

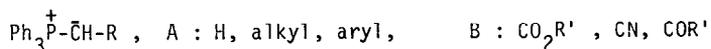
2,2-DIHYDRO 2-METHYL 2,2-DIPHENYL 3,4-METHANO 1,2-OXAPHOSPHOLANNE AS NEW REAGENT  
 FOR THE METHYLENATION OF CARBONYL COMPOUNDS<sup>1</sup>

H. DANIEL et M. LE CORRE\*

Laboratoire de Synthèse Organique, associé au CNRS - Université de Rennes I, Avenue  
 du Général Leclerc, 35042 RENNES - FRANCE.

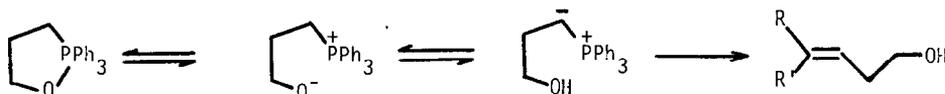
2,2-dihydro 2-methyl 2,2-diphenyl 3,4 methano 1,2 oxaphospholanne is effective for  
 the methylenation of carbonyl compounds without base and solvent.

La réactivité et la stabilité des ylures de phosphore varient dans de larges limites  
 qui dépendent du degré de délocalisation de la charge négative en  $\alpha$  du phosphore. Les ylures  
 A sont très réactifs et par suite sensibles à l'oxygène et à l'eau alors que les ylures B sont  
 suffisamment stables pour être stockés et utilisés sans précautions particulières (2).



Dans le cadre de nos travaux relatifs à l'élaboration de nouveaux synthons phosphorés  
 nous avons tenté de mettre au point un agent de méthylation qui serait suffisamment réactif  
 pour réagir avec l'ensemble des dérivés carbonylés (aldéhydes et cétones) tout en ayant une  
 stabilité analogue à celle des ylures B.

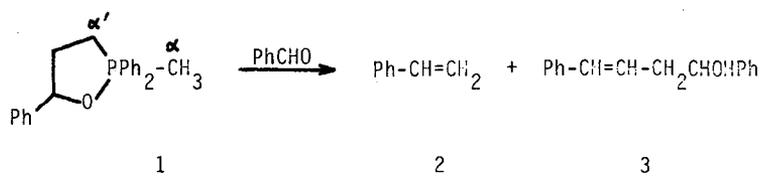
Hands et Mercer (3) ont montré que les oxaphospholannes, bien que très stables, sont  
 susceptibles d'exister sous trois formes en équilibre et se condensent avec les dérivés carbo-  
 nylés en donnant des alcools  $\beta$ -éthyléniques :



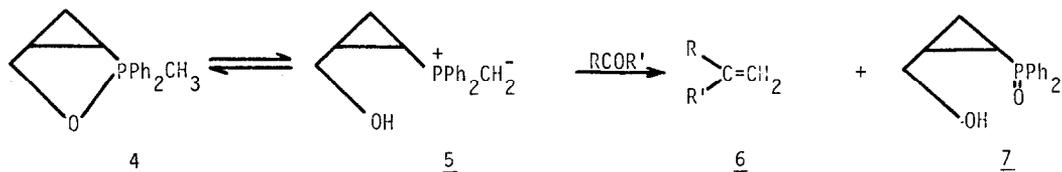
Nous avons pensé que l'on pourrait mettre à profit la tautomérie P IV-P V pour  
 élaborer un méthyl-oxaphospholanne se comportant comme un réactif de méthylation :



La condition préalable est évidemment de réaliser une déprotonation régiosélective de l'oxaphospholanne. A titre indicatif, signalons que si l'on condense le méthyl-oxaphospholanne 1 sur le benzaldéhyde, on obtient, par suite d'une déprotonation concurrente sur les deux sites  $\alpha$  et  $\alpha'$ , un mélange des deux alcènes 2 et 3 dans un rapport 63/37.



Avant d'envisager la synthèse d'oxaphospholannes non hydrogénés en position  $\alpha'$  nous avons testé le comportement de l'oxaphospholanne bicyclique 4 pour lequel nous disposons d'une voie d'accès relativement simple. Nous avons constaté que cet oxaphospholanne donne lieu, quel que soit le dérivé carbonyle mis en jeu, à une déprotonation régiospécifique sur le méthyle conduisant exclusivement au dérivé méthylénique :



Ce résultat inattendu, puisqu'il est connu que les dérivés du cyclopropane ont un pKa inférieur à celui des alcanes, est probablement lié à la structure des oxaphosphétannes intermédiaires. Alors que la réaction de méthylénation met en effet en jeu un oxaphosphétanne mono cyclique (8) la cyclopropylidénation fait intervenir un dérivé spirannique (9) beaucoup plus tendu.



Le tableau ci-dessous montre que les rendements sont généralement bons. Le déficit en alcène provient soit d'une polymérisation (essai 1) soit d'une réaction secondaire d'aldolisation ou de cétolisation (essais 2, 3, 4).

Condensation de l'oxaphospholanne 4 avec les dérivés carbonylés

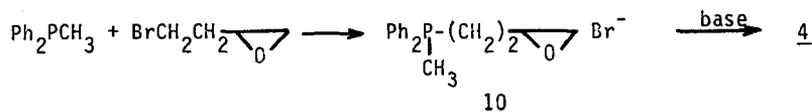
Essai	R-CO-R'	Temps de réaction	Rdt (%) <sup>(a)</sup>	CH <sub>2</sub> =C $\begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}$
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CHO	40 mn	85 %	65 %
2	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> CHO	40 mn	42 %	40 %
3	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CO-CH <sub>3</sub>	5 h	76 %	67 %
4	pCl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CO-CH <sub>3</sub>	5 h	81 %	78 %
5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	5 h	91 %	86 %

(a) La première valeur déterminée par RMN est relative au mélange réactionnel, la seconde correspond au produit isolé à l'état pur.

Comme le montre la synthèse du phényl-2 propène donnée à titre d'illustration, la réaction est extrêmement simple puisqu'il suffit de porter à 120°C pendant 1 h à 5 h environ le mélange en quantité équivalente de l'oxaphospholanne 4 et du dérivé carbonylé. La progression de la réaction est directement suivie par RMN <sup>1</sup>H.

phényl-2 propène. On porte à 120°, sous azote et durant 5 h, un mélange de 3,7 g (10 mM) de 4 et de 1,2 g (10 mM) d'acétophénone. Après traitement à l'éther (4 fois 10 ml) et filtration de l'oxyde de phosphine on obtient l'alcène attendu que l'on purifie par distillation ou chromatographie. Rdt 67 %.

L'oxaphospholanne 4 est obtenu en deux étapes selon un procédé mis au point au laboratoire (4) par condensation de l'époxy-1,2 bromo-4 butane sur la méthyldiphénylphosphine suivie d'une cyclisation de l'époxy-ylure (rdt global 69 %) :



4 F(CH<sub>3</sub>CN) : 90-91° ; RMN <sup>31</sup>P (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ = -58,88 ppm ; RMN <sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : CH cycloprop. 0,83-1,10 ppm (4 H) ; CH<sub>3</sub> à 1,9 ; J<sub>H-P</sub> = 13,5 Hz ; OCH<sub>2</sub> 2 dd à 3,05 (J<sub>H-H</sub> = 2,5 Hz et 9 Hz) et 3,5 (J<sub>H-H</sub> = 9 Hz et 11,5 Hz) ; CH arom. 6,92-8,02 (10 H ).

Par rapport au bromure de méthyltriphénylphosphonium généralement utilisé comme réactif de méthylénation le composé 4 présente l'inconvénient d'être plus difficilement accessible et moins réactif, il offre cependant plusieurs avantages :

- le réactif 4 (solide blanc cristallisé très stable) est, à la différence du sel de phosphonium, miscible avec les dérivés carbonylés, ce qui permet d'opérer sans solvant,
- la condensation ne nécessite pas d'addition de base,
- l'oxyde 8 libéré lors de la condensation est beaucoup moins soluble dans les solvants organiques que l'oxyde de triphénylphosphine ; la séparation de l'alcène peut, par suite, dans la plupart des cas, être réalisée sans aucune difficulté par une simple extraction à l'éther du produit réactionnel.

L'amélioration des conditions d'utilisation de ce nouveau réactif et notamment l'abaissement de la température d'oléfination sont actuellement à l'étude.

#### Références

- (1) présentée en partie à "ESOC IV Fourth European Symposium on Organic Chemistry" - Aix-en-Provence - Septembre 1985.
- (2) A.W. JOHNSON, Ylid Chemistry, Academic Press, (1966).
- (3) A.R. HANDS et A.J. MERCER, J. Chem. Soc., 2448 (1968).
- (4) A. TURCANT et M. LE CORRE, Tetrahedron Letters, 1277 (1976).

(Received in France 3 March 1986)