Kurze Mitteilungen

Maximalumfang: 6 Schreibmaschinenseiten (alles inbegriffen). Bis zum 5. des Monats bei der Redaktion eingehende Manuskripte können günstigenfalls am 15. des folgenden Monats veröffentlicht werden.

Instant-Ylid: ein lagerfähiges und gebrauchsfertiges Wittig-Reagenz*

Manfred Schlosser** und Bruno Schaub
Institut de Chimie organique de l'Université, Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. G. Wittig zum 85. Geburtstag gewidmet

Abstract

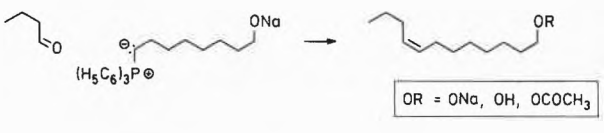
Mixtures prepared from alkyltriphenylphosphonium bromides and powdered sodium amide can be stored indefinitely. Upon addition of an ethereal solvent, however, they immediately generate the ylide which then may be reacted with aldehydes, ketones or formiates. The use of such "instant-ylid" mixtures offers distinct advantages over conventional Wittig procedures: optimum yields (even with enolisable ketones), highest *cis*/*trans*-ratios, largest range of applicability, shortest reaction times and easiest handling.

Die Herstellung des Ylids aus einem Phosphonium-Salz dauert günstigstenfalls eine Stunde, gewöhnlich jedoch ein Mehrfaches davon. Ausserdem ist strenger Luftausschluss und häufig auch Erhitzen der Reaktionsmischung erforderlich. So mag schon oft der Wunsch aufgekommen sein, über einen Vorrat an ständig gebrauchsfertigen Yliden zu verfügen. Wir bieten nun einen vollwertigen Ersatz in Form von fertigen Phosphonium-Salz/Base-Mischungen.

Die Herstellung der Instant-Ylide ist denkbar einfach: das Phosphonium-Salz und eine stöchiometrische Menge Natriumamid-Pulver werden, etwa am Rotationsverdampfer, innig gemischt [1]. Diese Mischungen sind unbegrenzt haltbar. Es genügt jedoch, sie mit Diethylether oder Tetrahydrofuran zu überschichten und ungefähr 15 Min. kräftig zu rühren, um daraus das Ylid freizusetzen. Die anschliessende Reaktion mit einem Aldehyd oder Keton liefert das Olefin mit vorzüglicher Ausbeute und höchstens *cis*/*trans*-Verhältnissen (s. Tabelle). Auf Inertgas-Schutz kann verzichtet werden; ein mit Wattebausch bedeckter Erlenmeyer-Kolben als Gefäss reicht vollauf.

Die Carbonyl-Komponente kann auch schon gleichzeitig mit dem Lösungsmittel zur Instant-Ylid-Mischung zugegeben werden. Allerdings hat dieses *in-situ*-Verfahren einen Nachteil: das Ammoniak, das einige Zeit in der Lösung verweilt, ehe es entweicht, verringert die *cis*-Selektivität.

Instant-Ylid-Mischungen lassen sich auch mit Phosphonium-Salzen bereiten, die mit funktionellen, selbst stark azidifizierenden Gruppen ausgestattet sind. Das so erzeugte Triphenylphosphonio-chlormethylid und -methylmercaptomethylid liefern 98% β-Chlorstyrol bzw. 93% β-Methylmercapto-styrol (beidemale Z/E ~ 50:50).



Aus 8-Hydroxyoctyl-triphenyl-phosphonium-bromid, Natriumamid und Butanal entsteht 78% (8*Z*)-Dodecen-1-ol, dessen Acetat dem asiatischen Pfirsich-Wickler *grapholita molesta* als Pheromon dient [6].

* Eingang: 11. August 1982.
** Korrespondenz an Prof. Dr. Schlosser.

Tabelle 1: Ylid-Erzeugung aus der «Instant-Ylid»-Mischung und mit Hilfe gängiger Basen: Vergleich der Ausbeuten an Olefin sowie der *cis/trans*-Verhältnisse (in Klammern).[a]

$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}RR'$ R	R'	Carbonyl Komponente	Instant-Ylid THF [1][b]	$NaNH_2/NH_3$ THF [2]	$NaN(tms)_2$ THF [3][f]	Na-dmso DMSO [4]	Li-C_4H_9 DEE [5]
H	H	Benzaldehyd	98 % (80 %)[c]	–	–	70 %	67 %
		Heptanal	88 % (69 %)[c]	–	–	–	–
		Cyclohexanon	92 %[d] (71 %)[c]	–	57 %[e]	86 %	52 %
CH_3	H	Benzaldehyd	99 % (87:13)	98 % (87:13)	–	–	68 % (61:39)
		Heptanal	95 % (86:14)	95 % (84:16)[e]	–	–	–
C_2H_5		Benzaldehyd	97 % (94:6)	88 % (96:4)	–	–	80 % (86:14)
		Hexanal	95 % (97:3)	76 % (95:5)	70 % (96:4)[g]	–	–
		Butylformiat	72 % (45:55)	–	–	–	–
C_3H_7	H	Benzaldehyd	99 % (94:6)	66 % (94:6)	–	–	–
		Cyclopentanon	80 %	91 %	32 %[e]	15 %[e]	–
CH_3	CH_3	Benzaldehyd	96 %	–	–	–	–
		Pentanal	99 %	–	–	–	–
		Cyclohexanon	83 %	–	81 %[e]	30 %[e]	–
$CH{=}CH_2$	H	Benzaldehyd	99 % (66:34)	–	–	–	58 % (45:55)
		Pentanal	93 % (85:15)	–	–	–	–
C_6H_5	H	Benzaldehyd	95 % (47:53)	100 % (44:56)	82 % (48:52)	–	82 % (30:70)
		Propanal	83 % (25:75)	61 % (25:75)	–	–	–
		Methylformiat	91 % (7:93)	–	–	–	–

a) THF = Tetrahydrofuran, DEE = Diethylether, DMSO = Dimethylsulfoxid, dmso = Methylsulfinylmethyl, tms = Trimethylsilyl.
b) Nach Zugabe von 50 ml THF zu 20 mmol Instant-Ylid wurde 15 Min., nach Zugabe eines Aldehyds (20 mmol) weitere 15 Min. (im Falle eines Ketons oder Formiats 90 bzw. 300 Min.) bei 20 °C gerührt, dann aufgearbeitet. Die *cis/trans*-Verhältnisse lassen sich durch Vereinigung des Aldehyds mit der Ylid-Lösung bei −75 °C beträchtlich steigern (vgl. [2b]).
c) Die Ausbeuten in Klammern wurden nach dem «*in situ*-Verfahren» (gleichzeitige Zugabe von Lösungsmittel und Carbonyl-Komponente) erhalten.
d) 4-*tert*-Butyl-cyclohexanon statt Cyclohexanon.
e) Im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Versuche.
f) Statt THF wird häufig [3b] Benzol als Lösungsmittel verwendet.
g) Triphenylphosphonio-propylid statt -ethylid, Heptanal statt Hexanal [3b].

Literatur

1 Die Qualität des Natriumamids spielt freilich eine ausschlaggebende Rolle. Seit kurzem liefert die FLUKA AG, Buchs, fertige Instant-Ylid-Mischungen, die alle Ansprüche erfüllen.
2 a) *G. Wittig, H. Eggers* und *P. Duffner:* Liebigs Ann. Chem. *619*, 10 (1958);
b) *M. Schlosser* und *K. F. Christmann*, Liebigs Ann. Chem. *708*, 1 (1967).
3 a) *C. R. Krüger* und *E. A. Rochow*, Angew. Chem. *75*, 793 (1963); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. *2*, 617 (1976);
b) *H. J. Bestmann, W. Stransky* und *O. Vostrowsky*, Chem. Ber. *109*, 1694 (1976).
4 *W. Stilz, H. Pommer, E. Wolff* und *H. Fessmann* (BASF Ludwigshafen), Franz. Pat. 1 266 688 (1959);
R. Greenwald, M. Chaykovsky und *E. J. Corey*, J. Org. Chem. *28*, 1129 (1963).
5 *G. Wittig* und *G. Geissler*, Liebigs Ann. Chem. *580*, 44 (1953); vgl. auch [2b].
6 a) *C. R. Gentry, M. Beroza, J. L. Blythe* und *B. A. Bierl*, Environ. Entomol. *4*, 822 (1975); Chem. Abstr. *84*, 55284k (1976);
b) Mitbearbeitet von Dipl. Chem. *R. Cloux*.

Condensation du PenténYl-2 Furanne avec des Aldéhydes Aliphatiques et Aromatiques Catalysée par des Résines Echangeuses de Cations: Obtention d'une Nouvelle Classe de Dérivés Trisubstitués du Méthane.*

R. El Charbi et Y. Le Bigot
Faculté des Sciences et Techniques, BP W-Sfax (Tunisie)

M. Delmas ** et A. Gaset
Laboratoire de Chimie Organique et d'Agrochimie, Ecole Nationale Supérieure de Chimie (I. N. P.)
118, route de Narbonne – 31077 Toulouse Cédex (France)

Abstract

The condensation of 2-pentenylfuran with various aliphatic and aromatic aldehydes, when catalysed by cation-exchange resins, leads selectively to the corresponding di(2-pentenylfuryl)-alkyl- and di(2-pentenylfuryl)-aryl-methanes.

Introduction

Nos récents travaux sur la condensation d'aryl alcènes avec les aldéhydes formique [1] et acétique [3] ont mis en évidence l'aptitude catalytique particulière des échangeurs de cations. Ils permettent en effet d'obtenir quantitativement et sélectivement les dioxa-1,3 cyclohexanes correspondants.

L'extension de cette méthode de synthèse passe par une diversification des substrats éthyléniques et aldéhydiques. Dans le cadre de cette étude nous nous sommes intéressés à la condensation de furfurylidènes avec différents aldéhydes aliphatiques et aromatiques pour la plupart d'origine végétale.

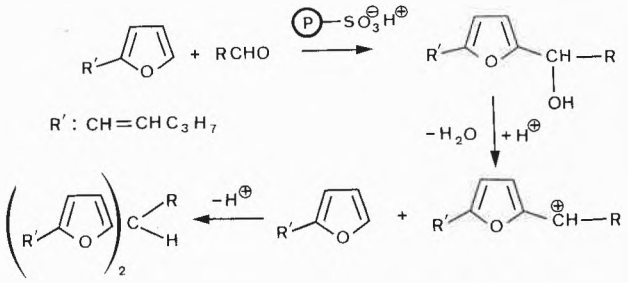
Nous discuterons ici, à titre d'exemple représentatif, la réactivité particulière du pentenyl-2 furanne synthétisé à partir du furfural selon un procédé original mettant en œuvre un transfert solide-liquide [4].

Resultats et Discussion

L'hétérocycle dioxannique dont il est logique d'attendre la formation n'apparaît pas, même à l'état de traces, lors de la condensation du pentenyl-2 furanne avec une série d'aldéhydes; la réaction, sélective, conduit (Tableau 1) avec un haut rendement respectivement aux difurylalkyl et difurylaryl-méthanes correspondants.

Ce résultat apparement paradoxal s'interprète aisément si l'on prend en compte les phénomènes de conjugaison entre le cycle furannique et la double liaison. Il en résulte une délocalisation électronique qui augmente la densité électronique en position 5 sur l'hétérocycle furannique au détriment de la double liaison, ce qui explique l'orientation de la réaction. Le schéma réactionnel suivant traduit les intéractions permettant la formation de ces composés:

Scheme 1



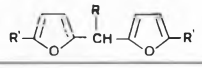
Ces condensations s'effectuent dans des conditions de réaction douces, faciles à mettre en œuvre, et permettent une séparation particulièrement aisée des produits en fin de réaction.

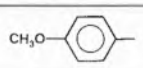
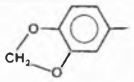
La comparaison de ces résultats avec ceux de *Jones* et al [5] obtenus dans des conditions opératoires différentes et en présence d'acides minéraux, souligne la supériorité intrinsèque des échangeurs de cations comme catalyseurs dans les réactions mettant en jeu la protonation d'une fonction carbonyle [1–4].

Le comportement catalytique remarquable de ces échangeurs d'ions est à attribuer au contrôle de la solvatation des espèces électrophiles rendu possible par la maîtrise de l'hydratation du milieu réactionnel [4]. Une quantité d'eau trop élevée amène en effet une absence totale de réactivité. Au contraire, dans un milieu anhydre, de nombreuses réactions secondaires de polymérisation ont lieu, notamment du pentenyl-2 furanne [6]. On retrouve alors les inconvénients constatés d'une façon générale dans ce type de réactions effectuées en présence d'acides minéraux comme catalyseurs [5].

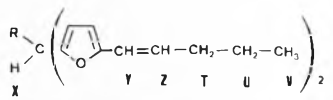
L'effet de diffusion compétitive qui apparaît dans l'hexane [3] contribue également à l'obtention d'une réaction sélective dans la mesure où il favorise les interactions substrats-réactifs sans nuire à l'élution du produit formé vers l'extérieur du support polymère.

* Reçu le 2 Août 1982
** Correspondance: veuillez l'adresser s. v. p. au Dr M. Delmas.

Tableau 1: Synthèse des composés du type:  R': $-CH=CH-C_3H_7$

Composé	R	Rendement * (%)	Température (°C)	Durée de réaction (h)	Analyse élémentaire % trouvé (calculé) C	H	O
1	CH_3	84	20	1,5	80,1 (80,5)	8,8 (8,7)	11,1 (10,7)
2	CH_3CH_2	80	30	6	80,7 (80,4)	9,0 (8,9)	10,3 (10,7)
3	$CH_3(CH_2)_2$	85	40	6	80,9 (80,6)	9,3 (9,4)	9,8 (10,0)
4		82	20	4	83,0 (83,3)	7,8 (7,8)	9,2 (8,9)
5		77	20	15	80,2 (80,0)	7,5 (7,7)	12,3 (12,3)
6		77	20	10	77,0 (77,2)	6,7 (6,9)	16,3 (15,8)
7		80	20	8	78,9 (78,9)	7,0 (7,4)	14,1 (13,7)

* Rendement obtenu après purification des produits; le complément à 100 du rendement correspond au furyl alcène qui n'a pas reagi.

Tableau 2: Données RMN du proton * relatives aux composés de formule générale: 

Composés	δH_X	δH_Y**	δH_Z	δH_T	δH_U	δH_V	$J_{H_Y-H_Z}$	$J_{H_Z-H_T}$
1	4,17	6,08	5,48	2,40	1,48	0,95	12	6,75
2	4,06	6,06	5,45	2,42	1,50	0,95	12	6,75
3	3,98	6,06	5,45	2,42	1,50	0,95	12	6,75
4	5,35	6,01	5,65	2,33	1,40	0,85	12	7,0
5	5,29	6,04	5,61	2,38	1,42	0,88	11,5	6,75
6	5,32	6,04	5,33	2,38	1,40	0,88	12	7,0
7	5,26	6,03	5,60	2,35	1,40	0,85	11,5	7,0

* Spectes enregistrés sur un appareil Varian T60; déplacements chimiques en ppm ($CDCl_3$/TMS); constantes de couplage en Hz.
** Centre du massif correspondant aux protons H_γ et aux protons hétérocycliques.

La différence de réactivité observée (Tableau 1) selon la nature de l'aldéhyde s'explique par l'effet électronique exercé sur le carbonyle protoné par le groupement alkyle, aryle ou hétéroaryle. Une stabilisation trop forte de la charge positive réduit considérablement la réactivité des espèces électrophiles [1].

Conclusion

Le caractère général du procédé de synthèse proposé apparaît dans le fait que ces réactions sont effectives avec des aldéhydes aliphatiques et aromatiques.
De plus, la présence d'une double liaison dans la chaîne alkyle en α du noyau furannique valorise, par les fonctionnalisations ultérieures qu'elle permet, l'intérêt de ces molécules en tant qu'intermédiaires dans la synthèse de composés polycycliques [5].

Partie Experimentale

Dans un ballon tricol de 250 ml muni d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant et d'un thermomètre, on place 40 mmole de pentenyl-2 furanne, 20 mmole d'aldéhyde et 20 ml d'hexane. On introduit ensuite la résine Lewatit SP 120 sous forme acide (12 meq. H^+) au taux précis d'hydratation de 200 ± 10 mg eau/g de résine sèche [2]. Après agitation pendant un temps et à une température précisés pour chaque substrat dans le Tableau 1, le milieu réactionnel est filtré. La résine, récupérée non altérée, peut être réutilisée telle quelle. Le solvant organique est évaporé et recyclé. Les composés **1** à **7** sont purifiés par chromatographie sur colonne de gel de silice; éluant: un mélange hexane/éther (85/15). Leurs caractéristiques en RMN ^1H sont rapportées dans le Tableau 2.

Références Bibliographiques

1 *M. Delmas* et *A. Gaset:* Synthesis *11*, 871 (1980); J. Mol. Catal. *14*, 269 (1982).
2 *R. El Gharbi, M. Delmas* et *A. Gaset:* Chimia *35*, 478 (1981).

3 *R. El Gharbi, M. Delmas* et *A. Gaset:* Chimia *36*, 75 (1982).
4 *Y. Le Bigot, M. Delmas* et *A. Gaset:* Synthetic Comm. *11*, 107 (1982).
5 *G. Jones* et *W. H. Winkley:* J. Chem. Soc. Perkin, I, 599 (1979); *G. Jones, C. Keates, I. Klado* et *P. Radley:* Tetrahedron Letters, 1979, 1445.
6 *A. Gandini:* Adv. Polym. Sci. *25*, 47 (1977).