

ACYLOXYALKYLIDÈNEPHOSPHORANES—II

ETUDE DES ω -ACYLOXY *n*-BUTYLIDÈNETRIPHÉNYLPHOSPHORANES. NOUVELLE VOIE D'ACCÈS AUX DIHYDRO-3,4 2H-PYRANES¹

A. HERCOUET et M. LE CORRE*

Laboratoire de Synthèse Organique, Avenue du Général Leclerc, ERA No. 477, 35042 Rennes Cedex, France

(Received in France 10 July 1980)

Abstract— ω -Acyloxy *n*-butylidènetriphénylphosphoranes give α -acyl *n*-butylidènetriphénylphosphoranes by intermolecular condensation in *t*-BuOH, and 3,4-dihydro-(2H)-pyrans by intramolecular condensation in toluene. The α -acyl *n*-butylidène phosphoranes, which are the tautomeric form of α -acyloxaphosphanes, do not lead to cyclobutylketones but to dihydropyrans.

Resumé—Les ω -acyloxy *n*-butylidènetriphénylphosphoranes conduisent aux α -acyl *n*-butylidènetriphénylphosphoranes par condensation intermoléculaire dans *t*-BuOH et aux dihydro-3,4(2H)-pyranes par condensation intramoléculaire dans le toluène. Les α -acyl *n*-butylidène phosphoranes, qui sont les formes tautomères d' α -acyloxaphosphanes ne conduisent pas à des cyclobutylcétones mais à des dihydropyrans.

Nous avons montré² que les ω -acyloxy *n*-propylidène-phosphoranes conduisent aux cyclopropylcétones dans *t*-BuOH, à la suite de deux acylations intermoléculaires, et aux dihydro-2,3 furannes dans le toluène.

A priori les ylures homologues $(C_6H_5)_3P-\overset{+}{C}H-(CH_2)_3OCOR$, **1**, devraient, dans les mêmes conditions, conduire aux cyclobutylcétones et aux dihydro-3,4 2H-pyrans.

Et fait, l'étude de ces composés montre que l'orientation de leur décomposition ne peut pas être interprétée par la seule considération des effets électroniques.

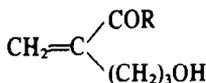
Evolution des acyloxybutylidène phosphoranes **1** en milieu protique

L'analyse du produit réactionnel, obtenu par action de la quantité équimolaire de *t*-BuOK sur les sels de phosphonium **2** en solution dans *t*-BuOH, met en évidence deux produits principaux; l'ylure ester **4** et l'ylure alcool **5a** (schéma I).

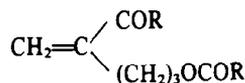
Comme l'indique le Tableau 1 le pourcentage de ces deux ylures varie, en sens inverse, selon le temps de réaction.

Les valeurs des pourcentages de **4** et de **5** indiquées dans le Tableau 1 ont été obtenues en arrêtant la réaction, au temps indiqué, par addition d'un excès d'al-

déhyde formique au mélange réactionnel et en calculant par RMN le pourcentage des deux oléfines, **6** et **7**.



6



7

Les résultats de cette analyse ont été confirmés en isolant, lorsque R=CH₃, l'ylure ester **4** et l'ylure alcool **5** à l'état pur, avec des rendements respectifs de 72% et 67%.

La transformation progressive de l'ylure-ester en ylure-alcool conduit à envisager, pour les premières étapes, un mécanisme identique au mécanisme de formation des cyclopropylcétones, c'est-à-dire successivement protonation de l'ylure **1**, acylation intermoléculaire avec formation de l'ylure-ester **4** et de l'oxaphosphane **9** que l'on a caractérisé par transformation en sel de phosphonium **8** en ajoutant HCl au milieu réactionnel; et acylation de **9** avec libération de l'ylure-alcool **5a**.

L'intervention de *t*-BuOH a été écartée pour les raisons suivantes: les esters de *t*-butyle n'acylent pas les alkylidène phosphoranes dans les conditions expérimentales.

Tableau 1.

Conditions de réaction			$(C_6H_5)_3P=C \begin{matrix} \text{COR} \\ \text{(CH}_2\text{)}_3\text{OCOR} \end{matrix}$	$(C_6H_5)_3P=C \begin{matrix} \text{COR} \\ \text{(CH}_2\text{)}_3\text{OH} \end{matrix}$	
<i>h</i>	°C	R	4 (%)	5 (%)	Rdt% (4 + 5)
0.25	20	CH ₃	100	0	72 ^b
2	83 ^a	CH ₃	20	80	71 ^c
		<i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄	20	80	68 ^c
8	83 ^a	CH ₃	0	100	67 ^b
		<i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄	0	100	64 ^c

^a*t*-BuOH à l'ébullition.

^bRendement en produit isolé.

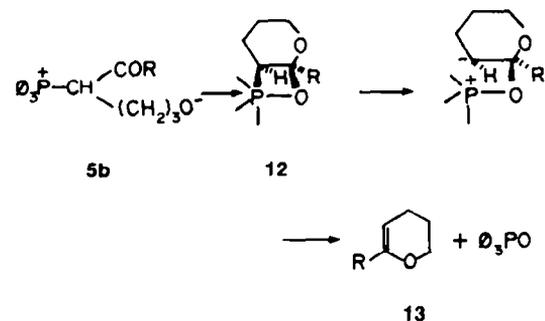
^cRendement déterminé par RMN avec utilisation d'un étalon interne.

décomposent assez rapidement quelle que soit la nature de R (il s'agit des intermédiaires formés lors de la réaction de Wittig); les oxaphospholannes ne se décomposent en cyclopropanes que lorsque R est un groupement attracteur (CO₂Et ou COR), le dérivé non substitué étant très stable (*F* = 100–101°); et les oxaphosphannes, que nous isolons sous la forme tautomère **5a**, sont des composés stables (plusieurs heures au delà de 100°) bien qu'ils soient porteurs d'un groupement acyle qui favorise la coupure.

Le passage d'un cycle à 4 chaînons à un cycle à 6 chaînons (Schéma 2) stabiliserait donc l'hétérocycle et par suite défavoriserait l'élimination de (C₆H₅)₃PO.

Un mécanisme analogue à ceux de Bestmann et de Denney a été proposé par Sturtz^{8,9} pour la formation des dérivés éthyléniques et des cyclopropylcétones à partir des carbanions phosphonates. Il est intéressant de noter, qu'en milieu basique, l'intermédiaire (EtO)₂P(O)O-(CH₂)₃COR¹⁰ comparable à **11** conduit à une cyclopropylcétone alors que l'homologue supérieur comparable à **5c** ne conduit pas à la cyclobutylcétone.

Dans le cas des oxaphosphannes acylés la réaction de carbocyclisation est par ailleurs concurrencée par une réaction d'hétérocyclisation qui résulte d'une attaque intramoléculaire de l'oxanion sur le carbonyle.



Evolution des ylures 1 en milieu aprotique

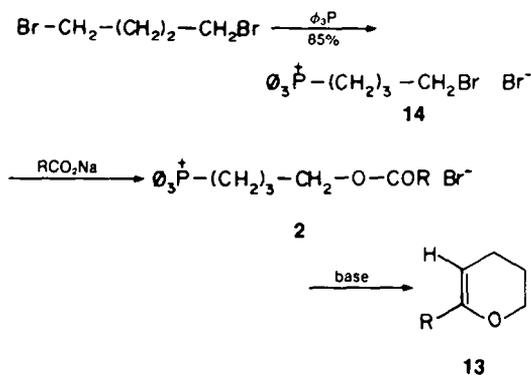
L'action de *t*-AmONa sur les sels **2** en suspension dans le toluène provoque la libération de l'ylure **1** (coloration jaune vif) suivie presque instantanément de la formation de dihydro-3,4 (2H)-pyranes avec élimination de (C₆H₅)₃PO.

Dans ce milieu le comportement des ylures **1** est donc identique à celui de leurs homologues inférieurs.

Si l'on considère les principales étapes de cette hétérocyclisation (Schéma 4) ce résultat paraît logique; l'étape clef est en effet consituée par l'oxaphosphétanne **12**, or, celui-ci se forme certainement aussi aisément qu'un oxaphosphétanne accolé à un noyau pentagonal.

Le passage par l'intermédiaire acylé **5b** qui aurait pu être envisagé, puisque ce composé conduit par chauffage aux dihydropyranes, comme nous l'avons vu ci-dessus, semble improbable; la décomposition de **5b** en dihydropyranne nécessite en effet un chauffage de 15 mn à 180° alors que la cyclisation de l'ylure **1** au reflux du toluène est pratiquement instantanée.

Sur le plan pratique, cette nouvelle voie d'accès aux dihydro-3,4 2H-pyranes conduit, en trois stades seulement à partir du dibromo-1,4 butane, aux hétérocycles attendus avec de très bons rendements. (Schéma 5).



Cette hétérocyclisation est observée en portant l'ylure **5** pendant 15 mn à 180° environ.

Le sel de phosphonium **14** est isolé avec un rendement de 85% par action de la quantité équimoléculaire de

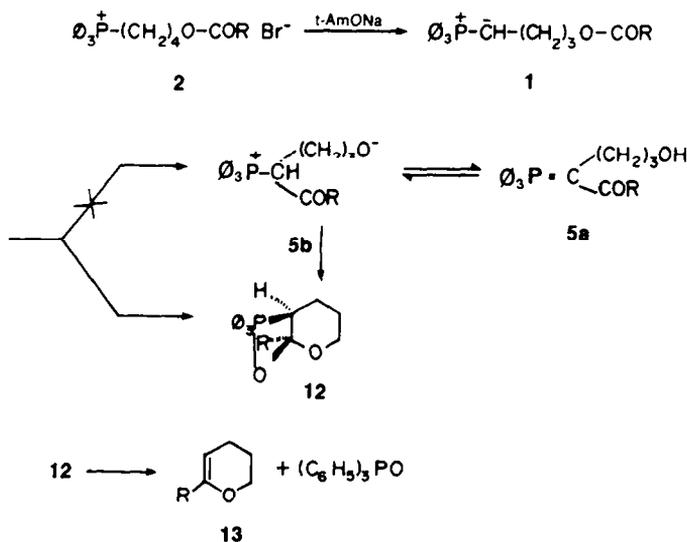
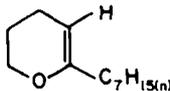
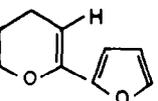
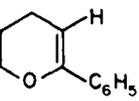
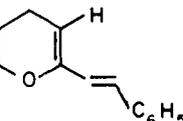


Tableau 2.

	Rdt (%)	Eb (°C/mm)	RMN		
			H_A (10^{-6})	J(Hz)	CH_2O (10^{-6})
13a 	76	95/5.4	4.51	3	3.97
13b 	82	52/0.4	5.33	4	4.10
13c 	82	105/2.5	5.33	4	4.15
13d 	86	60-61	4.92	4	4.10

(C_6H_5)₃P sur le dibromo-1,4 butane dans le toluène à reflux. Le deuxième stade réalisé en milieu hydro-acétonique mène au sel ester avec des rendements allant de 78 à 95%. La cyclisation est réalisée en ajoutant goutte à goutte une solution de *t*-AmONa dans le toluène, au sel de phosphonium en suspension dans le toluène à reflux.

PARTIE EXPERIMENTALE

Sauf indications contraires les spectres de RMN ont été réalisés dans $CDCl_3$, avec comme référence le TMS. Tous les composés pour lesquels le mot analyse est suivi d'une formule moléculaire explicite ont fourni des résultats analytiques pour C et H, à $\pm 0.2\%$ au plus.

Action de *t*-BuOK sur le bromure d'acétoxy-4 butyltriphenylphosphonium dans le *t*-butanol

Analyse du mélange réactionnel après 15 minutes à température ambiante. A une solution de 0.01 mole de *t*-BuOK dans 50 cm³ de *t*-butanol sous atmosphère d'azote, on ajoute en une seule fois 0.01 mole de sel de phosphonium 2 ($R=CH_3$) finement broyé. Après 15 min d'agitation à température ambiante, on fait barboter dans le milieu réactionnel, refroidi à 0°, un courant d'acide chlorhydrique sec, évapore le solvant, dissout le résidu dans du dichlorométhane et traite par une solution de carbonate acide de sodium afin de libérer l'ylure β -cétonique 4 de son sel. Après élimination du solvant, l'ylure 4 est facilement extrait du résidu par lavage au toluène, (Rdt = 72%) et le sel correspondant à l'oxaphosphanne est obtenu pur par filtration.

Acétoxy-4 acétyl-1 butylidènetriphénylphosphorane 4, F = 150-151°. RMN: δ , 1.3-2.4 (m, 4H, CH_2-CH_2), 1.93 (s, 3H, CH_3), 2.15 (s, 3H, CH_3), 3.86 (t, 2H, CH_2-O), 7.4-7.9 (m, 15H, aromatiques). Analyse: $C_{26}H_{27}PO_3$. IR: (CH_2Cl_2) $\nu_{C=O}$ 1735, ν_{C-O} 1515 cm^{-1} . Chlorure d'hydroxy-4 butyltriphenylphosphonium 8. F = 227-228°. RMN: (DMSO), δ , 1.4-1.9 (m, 4H, CH_2-CH_2), 3.2-4.0 (m, 5H, CH_2-P , CH_2-OH), 7.5-8.2 (m, 15H, aromatiques). Analyse: $C_{22}H_{24}PClO$.

Après 2 h de reflux. On porte pendant 2 h à reflux sous atmosphère d'azote une solution de 0.01 mole de *t*-BuOK et de 0.01 mole de sel de phosphonium 2 ($R=CH_3$) dans 50 cm³ de *t*-butanol, puis ajoute 0.05 mole d'aldéhyde formique. Après évaporation du solvant, les dérivés éthyléniques sont extraits à l'éther. L'analyse par RMN du mélange des deux produits, en prenant comme référence le groupement CH_2-O situé à 3.61 ppm pour l'éthylénique alcool et à

4.08 ppm pour l'éthylénique ester donne un rapport ester-alcool de 20/80. Ces deux alcènes sont ensuite séparés par chromatographie sur colonne de gel de silice 60 par élution au toluène puis à l'éther. 7. $CH_2=C(COMe)(CH_2)_2-O-CO-CH_3Me$, RMN: δ , 2.05 (s, CH_3-CO-O), 2.35 (s, CH_3-CO-), 4.08 (t, 2H, J = 6.5 Hz, CH_2O), 5.83 (s, 1H, éthylénique), 6.08 (s, 1H, éthylénique); 6. $CH_2=C(COMe)(CH_2)_2OH$, RMN: δ , 2.35 (s, CH_3-CO-), 3.18 (t, J = 5.5 Hz, OH), 3.61 (m, 2H, CH_2-O), 5.85 (s, 1H, éthylénique), 6.08 (s, 1H, éthylénique).

Après 8 hr de reflux. Mode opératoire identique au précédent. Après filtration et évaporation du solvant, on isole l'ylure alcool par traitement à l'acétate d'éthyle et filtration. Acétyl-1 hydroxy-4 butylidènetriphénylphosphorane 5, Rdt = 67%, F = 230° déc. RMN: δ , 0.9-2.5 (m, 4H, CH_2-CH_2), 2.13 (s, 3H, CH_3), 3.3 (t, J = 6 Hz, CH_2-O), 7.3-7.9 (m, 15H, aromatiques). Analyse: $C_{24}H_{25}PO_2$. IR: (CH_2Cl_2) $\nu_{C=O}$ 1500 cm^{-1} .

Pyrolyse de l'ylure 5 ($R=CH_3$).

On porte 0.01 mole d'ylure 5 à 180° sous courant d'azote. La fusion qui intervient après quelques minutes à cette température est accompagnée d'une libération de méthyl-6 dihydro-3,4 (2H)-pyranne que l'on condense à basse température. Rdt = 56%. RMN: δ , 1.62 (s, 3H, $-CH_3$), 1.5-2.2 (m, 4H, $-CH_2-CH_2$), 3.94 (t, 2H, J = 5.5 Hz, CH_2-O), 4.43 (m, éthylénique).

Synthèse de 2H-dihydro-3,4 pyranne

Bromure de bromo-4 butyltriphenylphosphonium 14. On porte à reflux pendant 15 h une solution de 0.5 mole de dibromo-1,4 butane (108 g) et de 0.5 mole de triphénylphosphine (131 g) dans 800 cm³ de toluène sec. Le sel de phosphonium formé est filtré, lavé au toluène et séché à 120° pendant une nuit. Rdt = 85%. F = 215°C, Lit⁶ F = 205°. RMN: δ , 1.6-2.4 (m, 4H, $-CH_2-CH_2-$), 3.55 (t, 2H, J = 6 Hz $-CH_2Br$), 3.6-4.15 (m, 2H, CH_2-P), 7.1-8.15 (m, 15H, (C_6H_5)).

Bromure d'acétoxy-4 butyltriphenylphosphonium 2 ($R=CH_3$). On porte à reflux pendant 15 hr une solution de 0.1 mole de bromure de bromo-4 butyltriphenylphosphonium et de 0.2 mole d'acétate de sodium dans un mélange de 50 cm³ d'eau et de 200 cm³ d'acétone; évapore l'acétone, dilue avec 200 cm³ d'eau et extrait avec 300 cm³ de chloroforme. Après séchage sur sulfate de sodium on distille environ 150 cm³ de chloroforme à pression atmosphérique (distillation azeotropique de l'eau), puis le reste à l'évaporateur rotatif. Au résidu obtenu on ajoute 500 cm³ de toluène, porte à ébullition pendant 15 min et distille 200 cm³ de solvant à pression atmosphérique puis le reste sous vide. Le sel

obtenu à l'état visqueux est cristallisé par agitation en présence de 100 cm³ de diméthoxy-1,2 éthane sec, filtré sous N₂ (caractère hygroscopique) et séché sous vide en présence de P₂O₅. Rdt = 88%. F = 113–115°. RMN: δ , 1.5–2.4 (m, 4H, CH₂-CH₂), 1.95 (s, 3H, CH₃), 3.6–4.3 (m, 4H, CH₂P, CH₂-O), 7.7–8.2 (m, 15H, C₆H₅). IR: (CH₂Cl₂) $\nu_{C=O}$ = 1740 cm⁻¹.

Bromure de n-octanoyloxy-4 butyltriphénylphosphonium 2 (R = n-C₇H₁₅). Mode opératoire identique au précédent. Le sel obtenu à l'état visqueux, n'ayant pu être cristallisé, a été cyclisé sans autre purification. Rdt = 83%. RMN: δ , 0.7–2.5 (m, 19H, -CH₂-CH₂, C₇H₁₅), 3.6–4.3 (m, 4H, -CH₂P, CH₂O), 7.5–8.2 (m, 15H (C₆H₅)). IR: (CH₂Cl₂) $\nu_{C=O}$ = 1740 cm⁻¹.

Bromure de furoyloxy-4 butyltriphénylphosphonium 2 (R = furyl). On porte à reflux pendant 15 h une solution de 0.1 mole de bromure de bromo-4 butyltriphénylphosphonium et de 0.2 mole de furoate de sodium dans un mélange de 50 cm³ d'eau et de 200 cm³ d'acétone.

Après évaporation de l'acétone on dilue avec 250 cm³ d'eau, extrait le sel de phosphonium avec 300 cm³ de dichlorométhane, sèche sur sulfate de sodium et distille environ 100 cm³ de solvant à pression atmosphérique (élimination azéotropique de l'eau) puis à l'évaporateur rotatif. Le sel de phosphonium obtenu à l'état visqueux, est cristallisé par traitement au diméthoxy-1,2 éthane (2 à 3 cm³ par gramme de sel), filtré, et les dernières traces d'eau sont éliminées en portant à reflux pendant 30 mn avec agitation, la suspension du sel dans 500 cm³ de toluène et en distillant 200 cm³ de ce solvant. Le sel est alors obtenu pur par filtration et séchage sous vide en présence de P₂O₅. Rdt = 95%. F = 163–165°. RMN: δ , 1.5–2.4 (m, 4H, CH₂-CH₂), 3.6–4.15 (m, 2H, CH₂P), 4.36 (t, 2H, J = 6 Hz, O-CH₂), 6.56 (m, 1H, furylique), 7.08 (d, 1H, furylique). IR: (CH₂Cl₂) $\nu_{C=O}$ = 1725 cm⁻¹.

Bromure de benzoyloxy-4 butyltriphénylphosphonium 2 (R = C₆H₅). Mode opératoire identique au précédent. Rdt = 78%. F = 166–168°. RMN: δ , 1.6–2.4 (m, 4H, CH₂-CH₂), 3.65–4.2 (m, 2H, CH₂P), 4.38 (t, 2H, J = 5.5 Hz, O-CH₂). Analyse: C₂₉H₂₈PBrO₂. IR: (CH₂Cl₂) $\nu_{C=O}$ = 1720 cm⁻¹.

Bromure de cinnamoyloxy-4 butyltriphénylphosphonium 2 (R = C₆H₅-CH=CH). Mode opératoire identique à celui utilisé pour le furoyloxy-4 butyltriphénylphosphonium. Rdt = 88%. F = 177–179°. RMN: δ , 1.5–2.4 (m, 4H, CH₂-CH₂), 3.6–4.15 (m, 2H, CH₂P) 4.30 (t, 2H, J = 5.5 Hz, O-CH₂), 6.30 (d, 1H, J = 16 Hz, -CH=). IR: (CH₂Cl₂) $\nu_{C=O}$ 1720 cm⁻¹.

Bromure de p-méthoxybenzoyloxy-4 butyltriphénylphosphonium 2 (R = p-CH₃O-C₆H₄). Mode opératoire identique à celui utilisé ci-dessus pour la synthèse de l'acétoxy-4 butyltriphénylphosphonium. Rdt = 91%. F = 152–154°. RMN: δ , 1.5–2.5 (m, 4H, CH₂-CH₂), 3.87 (s, 3H, O-CH₃), 3.6–4.5 (m, 4H, CH₂P, CH₂-O), 6.9 (d, 2H, J = 9 Hz, aromatiques), 7.5–8.2 (m, 17H, aromatiques). IR: (CH₂Cl₂) $\nu_{C=O}$ 1720 cm⁻¹.

Cyclisation

A une suspension, bien agitée, de 0.1 mole de sel dans 450 cm³ de toluène rigoureusement sec, portée à reflux, on ajoute goutte à goutte sous atmosphère d'azote 0.1 mole d'une solution environ 1N de *t*-amylate de sodium dans le toluène. Après filtration du sel de sodium, on évapore la solution, traite le produit de réaction au pentane et isole le dihydropyranne pratiquement pur (après abandon une nuit au réfrigérateur qui provoque la précipitation des dernières traces d'oxyde de triphénylphosphine) par évaporation du pentane.

Le dihydropyranne est purifié par distillation fractionnée sous vide ou recristallisation. L'élimination d'éventuelles traces d'ester de *t*-amylate est facilement réalisée par traitement du produit de réaction par une solution de méthanolique environ 2N.

2H Dihydro-3,4 heptyl-6 pyranne 13a, E_{s,4} = 95°, Rdt = 76%. RMN: δ , 0.8–2.2 (m, 19H, C₇H₁₅ et CH₂-CH₂), 3.96 (t, 2H, J = 5 Hz, CH₂-O), 4.51 (t, 1H, J = 3 Hz, éthylénique). **2H Dihydro-3,4 furyl-6 pyranne 13b**, E_{o,4} = 52°, Rdt = 82%. RMN: δ , 1.7–2.35 (m, 4H, -CH₂-CH₂), 4.1 (t, 2H, J = 5 Hz, CH₂-O), 5.33 (t, 1H, J = 4 Hz, éthylénique), 6.36 (s, 2H, furyliques), 7.31 (t, 1H, J = 1 Hz, furylique). **2H Dihydro-3,4 phényl-6 pyranne 13c**, E_{2,5} = 105°, Litt.⁷ E₇ = 118°, Rdt = 82%. RMN: δ , 1.6–2.3 (m, 4H, CH₂), 4.08 (t, 2H, J = 5 Hz, O-CH₂), 5.21 (t, 1H, J = 3 Hz, éthylénique), 7.1–7.6 (m, 5H, C₆H₅). **2H Dihydro-3,4 styryl-6 pyranne 13d**, F = 60–61°, Rdt = 86%. RMN: δ , 1.65–2.35 (m, 4H, -CH₂-CH₂), 4.1 (t, 2H, J = 5 Hz, CH₂-O), 6.6 (t, 1H, J = 4.5 Hz, éthylénique), 6.36 (d, 1H, J = 16 Hz, éthylénique), 6.85 (d, 1H, J = 16 Hz, éthylénique).

REFERENCES

- ¹Ce travail a fait l'objet d'une note préliminaire: A. Hercouet et M. Le Corre, *Tetrahedron Letters*, 5 (1979).
- ²Soumis pour publication à *Tetrahedron* (1^{er} memoire).
- ³H. J. Bestmann, *Pure Appl. Chem.* **51**, 515 (1979).
- ⁴D. B. Denney, J. J. Vill et M. J. Boskin, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 3944 (1962).
- ⁵A. W. Johnson, *Ylid Chemistry*. Academic Press, New York (1966).
- ⁶A. Mondon, *Ann.* **603**, 115 (1957).
- ⁷J. Cousseau et M. Lamant, *Bull. Soc. Chim., France* 4702 (1967).
- ⁸G. Sturtz, *ibid.* 2349 (1964).
- ⁹G. Sturtz, G. Lavielle et H. Normant, *Chem. Ztg.* **96**, 503 (1972).
- ¹⁰G. Sturtz, *Colloques Internationaux du C.N.R.S.* **182**, 217 (1970).