composé XXI.

Le produit **XXIc** étudié, dont la structure est la suivante,



est en fait constitué de 4 stéréoisomères du fait de la présence de deux centres chiraux (l'atome de phosphore et l'atome de carbone en position 5). Seuls sont normalement visibles en RMN les deux couples de diastéréoisomères mais il semble ici qu'une seule forme soit visible.

Les constantes de couplage de ce composé (système AKLX en dehors du CH₃) sont regroupées ci-dessous.

$$^2J_{K-L} = 12.0 \text{ Hz}$$

$$^3J_{P-CH_2} = 15.5 \text{ Hz}$$

$$^3J_{A-K} = 4.5 \text{ Hz}$$

$$^3J_{H_A-CH_3} = 6.0 \text{ Hz}$$

$$^3J_{A-X} = 22.0 \text{ Hz}$$

$$^3J_{A-L} = 3.0 \text{ Hz}$$

$$^3J_{L-X} = 12.5 \text{ Hz}$$

Il est à noter qu'une inversion est possible entre les protons K et L. Quant au spectre lui-même, il est surprenant que le groupement méthyl n'apparaisse que sous forme d'un seul doublet. En effet, les groupements méthyls des analogues (dérivés du 1,3,2-dithia- et dioxaphospholane) de ce composé se présentent sous la forme de deux doublets, correspondant aux deux stéréoisomères présents et visibles en RMN⁽⁶²⁾.

7.3. SPECTRES EN RMN ¹³C.

7.3.1. Analyse des triesters II fonctionnalisés ou non.

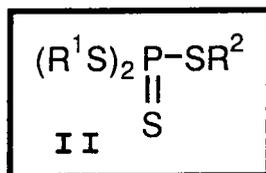
Dans cette présentation des caractéristiques spectrales en RMN ¹³C, nous ne dissociérons pas les sels **VIII** des triesters **II** car les remarques que nous allons faire sont valables pour ces deux types de composés.

L'analyse de tous ces spectres a été grandement simplifiée par l'utilisation de la méthode dite d'écho de spin (SEFT)⁽⁶³⁾ qui, par inversion de certains signaux (CH et CH₃), permet d'identifier plus facilement les différents atomes de carbone de la molécule étudiée.

7.3.1.1. Détermination des constantes de couplages ${}^nJ_{P-C}$.

La détermination des différentes constantes de couplages a été effectuée uniquement à partir de triesters **II** et **II_{xx}**, et non des sels **VIII** de départ. Mais les valeurs moyennes de ces constantes sont similaires pour ces deux types de composés. Le tableau suivant reprend les différentes valeurs de ${}^2J_{P-C}$ des composés utilisés pour cette étude.

Nous rappelons ici la structure générale de ces composés.



Produit	Groupe ment R ¹	Groupe ment R ²	² J _{P-C} (R ¹)	² J _{P-C} (R ²)
IIa2	Ethyl	Benzyl	4.3	3.8
IIb1	n-Butyl	Allyl	4.2	3.8
IIc1	Cyclohexyl	Allyl	4.1	3.8
IIc2	Cyclohexyl	Benzyl	4.0	3.9
IIe1	Benzyl	Allyl	3.8	4.0
IIf1	Furfuryl	Allyl	3.6	3.8
IIf2	Furfuryl	Benzyl	3.6	3.8
II d3	Phényl	Méthyl		4.5
II d1	Phényl	Allyl		4.1
II d2	Phényl	Benzyl		3.9
II _{cét.} b	Phényl	-CH ₂ -CO-Me		3.3
II _{est.} b	Phényl	-CH ₂ -CO ₂ Et		3.5
II _{est.} c	Furfuryl	-CH ₂ -CO ₂ Et	3.5	3.2
II _{est.} e	Phényl	-(CH ₂) ₃ -CO ₂ Et		4.2
II _{est.} d	Benzyl	-(CH ₂) ₃ -CO ₂ Et	4.0	4.2
Moyenne			3.9 Hz	3.9 Hz
Ecart type			0.3	0.3

Il est clair que la valeur de ²J_{P-C} ne dépend quasiment pas du substituant et que, quelle que soit sa nature, on peut déterminer à l'avance et avec une bonne précision la valeur de cette constante.

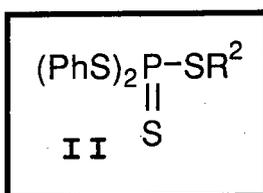
Pour la constante de couplage ³J_{P-C}, on peut constater une plus grande dispersion des valeurs expérimentales. Dans tous les cas où le carbone en β du soufre est hybridé sp³, ces valeurs oscillent entre 4.5 et 6.0 Hz avec une valeur moyenne de **5.5 Hz** (écart type 0.6). Mais si ce carbone est hybridé sp², cette valeur moyenne a tendance à être plus élevée (6 Hz env. pour le groupement allyl, 7 Hz env. pour le groupement benzyl).

Par contre, et **dans tous les cas, la valeur de la constante ³J_{P-C} est supérieure à celle de ²J_{P-C}.** Cette particularité est fréquente

dans le cas des composés phosphorés. Nous verrons plus loin d'autres exemples qui vérifient cette propriété.

7.3.1.2. Cas des substituants aromatiques.

Il est à noter que les calculs précédents ne font pas intervenir le substituant Ph-S-P. Le carbone en α du soufre n'étant plus un carbone sp^3 , les valeurs de la constante de couplage sont trop différentes par rapport à celles que nous venons de recenser. Le tableau suivant en donne un aperçu. Les composés étudiés ici sont les suivants:



Produit	Groupement R ²	² J _{P-C} (Ph)	³ J _{P-C} (Ph)	⁴ J _{P-C} (Ph)	⁵ J _{P-C} (Ph)
II_{d3}	Méthyl	7.6	4.6	3.2	4.0
II_{d1}	Allyl	7.1	4.6	3.4	4.1
II_{d2}	Benzyl	7.7	4.6	3.5	4.2
II_{cét.b}	-CH ₂ -CO-Me	7.8	4.7	3.5	4.2
II_{est.e}	-CH ₂ -CO ₂ Et	7.6	4.7	3.3	4.0
II_{est.b}	-(CH ₂) ₃ -CO ₂ Et	7.8	4.7	3.4	4.1
Moyenne		7.6	4.7	3.4	4.1
Ecart type		0.3	0.1	0.1	0.1

La très bonne concordance de ces valeurs est remarquable et rare dans le cas de composés phosphorés. On peut remarquer que contrairement aux autres dérivés, des couplages à travers 5 liaisons sont perceptibles.

Ce n'est pas le cas pour les autres dérivés dont les couplages P-C ne sont plus perceptibles au-delà de 3 liaisons (à une exception près, **II_{b1}**), même dans le cas où ils possèdent un groupement benzylique. Ce phénomène provient vraisemblablement des doublets électroniques de l'atome de soufre (fixé au cycle aromatique) qui permettent à ce couplage de se propager aussi loin dans la molécule.

D'autre part, l'ordre de grandeur observé pour les valeurs des constantes de couplages $^2J_{P-C}$ et $^3J_{P-C}$ des autres composés est inversé ici.

Nous avons donc les séquences suivantes:

$^3J_{P-C} > ^2J_{P-C}$ pour les substituants non aromatiques (substituants benzyliques inclus).
 $^2J_{P-C} > ^3J_{P-C} > ^5J_{P-C} > ^4J_{P-C}$ pour les substituants aromatiques.

7.3.2. Comparaison des valeurs de constantes de couplage suivant la nature des composés.

7.3.2.1. Composés II possédant des substituants autres qu'aromatiques.

Dans le cadre de travaux effectués au laboratoire, un grand nombre de O,O,S-triesters de l'acide dithiophosphorique ont été synthétisés et analysés par RMN ^{13}C (37,38). Les constantes de couplages $^2J_{P-C}$ et $^3J_{P-C}$ en ont été déterminées et les moyennes de celles-ci sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Produit	$^2J_{P-C}$ (Et)	$^3J_{P-C}$ (Et)	$^2J_{P-C}$ (R ¹ ,R ²)	$^3J_{P-C}$ (R ¹ ,R ²)
(Et-O) ₂ P(S)SR ²	6.2 (0.2)	8.3 (0.2)	3.8 (0.1)	4.7 (1.5)
(R ¹ S) ₂ P(S)SR ²			3.9 (0.3)	5.5 (0.6)

Les chiffres entre parenthèses correspondent à l'écart type pour chaque moyenne.

Ces valeurs ne sont à considérer que de façon relative. En effet, la grande diversité des composés synthétisés ainsi que la nature du carbone en α et β du soufre sont des facteurs non négligeables quant aux valeurs des constantes de couplage.

Malgré cela, certaines remarques importantes peuvent en être tirées:

◊ la valeur moyenne de $^2J_{P-C}$ semble être indépendante des substituants portés par l'atome de phosphore. Seul le motif R-S-P(S) semble

être important. Cette remarque est importante pour l'analyse de composés dont la nature des substituants peut être la plus diverse possible. Dans cette optique, il serait intéressant de comparer ces valeurs à celles de composés du type R-S-P(O) ou même R-S-P. Si cette valeur de constante de couplage ne dépendait que du motif R-S-P(S), elle pourrait servir de critère d'identification de ce motif dans tout dérivé thiophosphoré.

◊ la valeur moyenne de $^3J_{P-C}$, comme nous l'avons déjà vu auparavant, semble dépendre de trop de paramètres pour pouvoir être fiable quant à l'identification d'un produit quelconque. Les valeurs des écarts type en sont la preuve. Nous nous en tiendrons là quant à l'examen de ces valeurs.

7.3.2.2. Composés II possédant des substituants aromatiques.

Le tableau suivant reprend les valeurs moyennes de constantes de couplages pour les composés suivants:

Produit	$^2J_{P-C}$ (Ph)	$^3J_{P-C}$ (Ph)	$^4J_{P-C}$ (Ph)	$^5J_{P-C}$ (Ph)
(PhO) $_2$ P(S)S-	9.9	4.8	1.8	2.5
(PhS) $_2$ P(S)S-	7.6 (0.3)	4.7 (0.1)	3.4 (0.1)	4.1 (0.1)

Bien que les valeurs soient différentes, les **mêmes conclusions** quant aux séquences des constantes de couplage peuvent être appliquées aussi bien aux dérivés des acides dithio- et tétrathio-phosphoriques.

En conclusion, l'étude des différentes constantes de couplage permet de souligner certains points remarquables:

◊ La valeur de la constante de couplage dans le motif R-S-P(S) semble ne pas dépendre des autres substituants portés par le phosphore. Cette caractéristique pourrait servir de critère d'identification de ce motif dans une molécule quelconque.

◊ Les séquences suivantes ont été vérifiées sur un nombre important de triesters des acides di- et tétra-thiophosphoriques:

$^3J_{P-C} > ^2J_{P-C}$ pour les substituants non aromatiques (substituants benzyliques inclus).

$^2J_{P-C} > ^3J_{P-C} > ^5J_{P-C} > ^4J_{P-C}$ pour les substituants aromatiques.

Il serait intéressant de voir si cette classification peut être généralisée à tous les triesters des dérivés de l'acide phosphorique. Dans ce cas, elle serait très utile pour une identification rapide des différents signaux des carbones aromatiques de ces composés.

7.3.3. Détermination des Incréments Z.

7.3.3.1. Introduction.

Le but de cette étude est de pouvoir calculer les valeurs des déplacements chimiques des atomes de carbone d'un composé à partir des incréments des différents éléments qui le constituent. Ces calculs permettent par la suite d'attribuer sans ambiguïté les différents signaux du spectre aux différents atomes de carbone de ce composé. La méthode que nous appliquons ici est la méthode dite "méthode PS" (voir les travaux de base de Simon et al.(64) et de Ewing(65)) développée au laboratoire pour les composés sulfurés et phosphorés et dont certains résultats ont été publiés(66).

Les déplacements chimiques sont calculés d'après la formule:

$$\delta = \delta_{\text{base}} + \sum I Z_i$$

δ_{base} : déplacement chimique de référence (ex. pour un C aliphatique, $\delta_{\text{base}} = - 2.3$ ppm)

Z_i : incréments apportés par les substituants de l'atome de carbone étudié.

7.3.3.2. Détermination des Incréments Z pour les sels VIII.

Nous allons nous servir des spectres de certains composés pour déterminer, à partir de la formule précitée, les valeurs de ces incréments suivant le type de composés.

Dans le cas d'un méthylène, on a : $\delta = \delta_{\text{base}} + Z_1 + Z_2$.

Si l'incrément Z_2 est inconnu, sa valeur peut être obtenue à partir de

l'équation : $Z_2 = \delta_{\text{exp.}} - \delta_{\text{base}} - Z_1$.

Les déplacements chimiques en RMN ^{13}C de composés analogues pourront, à ce moment là, être calculés.

Il est évident que plus le nombre de valeurs expérimentales est grand pour cette détermination, plus les valeurs des incréments calculées seront fiables.

Les valeurs suivantes ont été déterminées à partir d'une seule valeur expérimentale dans chaque cas. Nous les donnons donc à titre information et ne peuvent, en aucun cas, être considérées comme représentatives.

L'incrément Z_2 représente l'influence du motif -S-P(S)-SH, NEt_3 sur les différents substituants des sels **VIII**.

$$\delta(C_x) = \delta_{base} + Z_1 + Z_2 \longrightarrow Z_2 = \delta(C_x) - \delta_{base} - Z_1$$

Incréments Z_i (Z_α et Z_β) des carbones aliphatiques pour le sel **VIIIa** ($R^1 = Et$)

Carbone étudié	δ	δ_{base}	Z_1	Z_2
CH_2	31.0	- 2.3	9.1	24.4 (Z_α)
CH_3	14.6	- 2.3	9.1	7.9 (Z_β)

Incréments Z_i (Z_1, Z_2, Z_3 et Z_4) des carbones aliphatiques pour le sel **VIII d** ($R^1 = Ph$)

Carbone étudié	δ	δ_{base}	Z_1	Z_2
C_1 (porteur)	134.5	128.5	-	6.0 (Z_1)
C_2 (ortho)	134.7	128.5	-	6.2 (Z_2)
C_3 (méta)	128.3	128.5	-	- 0.2 (Z_3)
C_4 (para)	128.9	128.5	-	0.4 (Z_4)

Ces valeurs sont inhabituelles pour un composé aromatique.

Incréments Z_i (Z_1, Z_2, Z_3 et Z_4) des carbones aliphatiques pour le sel **VIIIe** ($R^1 = \text{Ph-CH}_2$)

Carbone étudié	δ	δ_{base}	Z_1	Z_2
C ₂ (porteur)	137.8	128.5	-	9.3 (Z_1)
C ₃ (ortho)	129.3	128.5	-	0.8 (Z_2)
C ₄ (méta)	128.3	128.5	-	- 0.2 (Z_3)
C ₅ (para)	126.7	128.5	-	- 1.8 (Z_4)

Les valeurs obtenues ici sont classiques pour un composé aromatique et représente l'influence du motif **-CH₂-S-P(S)-SH, NEt₃**.

Nous verrons un peu plus loin une application de ces incréments pour l'identification des différents signaux d'un spectre.

7.3.3.3. Détermination des incréments Z pour les triesters II.

La même méthode que précédemment est appliqué à plusieurs triesters **II** pour déterminer la valeur de l'incrément Z_α , correspondant à l'influence du motif **-S-P(S) (SR)₂** sur le carbone aliphatique en α de ce motif. L'incrément fait intervenir l'influence de l'autre substituant de ce carbone aliphatique sur son déplacement chimique.

Produit	δ	δ_{base}	Z_1	Z_α
IIc2	39.7	- 2.3	22.1	19.9
IIe1	39.3	- 2.3	22.1	19.5
	37.8	- 2.3	19.5	20.6
IId1	38.2	- 2.3	19.5	21.0
IId2	39.6	- 2.3	22.1	19.8
IId3	16.8	- 2.3	-	19.1
IIa2	39.4	- 2.3	22.1	19.6
	29.7	- 2.3	9.1	22.9
IIc1	38.2	- 2.3	19.5	21.0
IIf1	37.8	- 2.3	19.5	20.6
IIf2	39.1	- 2.3	22.1	19.3
Moyenne				20.3
Ecart type				(1.1)

Ces mêmes incréments ont été aussi déterminés dans le cas des composés aromatiques et hétéroaromatiques.

Cas des composés (Ph-S)₂P(S)S-R.

Les incréments déterminés ici font intervenir l'influence du motif en gras sur les différents atomes de carbone du cycle aromatique. Le tableau suivant regroupe ces valeurs pour les composés étudiés.

Produit	δC_1	δC_2	δC_3	δC_4
II_{d1}	128.4	136.4	129.2	130.2
II_{d2}	128.4	136.4	129.1	130.2
II_{d3}	128.2	136.3	129.1	130.1
II_{cét.b}	127.7	136.2	129.1	130.2
II_{est.b}	127.7	136.2	129.1	130.2
II_{est.e}	128.3	136.2	129.0	130.1
Moyenne	128.2	136.3	129.1	130.2
Ecart type	(0.3)	(0.1)	(0.1)	(0.1)
Incréments	- 0.3	7.8	0.6	1.7

Les valeurs de ces incréments sont très particulières. Compte-tenu des faibles écarts type, nous pouvons considérer que ces incréments sont fiables et bien représentatifs de ce type de triesters **II**. Ils seront très utiles dans le cas d'une étude plus approfondie de ces composés pour identifier à coup sûr les différents atomes de carbone, même si le spectre est complexe.

Cas des composés (Ph-CH₂-S)₂P(S)S-R.

Cette étude est similaire à la précédente. Le tableau suivant reprend les résultats obtenus.

Produit	δC_2	δC_3	δC_4	δC_5
II_{d1}	136.0	129.4	128.7	127.7
II_{d2}	136.0	129.4	128.6	127.6
II_{d3}	135.8	129.4	128.6	127.6
II_{cét.b}	136.0	129.4	128.7	127.7
II_{est.b}	135.6	129.3	128.7	127.7
II_{est.e}	135.6	129.1	128.4	127.5
Moyenne	135.8	129.3	128.6	127.7
Ecart type	(0.2)	(0.1)	(0.1)	(0.1)
Incréments	7.3	0.8	0.1	- 0.8

Ces valeurs d'incrémentes sont classiques et se retrouvent dans la plupart des composés benzyliques. Les mêmes conclusions apportées à la partie précédente sont toutes aussi valables ici.

Cas des composés (Furyl-CH₂-S)₂P(S)S-R.

Cette étude est similaire à la précédente. Le tableau suivant reprend les résultats obtenus.

Produit	δC_2	δC_3	δC_4	δC_5
II f1	148.9	109.4	110.8	142.7
II f2	148.9	109.4	110.8	142.7
II_{est. C}	148.5	109.4	110.7	142.7
Moyenne	148.8	109.4	110.8	142.7
Ecart type	(0.2)	(0.0)	(0.1)	(0.0)
Incréments	6.6	0.3	1.7	0.5

Dans cette série, il est à noter que deux δ_{base} différents sont utilisés pour les calculs, l'un pour les atomes de carbone 3 et 4, l'autre pour les atomes de carbone 2 et 5. Bien que l'échantillonnage soit ici plus restreint, les mêmes conclusions peuvent être avancées en ce qui concerne la représentativité et l'intérêt de ces valeurs pour l'analyse des spectres de composés analogues.

7.3.3.4. Application des Incrémentes 2. Vérification des valeurs obtenues.

Les valeurs des incréments déterminées dans le cas du sel **VIII d** vont permettre de calculer les déplacements chimiques des carbones de plusieurs sels similaires. La comparaison de ces valeurs théoriques et expérimentales vont permettre d'identifier formellement les différents atomes de carbone de ces sels. La cohérence des résultats permet de voir la fiabilité de cette méthode. Le carbone C₁ est l'atome porté par l'atome de soufre sauf dans le cas du composé **VIII m** (R¹ = 2-naphtyl) où le carbone porté par le soufre est le C₂.

Pour le sel VIIIh (R¹ = m.Me-Ph)

Carbone étudié	δ_{base}	Z ₁	Z ₂	$\delta_{\text{exp.}}$	$\delta_{\text{calc.}}$
C ₁	128.5	- 0.1	6.0	134.4	133.9
C ₂	128.5	0.7	6.2	135.4	135.3
C ₃	128.5	9.2	- 0.2	137.5	141.5
C ₄	128.5	0.7	0.4	129.6	128.2
C ₅	128.5	- 0.1	- 0.2	128.2	125.6
C ₆	128.5	- 3.0	6.2	131.7	129.9

Pour le sel VIIIi (R¹ = p.Me-Ph)

Carbone étudié	δ_{base}	Z ₁	Z ₂	$\delta_{\text{exp.}}$	$\delta_{\text{calc.}}$
C ₁	128.5	- 3.0	6.0	131.5	131.2
C ₂	128.5	-0.1	6.2	134.6	134.7
C ₃	128.5	0.7	- 0.2	129.0	129.0
C ₄	128.5	9.2	0.4	138.1	138.2

Pour le sel VIIIj (R¹ = p.Br-Ph)

Carbone étudié	δ_{base}	Z ₁	Z ₂	$\delta_{\text{exp.}}$	$\delta_{\text{calc.}}$
C ₁	128.5	- 1.6	6.0	132.9	133.6
C ₂	128.5	1.6	6.2	136.3	136.1
C ₃	128.5	3.2	- 0.2	131.5	131.4
C ₄	128.5	- 5.8	0.4	123.1	122.9

Pour le sel **VIIIIm** ($R^1 = 2\text{-naphtyl}$)

Carbone étudié	δ_{base}	Z_1	Z_2	$\delta_{\text{exp.}}$	$\delta_{\text{calc.}}$
C ₁	127.7	-	6.2	133.9	132.5
C ₂	125.6	-	6.0	131.6	131.2
C ₃	125.6	-	6.2	131.8	132.3
C ₄	127.7	-	- 0.2	127.5	126.1
C ₅	127.7	-	-	127.7	126.4
C ₆	125.6	-	-	125.6	125.9
C ₇	125.6	-	-	125.6	124.9
C ₈	127.7	-	-	127.7	130.6
C ₉	133.3	-	- 0.2	133.1	131.3
C ₁₀	133.3	-	0.4	133.7	131.8

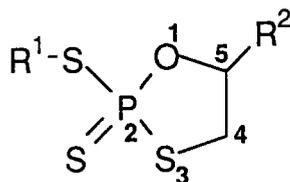
Ces résultats montrent bien la concordance entre valeurs expérimentales et valeurs déterminées d'après les incréments (Z_1) d'Ewing⁽⁶⁵⁾ et ceux (Z_2) que nous avons déterminés auparavant (cf. partie 7.3.3.2.).

De plus, ces incréments nous ont permis de proposer une analyse complète du spectre du composé **VIIIIm**, ce qui était inconcevable sans l'aide de ces incréments.

En conclusion, ces incréments faciles à déterminer permettent dans le cas des composés analysés de confirmer l'attribution des signaux aux différents atomes de carbone de ces composés. Bien que cette méthode ne donne pas toujours d'aussi bons résultats, elle semble pouvoir être appliquée de façon systématique à tout triester non symétrique **II** et à tout sel de triéthylammonium **VIII**. Dans certains cas, cette méthode permet même, lorsque le spectre d'un de ces composés est complexe, d'en proposer une analyse détaillée. Rarement indispensables, ces incréments permettent de vérifier rapidement la validité de l'analyse d'un spectre ce qui est très intéressant et évite d'avoir recours à des analyses plus complexes.

7.3.4. Etude de structures à partir de données spectrales.

Nous avons vu précédemment (cf partie 3.1.2.4.) que l'addition des sels **VIII** sur l'oxyde de propylène conduisait à la formation de dérivés du 1,3,2-oxathiaphospholane méthylés en position 5 notés **XXI**.



Ces composés cycliques possèdent deux centres chiraux: l'atome de phosphore et l'atome de carbone en position 5. L'oxyde de propylène utilisé étant un mélange commercial des deux stéréoisomères, il est donc probable que les produits **XXI** obtenus soient en fait composés des 4 stéréoisomères possibles. L'analyse par RMN ne peut par contre permettre de distinguer que les diastéréoisomères. Nous devons nous attendre à observer deux formes distinctes pour ces composés.

Le spectre en RMN ^1H ne présente aucune particularité permettant de supposer la présence de 2 stéréoisomères. Le groupement méthyl, pourtant porté par le carbone asymétrique, apparaît sous forme d'un seul doublet, ce qui diffère grandement des dérivés analogues des 1,3,2-dithia- et dioxaphospholanes(62).

Le spectre de RMN ^{31}P se présente sous la forme d'un seul signal, tendant à prouver que le composé obtenu est unique. Il est à noter que les analogues signalés au paragraphe précédent, bien que constitués de plusieurs isomères, présentent aussi des spectres composés d'un seul signal.

Le spectre en RMN ^{13}C ne peut par contre être interprété qu'en considérant que le produit obtenu peut être composé de plusieurs isomères, même si ceux-ci n'ont pas pu être discernés les uns des autres par RMN ^1H et ^{31}P .

En effet, la présence de deux signaux au lieu d'un seul (cf. planche 4 page précédente), que l'on ne peut attribuer qu'aux carbones C_5 (2 doublets) et C_{Me} (2 singulets) ne peut s'expliquer que par la présence de deux formes différentes de ce produit, correspondant aux deux diastéréoisomères attendus.

Il est par contre étonnant que le carbone C_4 n'apparaisse que sous la forme d'un doublet. Il pouvait y avoir confusion en ce qui concerne la nature des deux singulets. En effet, cette structure pouvait s'apparenter à un doublet mais la constante de couplage de ce doublet était à ce moment trop importante (10 à 11Hz). De plus, l'une des composantes du signal

correspondant au carbone C₅ à un déplacement chimique proche du CDCl₃. Cette composante n'apparaît donc que dans les spectres où une séquence d'écho de spin est utilisée (SEFT).

Il va de soi que l'absence de différenciation entre les spectres de deux stéréoisomères ne signifie pas que le produit analysé ne soit constitué que d'un seul de ces isomères.

Les deux diastéréoisomères présents dans chaque produit **XXI** sont donc les suivants:



Cette conclusion quant aux deux isomères présents dans le produit **XXI** se retrouve pour les autres dérivés des 1,3,2-dithia- et dioxaphospholanes. Par contre, nous ne nous sommes pas penchés sur la structure exacte de ce composé en solution (semi-chaise, enveloppe,...).

7.4. SPECTRES EN RMN ³¹P.

7.4.1. Sels VIII et triesters non symétriques II.

Les spectres des sels **VIII** ne présentent qu'un seul signal dont le déplacement chimique est compris **entre 95 et 100 ppm** (à une exception près; **VIIIj**: 109.6 ppm). Pour certains d'entre eux, il est possible de voir un autre pic, situé entre 110 et 115 ppm, correspondant vraisemblablement aux composés **IX**. Leur proportion est dans ces quelques cas voisine de 5%.

Les triesters **II** ont des spectres dont le seul signal apparaît entre **90 et 95 ppm**. Par contre, certains composés **II_{xx}**, fonctionnalisés présentent des déplacements chimiques vers des champs plus forts (75-80 ppm) sans explication apparente.

7.4.2. Composés cycliques IIⁿ et dérivés du 1,3,2-oxathiaphospholane.

Pour les composés cycliques **IIⁿ**, les déplacements chimiques sont très différents de ceux des composés non cycliques **II**. Alors que les

composés **II**² apparaissent aux environs de 105 ppm, les analogues supérieurs **II**³ ont des déplacements chimiques très variables à champ plus fort (75 et 60 ppm). Cette remarque a déjà été faite par J. Martin et J.B. Robert⁽⁶⁷⁾ qui, eux aussi, avaient constaté la séquence suivante:

$$\delta(\text{cycle à 6 chaînons}) < \delta(\text{non cyclique}) < \delta(\text{cycle à 5 chaînons})$$

Ils avaient d'ailleurs essayé d'établir une corrélation entre l'angle S-P-S de la molécule et son déplacement chimique en RMN ³¹P mais leur étude les avait menés à observer une évolution non monotone de cette fonction, contrairement aux cas des phosphines ainsi que de leurs oxyde et sulfure.

Les autres composés phosphorés cycliques présentent le même type de comportement. Ainsi, les composés **XX** et **XXI** apparaissent sous la forme de signaux uniques vers 110-115 ppm, à quelques exceptions près. Pour chacun de ces cas particuliers, aucune raison ne laisse présager le "blindage" du signal attendu.

En conclusion, les valeurs absolues de ces déplacements chimiques ne permettent pas d'identifier à coup sûr un composé mais l'absence de tout autre pic permet d'avoir une bonne idée de la pureté du produit obtenu.

Bien que les résultats spectroscopiques permettent de contrôler une structure donnée, ils ne suffisent pas à affirmer que la structure envisagée est correcte. Seule une analyse complémentaire (analyse élémentaire, spectroscopie de masse,...) permettra de déterminer sans équivoque la structure du composé étudié.

8. PARTIE EXPERIMENTALE.

Les points de fusion des composés solides synthétisés ont été déterminés au binoculaire et n'ont pas été corrigés.

Les analyses élémentaires ont été effectués sur Carlo Erba Elemental Analyser Mod 1106 (C, H, N) et Coulomax 78 (S). Les spectres de RMN ^1H ont été enregistrés sur un spectromètre Jeol JNM-PMX 60si (60 MHz), ceux de RMN ^{13}C et ^{31}P sur un spectromètre Bruker (80 MHz). Les références utilisées sont décrites en tête de l'étude spectroscopique (partie 7.). Les spectres en 250 et 400 MHz ont été réalisés à l'Université de NANCY.

8.1. SYNTHESE DE TRIESTERS SYMETRIQUES I.

La synthèse de ces composés **I** est bien connue et décrite dans la littérature. Nous avons pour notre part repris un mode opératoire général publié par Brooks and coll.⁽⁵⁾.

*Une solution de thiophénol (11.0 g, 0.15 mol) et de triéthylamine (15.2 g, 0.15 mol) dans du toluène (150 ml) est refroidie dans un bain de glace. Sous bonne agitation, le chlorure de thiophosphoryle (8.47 g, 0.05 mol) est ajouté goutte à goutte afin de maintenir une température du mélange inférieure à 10°C. Après addition, le mélange est porté à ébullition et maintenu sous bonne agitation pendant 5h. Après retour à l'ambiante, le mélange est filtré pour éliminer le chlorhydrate de triéthylamine formé et le filtrat est lavé rapidement à l'eau puis séché sur sulfate de sodium. Le solvant est évaporé et le produit est recristallisé dans un grand volume d'hexane (600 ml). Le triester **Ia** attendu est récupéré après filtration sous forme de cristaux incolores (15.2 g). Rendement : 78%. Point de fusion : 88 °C.*

Les caractéristiques spectrales de ce composé sont regroupées dans le tableau suivant.

Produit	R.M.N ^1H δ , J (Hz)	^{13}C δ , J (Hz)	^{31}P δ
Ia	7.45 (m, 15H, Har.)	128.5 (d, J=7.5, C1), 129.1 (d, J=3.1, C3), 130.1 (d, J=4.1, C4), 136.4 (d, J=4.5, C2)	92.0

8.2. SYNTHÈSE DES SELS VIII.

Procédure générale.

A une suspension de pentasulfure de phosphore (11.1 g, 0.05 mol) dans du toluène (150 ml) sous azote est ajoutée une solution de thiol (0.2 mol ou 0.1 mol pour les dithiols) et de triéthylamine (11.1 g, 0.11 mol) dans du toluène (100 ml). Le mélange ainsi obtenu est agité vigoureusement à température ambiante pendant une demi-heure (exothermie très sensible) sous un bon débit d'azote pour faciliter l'élimination du sulfure d'hydrogène formé.

Ce mélange est alors porté au reflux (toujours sous azote) et l'agitation maintenue pendant une nuit. Après retour à température ambiante, le sel est précipité par addition de pentane (100 à 150 ml) puis décanté après un séjour de quelques heures au froid. La purification de ce sel VIII (ou VIII_n) est effectuée suivant l'une des deux méthodes décrites ci-dessous.

Méthode A

Le sel brut (solide beige pâteux ou huile très visqueuse) est chromatographié sur une colonne de gel de silice. L'éluant utilisé est un mélange de dichlorométhane et d'éthanol (CH₂Cl₂:ÉtOH / 96:4) et l'élution contrôlée par C.C.M.. Le sel purifié après évaporation du solvant est repris dans l'éther, stocké au froid pour une nuit puis filtré, ceci afin d'éliminer les traces résiduelles d'éthanol. Le sel obtenu se présente alors sous la forme d'un solide incolore.

Méthode B

Le sel brut est mis en suspension dans de l'éther (200 ml) à chaud puis agité vigoureusement pendant 15 mn. Après retour à température ambiante, le sel est filtré et utilisé sans autre purification.

La méthode utilisée est fonction du degré de pureté du sel brut, la première étant adéquate pour les mélanges complexes ou pour les sels sous forme liquide, la deuxième étant adaptée aux cas où le sel brut se présente sous la forme d'un solide très peu coloré.

Les caractéristiques spectrales de ces sels **VIII** et **VIIIⁿ** sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

Prod. (P.F.)	Groupement R ¹	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
VIIIa (28°C)	Ethyl	1.0-1.8 (m, 15H, CH ₃), 2.87 (dq, 4H, J=14, J=7, CH ₂ S), 3.33 (m, 6H, CH ₂ Et), 9.65 (m, 1H, NH ⁺)	8.8 (C _{2'}), 14.6 (d, J=6.2, C ₂), 31.0 (d, J=4.2, C ₁), 46.3 (C _{1'})	97.3
VIIIb (huile)	Butyl	0.8-1.9 (m, 18H, CH ₃ Bu+ CH ₂ Bu), 1.35 (t, 9H, J=7, CH ₃ Et), 2.3-3.5 (m, 10H, CH ₂ S+CH ₂ Et), 9.65 (m, 1H, NH ⁺)	8.6 (C _{2'}), 13.3 (C ₄), 21.8 (C ₃), 31.1 (d, J=5.6, C ₂), 36.2 (d, J=4.0, C ₁), 46.1 (C _{1'})	97.7
VIIIc (81°C)	Cyclohexyl	1.0-2.3 (m, 31H, CH ₃ Et+ Hcyclohexyl), 3.33 (m, 6H, CH ₂ Et), 9.70 (m, 1H, NH ⁺)	8.7 (C _{2'}), 25.7 (C ₄), 26.0 (C ₃), 34.6 (d, J=3.9, C ₂), 46.2 (C _{1'}), 50.3 (d, J=3.8, C ₁)	95.2
VIII d (109°C)	Phényl	1.35 (t, 9H, J=7.5, CH ₃ Et), 3.20 (m, 6H, CH ₂ Et), 7.1-7.9 (m, 10H, Har.), 9.65 (m, 1H, NH ⁺)	8.7 (C _{2'}), 46.3 (C _{1'}), 128.3 (d, J=2.5, C ₃), 129.1 (d, J=6.5, C ₄), 134.5 (m, C ₁ + C ₂)	99.3
VIII e (86°C)	Benzyl	1.35 (t, 9H, J=7.5, CH ₃ Et), 3.25 (m, 6H, CH ₂ Et), 4.15 (d, 4H, J=11, CH ₂ S), 7.30 (m, 10H, Har.), 9.65 (m, 1H, NH ⁺)	8.8 (C _{2'}), 41.4 (d, J=3.5, C ₁), 46.4 (C _{1'}), 126.7 (C ₅), 128.3 (C ₄), 129.3 (C ₃), 137.7 (d, J=7.2, C ₂)	96.7
VIII f (66°C)	Furfuryl	1.35 (t, 9H, J=7.5, CH ₃ Et), 3.28 (m, 6H, CH ₂ Et), 4.10 (d, 4H, J=11, CH ₂ S), 6.30 (m, 4H, H ₃₊₄), 7.37 (m, 2H, H ₅), 9.70 (m, 1H, NH ⁺)	8.8 (C _{2'}), 33.6 (d, J=3.1, C ₁), 46.5 (C _{1'}), 107.7 (C ₃), 110.5 (C ₄), 141.8 (C ₅), 151.1 (d, J=7.7, C ₂)	96.2

Prod. Groupement (P.F.) R ¹	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
VIIIg o-Tolyl (68-72°C)	1.28 (t, 9H, J=7.5, CH ₃ Et), 2.35 (s, 6H, CH ₃), 3.15 (m, 6H, CH ₂ Et), 6.8-7.8 (m, 8H, Har.), 9.05 (m, 1H, NH ⁺)	<u>spectre non interprétable</u> <u>mélange de deux isomères</u>	98.9
VIIIh m-Tolyl (84°C)	1.28 (t, 9H, J=7.5, CH ₃ Et), 2.43 (s, 6H, CH ₃), 3.15 (m, 6H, CH ₂ Et), 7.22 (m, 6H, Har.), 7.93 (m, 2H, Har.), 8.60 (m, 1H, NH ⁺)	8.5 (C _{2'}), 21.5 (CH ₃), 46.1 (C _{1'}), 125.6 (d, J=2.1, C ₅), 128.2 (d, J=3.1, C ₄), 129.9 (d, J=2.7, C ₆), 133.9 (d, J=7.3, C ₁), 135.3 (d, J=4.6, C ₂), 141.6 (d, J=4.3, C ₄)	98.5
VIIIi p-Tolyl (117°C)	1.28 (t, 9H, J=7.5, CH ₃ Et), 2.32 (d, 6H, J=2.5, CH ₃), 3.15 (m, 6H, CH ₂ Et), 7.12 (m, 4H, H _{3ar.}), 7.55 (m, 4H, H _{2ar.}), 9.15 (m, 1H, NH ⁺)	8.6 (C _{2'}), 21.1 (d, J=0.8, CH ₃), 46.2 (C _{1'}), 129.0 (d, J=2.6, C ₃), 131.2 (d, J=7.4, C ₁), 134.7 (d, J=4.2, C ₂), 138.2 (d, J=3.6, C ₄)	100.4
VIIIj p-Br. phényl (111°C)	1.33 (t, 9H, J=7.5, CH ₃ Et), 3.20 (m, 6H, CH ₂ Et), 7.55 (m, 8H, Har.), 9.15 (m, 1H, NH ⁺)	8.6 (C _{2'}), 46.3 (C _{1'}), 122.9 (d, J=4.1, C ₄), 131.4 (d, J=2.5, C ₃), 133.6 (d, J=7.4, C ₁), 136.1 (d, J=4.2, C ₂)	109.6
VIIIk CH ₃ O-C(O)-CH ₂ - (huile)	1.45 (t, 9H, J=7, CH ₃ Et), 3.35 (m, 6H, CH ₂ Et), 3.70 (d, 4H, J=14, CH ₂ S), 3.72 (s, 6H, CH ₃ O), 8.65 (m, 1H, NH ⁺)	8.7 (C _{2'}), 38.5 (d, J=2.9, C ₁), 46.5 (C _{1'}), 52.1 (C ₃), 170.0 (d, J=6.2, C ₂)	97.0
VIII m 2-Naphtyl (146°C)	1.10 (m, 9H, CH ₃ Et), 3.00 (m, 6H, CH ₂ Et), 6.9-8.3 (m, 14H, Har.)	7.6 (C _{2'}), 45.2 (C _{1'}), 124.9 (C ₇), 125.9 (C ₆), 126.1 (C ₄), 126.4 (C ₅), 130.6 (C ₈), 131.2 (C ₂), 131.3 (C ₉), 131.8 (C ₁₀), 132.3 (C ₃), 132.5 (C ₁)	98.7

Prod. (P.F.)	Groupement R1	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
VIII ² (76°C)	-(CH ₂) ₂ -	1.45 (t, 9H, J=7.5, CH ₃ Et), 3.70 (m, 6H, CH ₂ Et), 3.80 (d, 4H, J=16, CH ₂ S), 9.10 (m, 1H, NH ⁺)	8.7 (C _{2'}), 42.3 (C ₁), 46.2 (C _{1'})	98.5
VIII ³ (102°C)	-(CH ₂) ₃ -	1.45 (t, 9H, J=7.5, CH ₃ Et), 1.8-2.3 (m, 2H, CH ₂), 3.0-3.7 (m, 10H, CH ₂ S+CH ₂ Et), 9.40 (m, 1H, NH ⁺)	8.7 (C _{2'}), 26.6 (d, J=3.8, C ₁), 34.2 (d, J=3.7, C ₂), 46.3 (C _{1'})	77.5

Les notations utilisées dans ce tableau pour les différents atomes de carbone sont les suivantes:

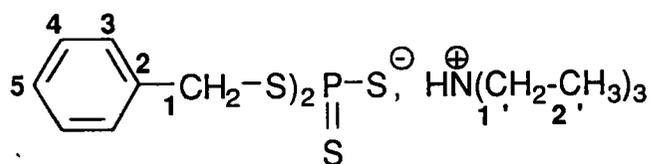
- les atomes de carbone des chaînes greffées sur l'atome de phosphore sont numérotées (1, 2,...) suivant leur ordre par rapport au phosphore.

- les composés aromatiques substitués (VIII^g à VIIIⁱ) sont numérotés suivant la nomenclature officielle. Les atomes de carbone des substituants ne sont pas numérotés mais clairement nommés.

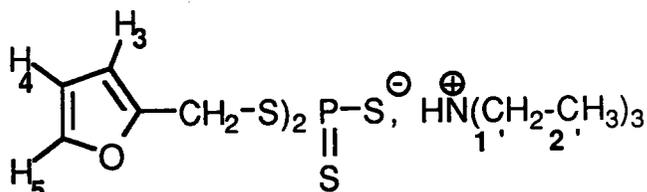
- les atomes de carbone du contre-ion sont numérotés (1' et 2') suivant leur ordre par rapport à l'atome d'azote.

- dans certains cas (VIII^f), les atomes d'hydrogène reprennent la numérotation des carbones auxquels ils sont liés.

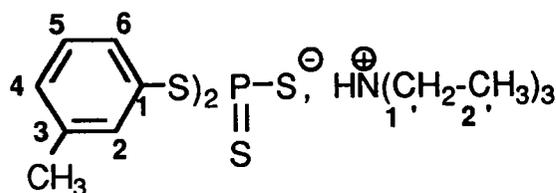
Les exemples ci-dessous illustrent cette numérotation:



VIII^e



VIII^f



VIII^h

Une analyse élémentaire de tous les composés solides a été effectuée. Seule cette analyse permet d'attester sans ambiguïté de la pureté des composés synthétisés. Les résultats obtenus pour les composés sous forme d'huile à température ambiante ne sont pas très bons et peu reproductibles car ils contiennent inévitablement une petite quantité de solvant du fait de leur forte viscosité. Nous avons préféré ne pas les faire figurer dans cette étude afin qu'il n'y ait pas méprise quant à la nature de l'impureté présente dans ces produits.

Produit	Valeurs théoriques				Valeurs expérimentales			
	%C	%H	%N	%S	%C	%H	%N	%S
VIIIa	37.62	8.15	4.39	40.12	37.91	8.50	4.69	39.8
VIIIc	50.58	8.90	3.28	29.98	50.36	8.91	3.30	30.0
VIII d	52.05	6.26	3.37	30.84	52.12	6.07	3.39	30.8
VIII e	54.18	6.77	3.16	28.89	54.30	6.45	3.34	29.0
VIII f	45.39	6.15	3.31	30.26	45.18	5.90	3.39	30.3
VIII g	54.18	6.77	3.16	28.89	53.95	6.68	2.99	28.8
VIII h	54.18	6.77	3.16	28.89	54.31	6.62	3.24	28.3
VIII i	54.18	6.77	3.16	28.89	54.39	6.57	3.27	29.2
VIII j	37.70	4.19	2.44	22.34	37.92	4.19	2.63	- - -
VIII m	60.58	5.82	2.72	24.85	60.25	5.61	2.90	25.0
VIII ²	33.22	6.92	4.84	44.29	33.48	7.02	4.97	44.4
VIII ³	35.64	7.26	4.62	42.24	35.53	7.32	4.55	42.2

8.3. SYNTHESE DES TRIESTERS NON SYMETRIQUES II.

Procédure générale

Une solution d'un sel VIII (10 mmol) dans du chloroforme (50 ml) fraîchement distillé est préparée à température ambiante. L'halogénure choisi (10 mmol) est alors ajouté en une fois à la solution qui est maintenue sous agitation jusqu'à disparation de toute trace de sel VIII (contrôle par C.C.M.). Le solvant est alors évaporé sous vide et le résidu est repris dans de

l'éther (3 x 50 ml) puis filtré pour éliminer le sel d'ammonium formé durant la condensation. Le solvant est à nouveau évaporé et le résidu est chromatographié sur une colonne de gel de silice.

*L'éluant utilisé pour la purification des triesters **II** est un mélange de pentane et d'éther dont les proportions varient de 1 à 4% (en volume) d'éther dans le mélange. Pour les dérivés allyliques, cette proportion est usuellement de 1 à 2% alors que les dérivés benzyliques sont élués avec des mélanges contenant de 2 à 4% d'éther suivant la nature des groupements R¹.*

*Les composés **II** solides à température ambiante sont recristallisés après chromatographie. Le solvant utilisé est un mélange de pentane et d'éther dont la composition varie suivant les cas.*

Les caractéristiques spectrales en R.M.N. de ces composés sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

Prod. (P.F.)	Groupement R ¹	Groupement R ²	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
IIa1 (huile)	Ethyl	Allyl	1.40 (t, 6H, J=7.5, CH ₃), 3.02 (dq, 4H, J=16.5, J=7.5, CH ₂ SEt.), 3.64 (dd, 2H, J=16, J'=7, CH ₂ SAlI.), 5.0-6.3 (m, 3H, HAlI.)	15.3 (d, J=5.9, C ₂), 29.5 (d, J=4.3, C ₁), 37.7 (d, J=3.9, C ₁ '), 118.8 (C ₃ '), 132.5 (d, J=5.9, C ₂ ')	92.1
IIa2 (huile)	Ethyl	Benzyl	1.35 (t, 6H, J=7.5, CH ₃), 2.97 (dq, 4H, J=15, J=7.5, CH ₂ SEt.), 4.13 (d, 2H, J=13.5, CH ₂ SBzl.), 7.25 (m, 5H, Har.)	15.4 (d, J=5.9, C ₂), 29.7 (d, J=4.3, C ₁), 39.5 (d, J=3.8, C ₁ '), 127.7 (C ₅ '), 128.7 (C ₄ '), 129.4 (C ₃ '), 136.0 (d, J=6.8, C ₂ ')	91.9
IIb1 (huile)	Butyl	Allyl	0.6-2.0 (m, 18H, CH ₃ + CH ₂ Bu.), 2.95 (dt, J=16, J=7, CH ₂ SBu.), 3.60 (dd, J=16, J=7, CH ₂ SAlI.), 4.9-6.3 (m, 3H, HAlI.)	13.5 (C ₄), 21.8 (C ₃), 31.8 (d, J=5.5, C ₂), 34.9 (d, J=4.2, C ₁), 37.9 (d, J=3.8, C ₁ '), 119.0 (d, J=2.3, C ₃ '), 132.7 (d, J=5.8, C ₂ ')	93.1

Prod. (P.F.)	Groupement R1	Groupement R2	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
IIc1 (huile)	Cyclohexyl	Allyl	0.8-2.4 (m, 20H, CH ₂ Cycl.), 2.7-3.8 (m, 2H, CHCycl.), 3.58 (dd, 2H, J=15, J=7, CH ₂ SAll.), 4.9-6.3 (m, 3H, HAll.)	25.3 (C ₄), 25.9 (C ₃), 34.8 (d, J=4.6, C ₂), 38.2 (d, J=3.8, C ₁), 50.1 (d, J=4.1, C _{1'}), 119.0 (C _{3'}), 132.6 (d, J=5.8, C _{2'})	89.3
IIc2 (huile)	Cyclohexyl	Benzyl	1.1-2.4 (m, 20H, CH ₂ Cycl.), 3.0-3.8 (m, 2H, CHCycl.), 4.20 (d, 2H, J=14, CH ₂ SBzl.), 7.25 (m, 5H, Har.)	25.3 (C ₄), 25.8 (C ₃), 34.8 (d, J=4.5, C ₂), 39.7 (d, J=3.9, C ₁), 50.1 (d, J=4.0, C _{1'}), 127.6 (C _{5'}), 128.6 (C _{4'}), 129.4 (C _{3'}), 136.0 (d, J=7.3, C _{2'})	88.7
II d1 (huile)	Phényl	Allyl	3.50 (dd, 2H, J=15, J=6.5, CH ₂ SAll.), 5.0-6.3 (m, 3H, HAll.), 7.35 (m, 10H, Har.)	38.2 (d, J=4.1, C _{1'}), 119.3 (C _{3'}), 128.5 (d, J=7.1, C ₁), 129.2 (d, J=3.4, C ₃), 130.2 (d, J=4.1, C ₄), 132.6 (d, J=5.8, C _{2'}), 136.4 (d, J=4.6, C ₂)	92.5
II d2 (42°C)	Phényl	Benzyl	4.05 (d, 2H, J=15, CH ₂ SBzl.), 7.20 (m, 5H, HBzl.), 7.35 (m, 10H, HPh.)	39.6 (d, J=3.9, C _{1'}), 127.7 (C _{5'}), 128.4 (d, J=7.7, C ₁), 128.7 (C _{4'}), 129.1 (d, J=3.5, C ₃), 129.4 (C _{3'}), 130.2 (d, J=4.2, C ₄), 136.0 (d, J=6.1, C _{2'}), 136.4 (d, J=4.6, C ₂)	92.4
II d3 (60°C)	Phényl	Méthyl	2.35 (d, 3H, J=18, CH ₃), 7.35 (m, 10H, Har.)	16.8 (d, J=4.5, C _{1'}), 128.2 (d, J=7.6, C ₁), 129.1 (d, J=3.2, C ₃), 130.1 (d, J=4.0, C ₄), 136.3 (d, J=4.6, C ₂)	95.5

Prod. (P.F.)	Groupement R1	Groupement R2	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
IIe1 (huile)	Benzyl	Allyl	3.55 (dd, 2H, J=14.5, J=6.5, CH ₂ SAll.), 4.15 (d, 4H, J=16, CH ₂ SBzl.), 5.0-6.3 (m, 3H, HAll.), 7.25 (m, 10H, Har.)	37.8 (d, J=4.0, C1'), 39.3 (d, J=3.9, C1), 119.3 (C3'), 127.8 (C5), 128.7 (C4), 129.4 (C3), 132.5 (d, J=5.9, C2'), 135.9 (d, J=6.7, C2)	90.9
IIf1 (huile)	Furfuryl	Allyl	3.60 (dd, 2H, J=16, J=7, CH ₂ SAll.), 4.15 (d, 4H, J=15, CH ₂ SFurf.), 5.0-6.3 (m, 3H, HAll.), 6.35 (m, 4H, H ₃₊₄), 7.35 (m, 2H, H5)	31.6 (d, J=3.5, C1), 37.8 (d, J=3.8, C1'), 109.4 (C3), 110.8 (C4), 119.3 (C3'), 132.3 (d, J=6.1, C2'), 142.7 (C5), 148.8 (d, J=6.5, C2)	90.6
IIf2 (huile)	Furfuryl	Benzyl	4.12 (d, 2H, J=14, CH ₂ SBzl.), 4.17 (d, 4H, J=14, CH ₂ SFurf.), 6.25 (m, 4H, H ₃₊₄), 7.25 (m, 5H, Har.), 7.30 (m, 2H, H5)	31.6 (d, J=3.5, C1), 39.2 (d, J=3.6, C1'), 109.4 (C3), 110.8 (C4), 127.8 (C5'), 128.7 (C4'), 129.4 (C3'), 135.6 (d, J=7.3, C2'), 142.8 (C5), 148.9 (d, J=6.4, C2)	90.3
IIf3 (huile)	Furfuryl	Propargyl	2.25 (t, 1H, J=3, CHProp.), 3.62 (dd, 2H, J=15, J=3, CH ₂ SProp.), 4.21 (d, 4H, J=15, CH ₂ SFurf.), 6.25 (m, 4H, H ₃₊₄), 7.30 (m, 2H, H5)	22.6 (d, J=3.0, C1'), 31.4 (d, J=3.6, C1), C2' et C3' non détecté 109.3 (C3), 110.6 (C4), 142.6 (C5), 148.4 (d, J=6.6, C2)	- - -

Une analyse élémentaire de tous les composés solides a été effectuée. Les résultats sont regroupés dans le tableau ci-dessous.

Produit	Valeurs théoriques			Valeurs expérimentales		
	%C	%H	%S	%C	%H	%S
II d2	56.44	4.21	31.68	56.59	4.16	31.9
II d3	47.56	3.96	39.02	47.31	3.72	39.2

8.4. SYNTHÈSE DES DÉRIVÉS IIⁿ DES DITHIAPHOSPHOLANE ET DITHIAPHOSPHORINANE.

Procédure générale

Les 2-sulfures d'1,3,2-dithia-phospholanes et phosphorinanes sont obtenus de la même façon que les triesters II précédemment décrits. Leur purification est effectuée par chromatographie sur colonne de gel de silice mais l'éluant n'est plus le même. En effet, ces composés étant plus polaires que les triesters II, l'éther est utilisé tel que comme éluant.

Les caractéristiques spectrales de ces composés IIⁿ sont détaillées dans le tableau ci-après.

Prod. (P.F.)	Groupement R1	Groupement R2	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
II21 (huile)	-(CH ₂) ₂ -	Allyl	3.7-4.1 (m, 6H, CH ₂ S), 5.0-6.4 (m, 3H, HAlI.)	39.5 (d, J=3.9, C1'), 42.5 (C1), 119.3 (d, J=3.8, C3'), 132.1 (d, J=5.6, C2')	104.9
II22 (77°C)	-(CH ₂) ₂ -	Benzyl	3.57 (d, 4H, J=17, CH ₂ S), 4.22 (d, 2H, J=15, CH ₂ SBzl.), 7.28 (m, 5H, Har.)	41.0 (d, J=4.1, C1'), 42.4 (C1), 127.7 (C5'), 128.7 (C4'), 129.2 (C3'), 135.6 (d, J=6.6, C2')	104.6
II31 (38°C)	-(CH ₂) ₃ -	Allyl	1.8-2.6 (m, 2H, CH ₂ cycle), 2.7-4.0 (m, 6H, CH ₂ S), 5.0-6.4 (m, 3H, HAlI.)	24.2 (d, J=5.5, C2), 33.4 (d, J=4.5, C1), 36.5 (d, J=3.2, C1'), 119.3 (C3'), 132.2 (d, J=6.4, C2')	74.1
II32 (71°C)	-(CH ₂) ₃ -	Benzyl	1.8-3.5 (m, 6H, CH ₂ S+CH ₂ cycle), 4.17 (d, 2H, J=14, CH ₂ SBzl.), 7.28 (m, 5H, Har.)	24.2 (d, J=5.6, C2), 33.4 (d, J=4.6, C1), 37.9 (d, J=3.3, C1'), 127.7 (C5'), 128.7 (C4'), 129.3 (C3'), 135.6 (d, J=7.4, C2')	60.1

Une analyse élémentaire de tous les composés solides a été effectuée. Les résultats sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Produit	Valeurs théoriques			Valeurs expérimentales		
	%C	%H	%S	%C	%H	%S
II22	38.85	3.96	46.04	38.75	4.05	46.4
II31	29.75	4.55	52.89	29.73	4.07	52.8
II32	41.10	4.45	43.84	41.03	4.31	43.5

8.5. SYNTHÈSE DE TRIESTERS NON SYMÉTRIQUES FONCTIONNALISÉS.

Tous ces esters fonctionnalisés ont été synthétisés suivant le mode opératoire utilisé pour les triesters **II** (décrit en 8.3.). Si des modifications ont été apportées pour certains composés, elles seront mentionnées au fur et à mesure que leurs caractéristiques spectrales sont décrites.

Le tableau ci-dessous reprend les caractéristiques des produits obtenus lors de ces synthèses.

Prod. (P.F.)	Groupement R1	Groupement R2	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
II_{est.}b (huile)	Phényl	CH ₂ CO ₂ Et	1.25 (t, 3H, J=7.5, CH ₃), 3.72 (d, 2H, J=16.5, CH ₂ S), 4.20 (q, 3H, J=7.5, CH ₂ O), 7.1-7.8 (m, 10H, Har.)	14.0 (C _{4'}), 36.4 (d, J=3.5, C _{1'}), 61.8 (C _{3'}), 127.7 (d, J=7.6, C ₁), 129.1 (d, J=3.3, C ₃), 130.2 (d, J=4.0, C ₄), 136.2 (d, J=4.7, C ₂), 167.7 (d, J=5.8, C _{2'})	92.5
II_{est.}c (huile)	Furfuryl	CH ₂ CO ₂ Et	1.27 (t, 3H, J=7.5, CH ₃), 3.66 (d, 2H, J=17, CH ₂ S), 4.20 (q, 3H, J=7.5, CH ₂ O), 4.21 (d, 4H, J=15, CH ₂ S _{furf.}), 6.3 (m, 4H, H ₃₊₄), 7.3 (m, 2H, H ₅)	13.9 (C _{4'}), 31.5 (d, J=3.5, C ₁), 36.1 (d, J=3.2, C _{1'}), 61.9 (C _{3'}), 109.4 (C ₃), 110.7 (C ₄), 142.7 (C ₅), 148.5 (d, J=6.8, C ₂), 167.7 (d, J=5.7, C _{2'})	77.0
II_{est.}d (huile)	Benzyl	(CH ₂) ₃ CO ₂ Et	1.20 (t, 3H, J=7.5, CH ₃), 1.6-2.6 (m, 4H, CH ₂), 2.98 (dt, 2H, J=18, J=6.5, CH ₂ S), 3.98 (q, 2H, J=7.5, CH ₂ O), 4.12 (d, 4H, J=14, CH ₂ S), 7.25 (m, 10H, Har.)	14.0 (C _{6'}), 25.0 (d, J=4.9, C _{2'}), 32.6 (C _{3'}), 34.1 (d, J=4.2, C _{1'}), 39.1 (d, J=4.0, C ₁), 60.2 (C _{5'}), 127.5 (C ₅), 128.4 (C ₄), 129.1 (C ₃), 135.6 (d, J=6.7, C ₂), 172.0 (C _{4'})	77.8

Prod. (P.F.)	Groupement R1	Groupement R2	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
II_{est.} e (huile)	Phényl	(CH ₂) ₃ CO ₂ Et	1.22 (t, 3H, J=7, CH ₃), 1.6-2.6 (m, 4H, CH ₂), 2.98 (dt, 2H, J=18, J=6.5, CH ₂ S), 3.98 (q, 2H, J=7, CH ₂ O), 7.0-7.8 (m, 10H, Har.)	14.1 (C6'), 25.2 (d, J=4.3, C2'), 32.7 (C3'), 34.6 (d, J=4.2, C1'), 60.3 (C5'), 128.3 (d, J=7.8, C1), 129.0 (d, J=3.4, C3), 130.1 (d, J=4.1, C2), 136.2 (d, J=4.7, C4)	79.7
II_{est.} f (huile)	Furfuryl	(CH ₂) ₃ CO ₂ Et	1.25 (t, 3H, J=7, CH ₃), 1.7-2.6 (m, 4H, CH ₂), 2.98 (dt, 2H, J=18, J=6.5, CH ₂ S), 4.07 (q, 2H, J=7, CH ₂ O), 4.16 (d, 4H, J=15, CH ₂ Sfurf.), 6.25 (m, 4H, H ₃₊₄), 7.3 (m, 2H, H ₅)	14.2 (C6'), 25.3 (d, J=4.2, C2'), 32.6 (C3'), 34.7 (d, J=4.0, C1'), 60.5 (C5'), 109.4 (C3), 110.7 (C4), 142.8 (C5), 148.9 (d, J=6.6, C2), 172.4 (C4')	90.9
II_{cét.} a (huile)	Benzyl	CH ₂ COMe	2.23 (s, 3H, CH ₃), 3.75 (d, 2H, J=16.5, CH ₂ S), 4.18 (d, 2H, J=14, CH ₂ SBzl.), 7.25 (m, 10H, Har.)	non déterminé (quantité de produit trop faible)	91.4
II_{cét.} b (huile)	Phényl	CH ₂ COMe	2.12 (s, 3H, CH ₃), 3.65 (d, 2H, J=16.5, CH ₂ S), 6.9-7.9 (m, 10H, Har.)	28.8 (C3'), 44.8 (d, J=3.3, C1'), 127.7 (d, J=7.8, C1), 129.1 (d, J=3.5, C3), 130.2 (d, J=4.2, C4), 136.2 (d, J=4.7, C2), 200.8 (d, J=4.9, C2')	93.1
La synthèse du composé suivant a été effectuée avec 3 équivalents d'1,4-dibromobutane.					
II_{br.} a (huile)	Benzyl	(CH ₂) ₄ Br	1.85 (m, 4H, CH ₂), 2.6-3.5 (m, 4H, CH ₂ S + CH ₂ Br), 4.17 (d, 4H, J=14, CH ₂ SBzl.), 7.3 (m, 10H, Har.)	28.0 (d, J=5.2, C2'), 31.1 (C3'), 32.5 (C4'), 33.9 (d, J=4.2, C1'), 39.0 (d, J=3.8, C1), 127.4 (C5), 128.4 (C4), 129.0 (C3), 135.4 (d, J=6.6, C2)	91.4

Prod. (P.F.)	Groupement R1	Groupement R2	R.M.N. 1H δ , J (Hz)	13C δ , J (Hz)	31P δ
XXXa (69°C)	Benzyl	composé cyclique	1.6-2.2 (m, 2H, CH ₂), 2.4-3.5 (m, 2H, CH ₂ S), 3.8-4.7 (m, 2H, CH ₂ O), 4.22 (d, 2H, J=14, CH ₂ SBzl.), 7.35 (m, 5H, Har.)	25.5 (d, J=7.4, C ₅), 30.1 (d, J=4.0, C ₄), 37.1 (d, J=3.3, C _{1'}), 127.4 (C _{5'}), 128.4 (C _{4'}), 128.8 (C _{3'}), 136.1 (d, J=5.6, C _{2'})	89.6

8.6. SYNTHÈSE DE DÉRIVÉS DU 1,3,2-OXATHIAPHOSPHOLANE ET DU 1,3,2-DITHIAPHOSPHOLANE PAR ADDITION DES SELS VIII SUR DES OXIRANES ET THIIRANES.

Procédure générale

Une solution de sel VIII (10 mmol) dans du chloroforme (50ml) est refroidie à -30°C sous azote. L'oxirane ou le thiirane utilisé (100 mmol) est ajouté en une fois suivi quelques minutes plus tard par l'acide de Lewis (BF₃.Et₂O : 0.3 g, 2 mmol). Le mélange est maintenu sous agitation à cette température pendant 3 à 4h puis une nuit après retour à la température ambiante. Le solvant est évaporé et le résidu repris à l'éther (3x50 ml) et filtré. Les extraits sont regroupés et le solvant est évaporé. Le produit est alors chromatographié sur une colonne de gel de silice (pentane : éther / 70 : 30). Les composés solides sont recristallisés après chromatographie dans un mélange pentane-éther.

Les caractéristiques des composés obtenus sont détaillées dans le tableau ci-après. Si des modifications par rapport à ce mode opératoire ont été apportées, la nature de celles-ci seront précisés.

Prod. (P.F.)	Groupement R ¹	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
XXa (huile)	Ethyl	1.38 (t, 3H, J=7.5, CH ₃), 2.9-3.8 (m, 4H, CH ₂ S), 4.5 (m, 2H, CH ₂ O)	15.5 (d, J=5.8, C _{2'}), 30.3 (d, J=4.4, C _{1'}), 37.1 (C ₄), 70.5 (d, J=3.3, C ₅)	115.0
XXb (huile)	Benzyl	3.5 (m, 2H, CH ₂ S), 4.25 (d, 2H, J=17, CH ₂ SBzl.), 4.5 (m, 2H, CH ₂ O), 7.3 (m, 5H, Har.)	37.2 (d, J=0.9, C ₄), 40.2 (d, J=4.1, C _{1'}), 70.7 (d, J=3.4, C ₅), 127.7 (C _{5'}), 128.7 (C _{4'}), 129.0 (C _{3'}), 136.3 (d, J=6.5, C _{2'})	114.0
XXc (huile)	Furfuryl	3.5 (m, 2H, CH ₂ S), 4.22 (d, 2H, J=17, CH ₂ Sfurf.), 4.5 (m, 2H, CH ₂ O), 6.3 (m, 2H, H _{3'+4'}), 7.35 (m, 1H, H _{5'})	32.3 (d, J=3.7, C _{1'}), 37.0 (C ₄), 70.6 (d, J=3.2, C ₅), 108.7 (C _{3'}), 110.5 (C _{4'}), 142.4 (C _{5'}), 149.1 (d, J=5.9, C _{2'})	77.0
XXIa (huile)	Ethyl	1.38 (t, 3H, J=7.5, CH ₃ Et.), 1.53 (d, 3H, J=7, CH ₃), 2.9-3.9 (m, 4H, CH ₂ S), 4.7 (m, 1H, CH ₂ O)	15.3 (d, J=6.3, C _{2'}), 19.8 et 20.4 (CH ₃), 30.1 (d, J=4.6, C _{1'}), 43.4 (C ₄), 80.9 et 81.0 (d, J=3.9, C ₅)	114.0
XXIb (98°C)	Phényl	1.25 (d, 3H, J=6, CH ₃), 1.85 (ddd, 1H, J=11.4, J'=11.2, J''=4.4, CH ₂ S), 2.95 (ddd, 1H, J=23, J'=11.2, J''=4.4, CH ₂ S), 4.6 (m, 1H, CH-O), 7.55 (m, 5H, Har.)	19.0 et 19.6 (CH ₃), 43.7 (C ₄), 79.0 et 81.0 (d, J=4.9, C ₅), 128.9 (d, J=7.4, C _{1'}), 129.2 (d, J=2.3, C _{3'}), 130.3 (d, J=4.1, C _{4'}), 136.6 (d, J=4.6, C _{2'})	111.1

Prod. Groupement (P.F.)	R ¹	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
XXIc (69°C)	Benzyl	1.45 (d, 3H, J=6, CH ₃), 3.3 (m, 2H, CH ₂ S), 4.18 (d, 2H, J=16, CH ₂ SBzl.), 4.7 (m, 1H, CH-O), 7.3 (m, 5H, Har.)	19.7 et 20.2 (CH ₃), 39.8 (d, J=3.9, C1'), 43.2 (d, J=0.7, C4), 80.9 et 81.1 (d, J=3.9, C5), 127.6 (C5'), 128.6 (C4'), 129.0 (C3'), 135.8 (d, J=7.1, C2')	99.7
XXId (huile)	Furfuryl	1.47 (d, 3H, J=6, CH ₃), 3.3 (m, 2H, CH ₂ S), 4.21 (d, 2H, J=16, CH ₂ Sfurf.), 4.6 (m, 1H, CH-O), 6.3 (m, 2H, H3'+4'), 7.35 (m, 1H, H5')	19.8 et 20.3 (CH ₃), 32.2 (d, J=3.4, C1'), 43.1 (C4), 81.1 et 81.3 (d, J=4.1, C5), 108.9 (C3'), 110.7 (C4'), 142.7 (C5'), 149.3 (d, J=6.0, C2')	113.2
XXIIa (77°C)	Benzyl	0.8-2.6 (m, 8H, CH ₂ cyclohex.), 3.1-4.5 (m, 2H, CH), 4.22 (d, 2H, J=15, CH ₂ benzyl), 7.35 (m, 5H, Har.)	24.0 (C4), 25.2 (C3), 29 à 31 (C2 et C5; 2 isomères), 39.8 (d, J=4.0, C7), 58.0 (d, J=0.9, C6), 87.9 (d, J=3.5, C1), 127.7 (C11), 128.7 (C10), 129.0 (C9), 135.8 (d, J=7.3, C8)	110.7
II2c (huile)	Ethyl	1.42 (t, 3H, J=7.5, CH ₃ Et.), 3.08 (dq, 2H, J=16.5, J=7.5, CH ₂ SEt.), 3.69 (d, 4H, J=17, CH ₂ S)	14.7 (d, J=6.3, C2'), 31.2 (d, J=4.4, C1'), 42.5 (C1)	105.6
II2d (huile)	Furfuryl	3.62 (d, 4H, J=18, CH ₂ S), 4.29 (d, 2H, J=17, CH ₂ Sfurf.), 6.3 (m, 2H, H3'+4'), 7.35 (m, 1H, H5')	33.1 (d, J=3.4, C1'), 42.3 (C1), 109.3 (C3'), 110.7 (C4'), 142.6 (C5'), 148.7 (d, J=5.7, C2')	104.6
XXIIIa (huile)	Ethyl	1.35 (m, 6H, CH ₃), 2.6-4.4 (m, 6H, CH ₂)	non déterminé (quantité de produit trop faible)	99.1

Une analyse élémentaire de tous les composés solides a été effectuée. Les résultats sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Produit	Valeurs théoriques			Valeurs expérimentales		
	%C	%H	%S	%C	%H	%S
XXIb	41.22	4.20	36.64	41.36	4.23	36.4
XXIc	43.48	4.71	34.78	43.55	4.54	35.0
XXIIa	49.37	5.38	30.38	49.53	5.41	30.4
XXXa	43.48	4.71	34.78	43.42	4.72	34.6

8.7. SYNTHÈSE DE TRIESTERS II FONCTIONNALISÉS À PARTIR DU DÉRIVÉ SILYLE VIII_{si}.

8.7.1. Ouverture d'époxydes.

A une solution de sel VIIIId (4.15g, 10 mmol) dans du chloroforme (50ml) à température ambiante est ajouté en une fois le chlorotriméthylsilane (1.3g, 12 mmol). Après une nuit d'agitation sous azote, l'oxyde de propylène (1.15g, 20 mmol) est alors ajouté au milieu réactionnel. Un contrôle préalable par C.C.M. permet de constater que tout le sel de départ a réagi avec le chlorotriméthylsilane. L'agitation est maintenue pendant 24h, le solvant évaporé et le résidu est repris dans l'éther. Cet extrait est alors chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant: pentane/éther : 90/10).

Les caractéristiques spectrales du composé obtenu sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

Prod. (P.F.)	Groupement R ¹	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
XXIVa	Phényl	0.13 (s, 9H, CH ₃ Si), 1.20 (d, 3H, J=6, CH ₃), 3.01 (dd, 2H, J=17, J=6, CH ₂ -S), 4.0 (m, 1H, CH), 7.4 (m, 10H, Har.)	non déterminé décomposition du produit trop rapide	94.3

8.7.2. Addition de Michael sur la méthyl-vinyl cétone.

Le dérivé silylé VIII_{si}.e (10 mmol) est préparé in situ de la même façon que précédemment. La cétone conjuguée (2.1g, 30 mmol) est alors ajoutée à la solution préparée, suivie quelques minutes plus tard de 5 gouttes d'acide chlorhydrique concentré. L'agitation est maintenue sous azote pendant 24h et le mélange final traité comme précédemment. L'extrait à l'éther est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant: pentane/éther : 70/30).

Les caractéristiques spectroscopiques des composés synthétisés sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

Prod. (P.F.)	Groupement R ¹	R.M.N. ¹ H δ, J (Hz)	¹³ C δ, J (Hz)	³¹ P δ
II_{cét.c}	Benzyl	2.05 (s, 3H, CH ₃), 2.5-3.5 (m, 4H, CH ₂), 4.12 (d, 4H, J=14, S-CH ₂ Benzyl), 7.25 (m, 10H, Har.)	non déterminé	91.4
II_{cét.d}	Phényl	2.05 (s, 3H, CH ₃), 2.5-3.5 (m, 4H, CH ₂), 7.4 (m, 10H, Har.)	non déterminé	92.5

CONCLUSION

Cette étude nous a permis, à partir des nombreux travaux effectués dans d'autres séries de composés phosphorés, de découvrir et de connaître mieux la réactivité des dérivés de l'acide tétrathiophosphorique.

Toutes les expériences décrites ici ont contribué à bien cerner les différents problèmes que l'on rencontre systématiquement avec ces composés et qui devront rester à l'esprit de toute personne entreprenant d'autres travaux dans ce domaine:

◇ stabilité thermique limitée dans le cas de composés aromatiques ou hétéroaromatiques.

◇ grande sensibilité de l'atome de phosphore à tout nucléophile ce qui, liée à son affinité pour l'oxygène, va induire souvent des réactions secondaires ou même ne pas permettre d'obtenir les composés désirés.

◇ stabilité des intermédiaires réactionnels difficilement contrôlable, étant à l'origine de réactions secondaires gênant souvent la purification des produits finaux.

Ces points ont été illustrés tout au long de ce travail. L'étude et la mise au point de modes opératoires, afin de maîtriser le mieux possible les caractéristiques de ces composés, nous ont permis d'obtenir un grand nombre de triesters, fonctionnalisés ou non, de l'acide tétrathiophosphorique.

Lorsque les réactions continuaient d'évoluer après formation des triesters désirés, nous avons maintenu les conditions nécessaires pour obtenir le composé le plus stable, sans essayer impérativement d'isoler la structure recherchée au départ. Nous avons ainsi mis au point des nouvelles voies de synthèse de composés phosphorés cycliques, faciles et rapides à mettre en œuvre.

Enfin, la modification des sels des diesters de l'acide tétrathiophosphorique, par formation d'un composé silylé, permet d'obtenir une forme protégée de cet acide. La réactivité de ces nouveaux composés diffère de celle des sels de départ et de nouveaux triesters non symétriques et fonctionnalisés peuvent être obtenus avec de bons rendements.

Tous les aspects décrits ci-dessus apportent à cette étude son originalité, les autres travaux effectués jusqu'ici et recensés dans la littérature se limitant au mieux à la synthèse de tels triesters par des réactions de substitution sur des halogénures.

La comparaison de la réactivité des dérivés des acides thio- ou dithiophosphoriques avec celle de leurs analogues tétrasulfurés a été effectuée tout au long de cet exposé. Il en ressort de façon évidente que **les dérivés de l'acide tétrathiophosphorique ont une réactivité généralement très différente de celle des composés en série thio- ou dithio-phosphorée**. Cela peut se comprendre à la vue des caractéristiques que nous avons citées au-dessus. Par contre, il est à noter que les caractéristiques spectroscopiques de tous ces composés sont proches et cohérentes entre elles.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

1. Carius, L., *Ann.* **1859**, 112, 190-201.
2. Kosollapov, G.M.; Maier, L. Dans "*Organic Phosphorus Compounds*" J. Wiley & Sons, New-York, Vol. 7, **1976**, p. 791-93 et références citées.
3. Michaelis, A.; Linke, G.L., *Ber.* **1907**, 40, 3419-25.
4. Sasse, K. Houben-Weyl, 4th ed.; Thieme: Stuttgart, **1964**; Müller, E. Ed.; Vol. 12/2, p 745 et références citées.
5. Brooks, J.W.; Howard, E.G.; Wehrle, J.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72(3), 1289-91.
6. Kosollapov, G.M.; Maier, L. Dans "*Organic Phosphorus Compounds*" J. Wiley & Sons, New-York, Vol. 7, **1976**, p. 529-30 et références citées.
7. Belous, G.F.; Murav'ev, I.V.; Zemlyanskii, N.I. *J. Gen. Chem. of the U.S.S.R.* **1971**, 41(10), 2209-10.
8. Gallenkamp, B.; Hofer, W.; Krüger, B.W.; Maurer, F.; Pfister, T. Houben-Weyl, 4th ed.; Thieme: Stuttgart, **1982**; Regitz, M. Ed.; Vol. E₂, p. 770 et références citées.
9. Bliznyuk, N.K.; Libman, B.Y.; Vershinin, P.V.; Beim, A.I.; Khokhlov, P.S.; Mandelbaum, Y.A. **U.S.S.R.180596** ; C.A. **1966**, 65, 13607g.
10. Gallenkamp, B.; Hofer, W.; Krüger, B.W.; Maurer, F.; Pfister, T. Houben-Weyl, 4th ed.; Thieme: Stuttgart, **1982**; Regitz, M. Ed.; Vol. E₂, p. 667-8 et références citées.
11. Bäuerlein, E.; Gaugler, H. *Phosphorus Sulfur* **1978**, 5(1), 53-5.
12. Gallenkamp, B.; Hofer, W.; Krüger, B.W.; Maurer, F.; Pfister, T. Houben-Weyl, 4th ed.; Thieme: Stuttgart, **1982**; Regitz, M. Ed.; Vol. E₂, p. 681 et références citées.
13. Nguyen Thanh, T.; Demozay, D. **Fr. 1450599** ; C.A. **1967**, 67, 90389u.
14. Chabrier, P.; Nguyen Thanh, T. *C. R. Acad. Sc. Paris* **1965**, 261(8), 2229-31.
15. Cheymol, J.; Chabrier, P.; Nguyen Thanh, T.; Thizy, A.; Demozay, D.; Pillon, D. *C. R. Acad. Sc. Paris* **1967**, 265(Série D), 291-94.
16. Cheymol, J.; Chabrier, P.; Nguyen Thanh, T.; Cheymol, G. *Thérapie* **1966**, 21(4), 1003-8.
17. Cheymol, J. *Colloq. Nat. Centre Nat. Rech. Sci.* **1965**, 465-76.
18. Scott, C.B.; Menefee, A.; Alford, D.O. *J. Org. Chem.* **1957**, 22(7), 789-91.
19. Rosnati, L. *Gazz. chim. ital.* **1946**, 76, 272-82.
20. Démarcq, M. C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1988**, (8), 2221-4.

21. Menefee, A.; Alford, D.O.; Scott, C.B. *J. Org. Chem.* **1957**, 22(7), 792-5.
22. a) Takaku, H.; Shimada, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1973**, 21(2), 445-7.
b) Yamaguchi, K.; Honda, S.; Hata, T. *Chem. Lett.* **1979**, (9), 1057-8.
23. Khokhlov, P.S.; Bliznyuk, N.K.; Zhemchuzhin, S.G.; Varshavskii, S.L.; Libman, B.Y. **U.S.S.R. 201398** ; C.A. **1968**, 69, 18843m.
24. Zemlyanskii, N.I.; Belous, G.F.; Murav'ev, I.V. *J. Gen. Chem. of the U.S.S.R.* **1972**, 42(6), 1268-71.
25. Blagoveshchenskii, V.S.; Nivant'ev, E.E.; Yakovleva, O.P.; Esenin, V.N. *Vestn. Mosk. Univ., Khim.* **1975**, 16(2), 227-31.
26. Maryanoff, B.E.; McPhail, A.T.; Hutchins, R.O. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103(15), 4432-45.
27. Wu, S.Y.; Hirashima, A.; Takeya, R.; Morifusa, E. *Agric. Biol. Chem.* **1988**, 52(11), 2911-17.
28. Abel, E.W.; Armitage, D.A.; Bush, R.P. *J. Chem. Soc.* **1965**, 7098-102.
29. Peake, S.C.; Fild, M.; Schmutzler, R.; Harris, R.K.; Nichols, J.M.; Rees, R.G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1972**, (4), 380-5.
30. Zemlyanskii, N.I.; Belous, G.F.; Murav'ev, I.V. *J. Gen. Chem. of the U.S.S.R.* **1972**, 42(7), 1639.
31. Meisel, M.; Donath, C. *Phosphorus Sulfur* **1983**, 18(1-2-3), 159-62.
32. Donath, C.; Meisel, M. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1987**, 549, 46-58.
33. Diehr, H.J.; Arold, H. **Ger. Offen. 2532396** ; C.A. **1977**, 87, 5384j.
34. Mikolajczyk, M.; Luczak, J. *Tetrahedron* **1972**, 28(21), 5411-22.
35. Chabrier, P.; Nguyen Thanh, T. *C. R. Acad. Sci.* **1964**, 258, 3738.
36. Lamb, G. **U.S. 3448191** ; C.A. **1969**, 71, 49251n.
37. Aberkane, O. *Thèse de doctorat de l'Université de Metz*, **1990**.
38. Cerf, M. *Thèse de doctorat de l'Université de Metz*, **1991**.
39. Kosallapoff, G.M.; Maier, L. Dans "Organic Phosphorus Compounds" J. Wiley & Sons, New-York, **1976**, Vol. 7, p. 529 et références citées.
40. Brois, S.J. **U.S. 3476833** ; C.A. **1970**, 72, 21302b.
41. Duncan, L.A.; Glidewell, C. *J. Organomet. Chem.* **1975**, 97(1), 51-8.
42. Hu, P.F.; Li, S.C.; Chen, W.Y. *Hau Hsuëh Hsuëh Pao* **1956**, 22, 49; C.A. **1958**, 52, 6156h;
43. Edmundson, R.S. *Tetrahedron* **1965**, 21(9), 2379-87.
44. Miller, B. *Tetrahedron* **1964**, 20(9), 2069-78 .
45. Herriot, A.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93(13), 3304-5.
46. Cullis, P.M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, (22), 1510-12.
47. Helinski, J.; Skrzypczynski, Z.; Wasiak, J.; Michalski, J. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31(28), 4081-4.
48. Okruszek, A.; Stec, W.J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, (2), 117-9.

49. Sanchez-Baeza, F.; Durand, G.; Barcelo, D., Messeguer, A. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31(23), 3359-62.
50. Adam, W.; Curci, R.; Edwards, J.O. *Acc. Chem. Res.* **1989**, 22, 205-11.
51. Murray, R.W.; *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1187-1201.
52. Adam, W.; Hadjiarapoglou, L.; Nestler, B. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31(3), 331-4.
53. Maier, L.; Daly, J.J. *Chimia* **1964**, 18, 217-8.
54. Yokoyama, M.; Hasegawa, Y.; Hatanaka, H.; Kawazoe, Y.; Imamoto, T. *Synthesis* **1984**, (10), 827-9.
55. Davy, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, (8), 457-8.
56. Pedersen, U.; Yde, B.; Yousif, N.M.; Lawesson, S.O. *Sulfur Lett.* **1983**, 1(6), 167-73.
57. Yousif, N.M.; Pedersen, U.; Yde, B.; Lawesson, S.O. *Tetrahedron* **1984**, 40(14), 2663-9.
58. "Davy Reagent Methyl"; réf. Aldrich: 34,674-8, réf. Fluka: 30464.
59. Lesiak, K.; Stec, W.J. *Synthetic Commun.* **1977**, 7(5), 339-44.
60. Maier, L.; Van Wazer, J.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84(16), 3054-8.
61. Martin, J.; Robert, J.B. *Org. Magn. Reson.* **1977**, 9(11), 637-43.
62. Revel, M.; Roussel, J.; Navech, J.; Mathis, F. *Org. Magn. Reson.* **1976**, 8(8), 399-406.
63. Benn, R.; Günther, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1983**, 22(5), 350-80.
64. Pretsch, E.; Seibl, J. Simon, W.; Clerc, T. Dans "Spectral Data for Structure determination of Organic Compounds". Ed. Springer Verlag, **1983**.
65. Ewing, D.F. *Org. Magn. Reson.* **1977**, 12(9), 499-524.
66. Schneider, M.; Mieloszynski, J.L.; Fort, Y.; Paquer, D. *Sulfur Lett.* **1992**, 14(4), 175-80.
67. Martin, J.; Robert, J.B. *Org. Magn. Reson.* **1981**, 15(1), 87-93.

Résumé: Cette étude a permis de développer une méthode générale de synthèse de triesters non symétriques de l'acide tétrathiophosphorique, basée sur la préparation de sels de triéthylammonium de diesters de cet acide. L'étude de la réactivité de ces intermédiaires a conduit à l'obtention d'un grand nombre de triesters non symétriques fonctionnalisés de cet acide ainsi que divers composés polyhétérocycliques. Les caractéristiques spectroscopiques en RMN ^1H , ^{13}C et ^{31}P de ces produits, non décrits pour la plupart, ont été déterminées et discutées.

Abstract: Development of a general synthetic method for unsymmetrical triesters of the phosphorotetrathioic acid is described in this thesis. The method is based on the reaction of triethylammonium salts of phosphorotetrathioic diesters with electrophiles. Using the reactivity of the triethylammonium salts allows the synthesis of various functionalized triesters as well as new polyheterocyclic (P, O, S, N) systems. Spectral data (^1H , ^{13}C and ^{31}P NMR) for all the synthesized compounds have been determined and are discussed.

Mots clés: acide tétrathiophosphorique
sels de triéthylammonium
triesters non symétriques
triesters fonctionnalisés
substitution nucléophile
1,3,2-dithiaphospholane
1,3,2-dithiaphosphorinane
1,3,2-oxathiaphospholane