

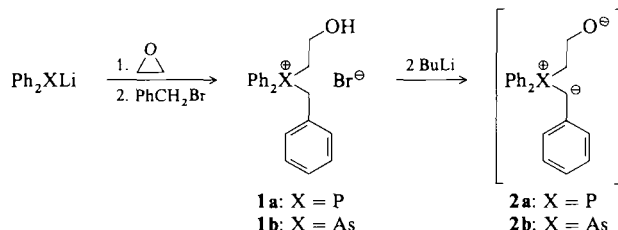
- [3] Übersicht: H.-D. Jakubke, P. Kuhl, A. Könnecke, *Angew. Chem.* 97 (1985) 79; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 85.  
 [4] H. Waldmann, H. Kunz, *Liebigs Ann. Chem.* 1983, 1712.  
 [5] H. Kunz, H. Waldmann, *Angew. Chem.* 96 (1984) 49; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 71.  
 [6] H. Kunz, C. Unverzagt, *Angew. Chem.* 96 (1984) 426; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 436.  
 [7] M. Sakakibara, M. Matsui, *Agric. Biol. Chem.* 43 (1979) 117.  
 [8] J. M. A. Hoeflacke, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 40 (1961) 488.  
 [9] Methode A: Zu 25 mmol Aminosäure in 30 mL Wasser tropft man bei konstantem pH 10 (Zugabe von 4N NaOH) 7.5 g (25 mmol) **3** in 30 mL Dioxan, rührt 1 h, bringt mit 6N HCl auf pH 4 und dampft zur Trockene ein. Der Rückstand wird mit 250 mL Ethylacetat digeriert, die Lösung über wenig Kieselgel filtriert und nach Einengen durch Flash-Chromatographie an 100 g Kieselgel (0.040–0.063 mesh) in Ethylacetat/Eisessig (200:1) gereinigt. Nach Abdampfen der Lösungsmittel im Vakuum und Nachdestillieren mit Toluol erhält man die Paloc-Aminosäuren **4** als farblose Kristalle oder Öle.  
 [10] Methode B: In 100 mL Chloroform/Acetonitril (1:1) werden 25 mmol Aminosäure mit 3.2 g (25 mmol) Trimethylchlorosilan 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen gibt man 8.7 mL Diisopropylethylamin (50 mmol) zu, rührt 30 min, setzt dann 7.5 g (25 mmol) **3** zu und erhitzt 12 h unter Rückfluß. Nach Einengen im Vakuum wird wie bei [9] aufgearbeitet.  
 [11] UV:  $\lambda_{\max}$  = 243 nm; IR (KBr):  $\tilde{\nu}(\text{cm}^{-1})$  = 1710–1680 (Urethan), 980–960 (C=C);  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, TMS):  $\delta$  = 8.65–8.55 (s, 1 H, Pyridin-2-H); 8.5–8.4 (d,  $J$  = 4.5 Hz, 1 H, Pyridin-6-H); 7.95–7.65 (d,  $J$  = 8 Hz, 1 H, Pyridin-4-H); 7.40–7.25 (dd, 1 H, Pyridin-5-H); 6.70–6.55 (d,  $J$  = 16 Hz, 1 H, Allyl- $\gamma$ -H); 6.5–6.3 (dt,  $J_{\alpha,\beta}$  = 5.5 Hz, 1 H, Allyl- $\beta$ -H).  
 [12] B. Belleau, G. Malek, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 1651.  
 [13] W. König, R. Geiger, *Chem. Ber.* 103 (1970) 788.  
 [14] Y. Kiso, H. Yajima, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 942.

## Neue Benzyl( $\beta$ -oxido)phosphor- und -arsen-Ylide: Reaktivität und Stereoselektivität bei der Wittig-Reaktion\*\*

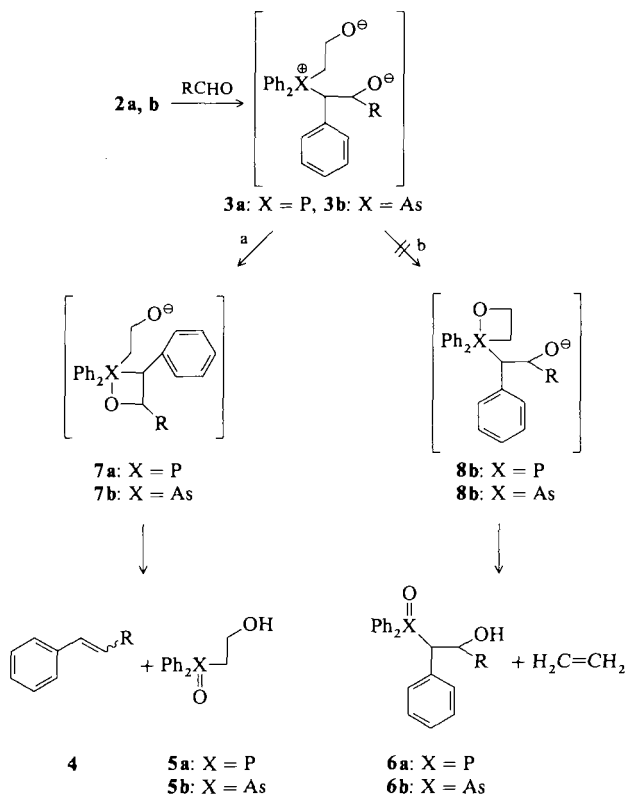
Von Benaissa Boubia, André Mann, François D. Bellamy und Charles Mioskowski

Die Wittig-Reaktion ist dank ihrer bequemen Handhabung und ihrer Effizienz eine der gebräuchlichsten Olefinierungsmethoden der Organischen Chemie. Im allgemeinen läßt sich mit dieser Methode je nach Reaktionsbedingungen eine hohe (*E/Z*)-Selektivität erreichen<sup>[1]</sup>. Ferner kann das Verhältnis *E/Z* erhöht oder umgekehrt werden, indem der Phenylsubstituent am Phosphoratom durch andere Substituenten ersetzt wird<sup>[2]</sup>. Oxidophosphorane liefern mit erhöhter Selektivität das (*E*)-Produkt<sup>[3,4]</sup>. Von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhang die  $\beta$ -Oxido-Ylide, die zuerst von M. Schlosser et al. dargestellt<sup>[5]</sup> und später von E. J. Corey et al. weiterentwickelt<sup>[6]</sup> wurden und die sich bei Naturstoffsynthesen bewährt haben<sup>[7]</sup>. In Abhängigkeit von der Reihenfolge, in der die Aldehydkomponenten zugegeben werden, sind dreifach substituierte Olefine mit kontrollierter Geometrie zugänglich. Normalerweise leitet der zweite Aldehyd die Bildung der Doppelbindung ein, wobei im Verlauf der Reaktion sein Carbonyl-O-Atom als Triphenylphosphinoxid eliminiert wird. Eine Ausnahme bei dieser Reak-

tion ist Formaldehyd, das nicht an der Olefinbildung teilnimmt<sup>[1]</sup>. In Anbetracht der Tatsache, daß semistabilisierte Ylide in der Wittig-Reaktion unbrauchbare Gemische der (*E*)- und (*Z*)-Isomere ergeben, haben wir unter Berücksichtigung der obengenannten Fakten neue Benzyl-Ylide entwickelt, um stereoselektiv (*E*)-Isomere zugänglich zu machen<sup>[8]</sup>. Da sich Phosphor- und Arsen-Ylide in der Wittig-Reaktion verschieden verhalten, synthetisierten wir die zwei neuen Benzyl( $\beta$ -oxido)-Ylide **2a, b**, in denen die Oxido- und die Ylideinheit als zwei getrennte Substituenten am Phosphor- bzw. Arsenatom vorliegen. Die entsprechenden Salze **1a, b** waren problemlos aus lithiiertem Diphenylphosphan<sup>[10]</sup> bzw. -arsan<sup>[11]</sup> durch Kondensation mit Ethylenoxid und anschließende Quaternisierung mit Benzylbromid zugänglich. Die Ylide **2a, b** erhielten wir durch Zugabe von zwei Äquivalenten BuLi zu den Salzen **1a, b** in THF oder einer Mischung aus THF und HMPA (Hexamethylphosphorsäuretriamid) (85/15) bei –20 °C.



Die Umsetzung dieser Ylide mit Aldehyden (Piperonal und Hexanal) lieferte die Di( $\beta$ -oxido)-Ylide **3a, b**, die auf zwei Wegen über die entsprechenden Oxaphosphetane(-arsetane) **7a, b** und **8a, b** hätten weiterreagieren können: Es konnten entweder die Olefine **4** und die Oxide **5** (Weg a) oder Ethylen und die Oxide **6** (Weg b) entstehen.



[\*] Dr. C. Mioskowski, Dr. B. Boubia  
 Université Louis Pasteur, Laboratoire  
 de Chimie Bio-organique associé au CNRS  
 Faculté de Pharmacie  
 74 route du Rhin, F-67401 Strasbourg (Frankreich)  
 Dr. A. Mann  
 Université Louis Pasteur, Centre de Neurochimie  
 du CNRS, Strasbourg (Frankreich)  
 Dr. F. D. Bellamy,  
 Laboratoires Fournier, Dijon (Frankreich)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom CNRS und den Laboratoires Fournier, Dijon, gefördert. Wir danken Prof. Dr. M. Schlosser für den Vorschlag, das in [12] geschilderte Experiment durchzuführen.

Die hier eingesetzten Ylide reagierten ausschließlich nach Weg a. Im Falle des Phosphor-Ylids **2a** sind zwar die Aus-

beuten hoch, aber die Selektivitäten nur mäßig (Tabelle 1). In Gegenwart von HMPA nimmt das (*E/Z*)-Verhältnis leicht zu. Das Arsen-Ylid **2b** reagiert hingegen nur in Gegenwart von HMPA; die Ausbeuten sind hier etwas niedriger, doch dafür verläuft die Reaktion mit Piperonal sowie mit Hexanal hochstereoselektiv<sup>[12]</sup>.

Tabelle 1. Ausbeuten und (*E/Z*)-Selektivitäten der Umsetzung von **2a**, **b** mit Aldehyden in Abhängigkeit von Lösungsmittel und Temperatur.

Ylid	Aldehyd	Lösungsm.	T [°C]	<i>E/Z</i>	<b>4</b> [%]
<b>2a</b>	Hexanal	THF	−78	65/35	91
<b>2a</b>	Piperonal	THF	−78	75/25	73
<b>2a</b>	Hexanal	THF/HMPA [a]	−78	85/15	87
<b>2b</b>	Hexanal	THF	−78	—	—
<b>2b</b>	Hexanal	THF	−20	—	—
<b>2b</b>	Piperonal	THF/HMPA [a]	−78	100/0	65
<b>2b</b>	Hexanal	THF/HMPA [a]	−78	100/0	65

[a] 85/15 (v/v).

Wie schon früher bei Reaktionen semistabilsierter Arsen-Ylide festgestellt, tritt keine Epoxidierung ein<sup>[13]</sup>. Außerdem ist erwähnenswert, daß die  $\beta$ -Hydroxyoxide, die bei der Reaktion entstehen, leichter als das normalerweise anfallende Triphenylphosphan- oder -arsanoxid aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden können. Diese Untersuchungen machen deutlich, daß das Arsen-Ylid **2b** zur hochstereoselektiven Synthese der (*E*)-Styrollderivate **4** geeignet ist.

### Experimentelles

**1a/b**:  $\text{Ph}_2\text{PLi}$  [9]/ $\text{Ph}_2\text{AsLi}$  [10] (frisch aus Triphenylphosphan/-arsan durch Zugabe von Li in THF dargestellt) wurde mit Ethylenoxid bei 0 °C zur Reaktion gebracht. Nach Extraktion wurde das entsprechende Phosphan/Arsan durch Chromatographie an Kieselgel (Ether/Dichlormethan 5/95) gereinigt (Ausbeute 65%). ( $\beta$ -Hydroxyethyl)diphenylphosphan:  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, TMS):  $\delta$  = 7.50–7.39 (m, 10H, Ar-H), 3.79 (td, 2H,  $J$  = 7.0, 9.0 Hz;  $\text{CH}_2\text{-P}$ ), 2.41 (t, 2H,  $J$  = 7.0 Hz;  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 2.22 (s, 1H; OH). ( $\beta$ -Hydroxyethyl)diphenylarsan:  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, TMS):  $\delta$  = 7.51–7.33 (m, 10H; Ar-H), 3.85 (t, 2H,  $J$  = 7.5 Hz;  $\text{CH}_2\text{-As}$ ), 2.36 (t, 2H,  $J$  = 7.5 Hz;  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 2.20 (s, 1H; OH).

Benzylbromid (5.5 mmol) wurde zu einer Lösung des Phosphans/Arsans (5 mmol) in Acetonitril (20 mL) gegeben und das Reaktionsgemisch ca. 12 h unter Argon zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der entstandene Feststoff in Dichlormethan aufgenommen. Durch Zugabe von Ether erhielt man farblose Kristalle in 75%/65% Ausbeute für **1a** bzw. **1b**.

**1a**:  $\text{Fp}$  = 172–174 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, TMS):  $\delta$  = 7.76–7.52 (m, 10H; Ar-H), 7.16–6.93 (m, 5H; Ar-H), 4.60 (d, 2H,  $J$  = 15 Hz;  $\text{CH}_2\text{-Ar}$ ), 3.90 (td, 2H,  $J$  = 5.5, 20.0 Hz;  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 3.25 (td, 2H,  $J$  = 5.5, 12.0 Hz;  $\text{CH}_2\text{-P}$ ).

**1b**:  $\text{Fp}$  = 146–148 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, TMS):  $\delta$  = 7.66–7.48 (m, 10H; Ar-H), 7.12–7.02 (m, 5H; Ar-H), 4.72 (s, 2H;  $\text{CH}_2\text{-Ar}$ ), 4.05 (t, 2H,  $J$  = 6 Hz;  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.48 (t, 2H,  $J$  = 6 Hz;  $\text{CH}_2\text{-As}$ ).

Wittig-Olefinierung: Eine Suspension von **1b** (1 mmol) in THF (10 mL) und HMPA (1.5 mL) wurde bei −20 °C mit BuLi (2.2 mmol, 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Mischung farbte sich sofort gelb, später tiefrot. Nach 1 h wurde die Mischung auf −78 °C abgekühlt und der Aldehyd (0.9 mmol), in THF (2 mL) gelöst, hinzugefügt. Darauf ließ man das Gemisch über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Nach extraktiver Aufarbeitung wurde der ölige Rückstand durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt; das *E/Z*-Verhältnis der Produkte wurde gaschromatographisch ermittelt. – **1a** wurde entsprechend umgesetzt.

Eingegangen am 28. Mai 1990 [Z 3988]

CAS-Registry-Nummern:

**1a**, 130014-32-3; **1b**, 130014-33-4; (*E*)-**4** (R = Pentyl), 10201-58-8; (*Z*)-**4** (R = Pentyl), 10201-59-9; (*E*)-**4** (R = 1,3-Benzodioxol-5-yl), 51003-16-8; (*Z*)-**4** (R = 1,3-Benzodioxol-5-yl), 130014-34-5;  $\text{Ph}_2\text{PLi}$ , 4541-02-0;  $\text{Ph}_2\text{AsLi}$ , 19061-48-4;  $\text{PhCH}_2\text{Br}$ , 100-39-0; ( $\beta$ -Hydroxyethyl)diphenylphosphan, 2360-04-5; ( $\beta$ -Hydroxyethyl)diphenylarsan, 4645-25-4; Ethylenoxid, 75-21-8; Hexanal, 66-25-1; Piperonal, 120-57-0.

[1] Ausgezeichneter Überblick: B. E. Marianoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* 89 (1989) 863.

- [2] a) M. Schlosser, B. Schaub, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 5821; b) W. E. McEwen, J. V. Cooney, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 983; c) E. Vedejs, H. W. Fang, *ibid.* 49 (1984) 210; d) E. Vedejs, C. F. Marth, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 3445; e) *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 3948; f) S. Jeganathan, M. Tsukamoto, M. Schlosser, *Synthesis* 1990, 109.
- [3] a) B. E. Marianoff, A. B. Reitz, B. A. Emsviller, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 217; b) M. Schlosser, H. B. Tuong, B. Schaub, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 311; c) Carboxylat-Version: H. Daniel, M. Le Corre, *ibid.* 28 (1987) 1165.
- [4] Die Zunahme an (*E*)-Selektivität ist für Lithio-oxido-Ylide in [3] beschrieben. Unter besonderen Bedingungen – mit „Instant-Yliden“ – wird eine hohe (*Z*)-Selektivität beobachtet: B. Schaub, G. Blaser, M. Schlosser, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 307.
- [5] a) M. Schlosser, K. F. Christmann, *Angew. Chem.* 78 (1966) 115; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 5 (1966) 126; b) *Justus Liebigs Ann. Chem.* 708 (1967) 1; c) M. Schlosser, D. Coffinet, *Synthesis* 1972, 575.
- [6] Bis( $\beta$ -oxido)-Ylide können auf zwei Arten dargestellt werden: a) durch Metallierung von Betainen: [5], E. J. Corey, P. Ulrich, A. Venkateswarlu, *Tetrahedron Lett.* 1977, 3229; b) aus  $\alpha$ -Lithiomethyltriphenylphosphoranen: E. J. Corey, J. Kang, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 4724.
- [7] E. J. Corey, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 226.
- [8] Die stereospezifische (*E*)-Olefinierung von Aldehyden ist durch Verwendung benzyliischer Arsen-Ylide möglich: B. Boubia, C. Mioskowski, F. Bellamy, *Tetrahedron Lett.* 30 (1989) 5263.
- [9] D. Lloyd, I. Gosney, R. A. Ormiston, *Chem. Soc. Rev.* 16 (1987) 45; J. D. Hsi, M. Koreeda, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 3229.
- [10] H. J. Cristau, Y. Ribeill, *Synthesis* 1988, 911.
- [11] W. C. Still, V. J. Novack, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 1283.
- [12] Aufgrund der hohen Basizität der Arsen-Ylide haben wir genau untersucht, ob die Endprodukte unter den gegebenen Reaktionsbedingungen isomerisieren. Die Wittig-Reaktion von **2b** mit Hexanal wurde in Gegenwart von (*Z*)-1-(1,3-Dioxaindan-5-yl)-1-hepten (Reinheit > 99%) durchgeführt. Bei der GC-Analyse konnte keine Spur des (*E*)-Isomers entdeckt werden.
- [13] a) J. B. Ousset, C. Mioskowski, G. Solladié, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 4419, zit. Lit.; b) *Synth. Commun.* 1983, 1193.

## Eine 1-Silyl-1*H*-phosphiren/1,2-Dihydro-1,2-phosphasilet-Umlagerung – der entscheidende Schritt zur Synthese von Heterocyclen mit 2-Phospha-1,3-dien-Einheiten\*\*

Von Steffen Haber, Roland Boese und Manfred Regitz\*

Professor Wolfgang Kirmse zum 60. Geburtstag gewidmet

1-Chlor-1*H*-phosphirene wie **1** sind durch [2 + 1]-Cycloadition von Chlorcarbenen (thermisch aus Chlordiazirinen erzeugt) an Phosphaalkine mit nachfolgender [1,3]-Chlorverschiebung gut zugänglich<sup>[1]</sup>. Wir haben diese Reaktion genutzt, um über das Tris(trimethylsilyl)silyl-1*H*-phosphiren **3a** mit der bisher unbekannten photochemischen Umlagerung zum Dihydrophosphasilet **4a** in die Chemie von Heterocyclen mit 2-Phospha-1,3-dien-Einheiten zu gelangen, deren Synthesepotential noch zu erschließen ist.

Ausgangspunkt der Reaktionsfolge ist das 1-Chlor-1*H*-phosphiren **1**<sup>[1]</sup>, das mit dem lithiierten Silan **2a**<sup>[2]</sup> glatt unter nucleophiler Substitution zum 1-Silyl-1*H*-phosphiren **3a** reagiert. Bestrahlung von **3a** in Benzol liefert unter Ringerweiterung, ausgehend vom Phenyl-substituierten Kohlenstoffatom des Dreirings, und ( $\text{Si} \rightarrow \text{P}$ )-Silylverschiebung das Dihydrophosphasilet **4a**<sup>[3]</sup>. Dihydrodiphosphate und Dihy-

[\*] Prof. Dr. M. Regitz, Dipl.-Chem. S. Haber  
Fachbereich Chemie der Universität  
Erwin-Schrödinger-Straße, W-6750 Kaiserslautern

Dr. R. Boese  
Institut für Anorganische Chemie der Universität – Gesamthochschule  
Universitätsstraße 5–7, W-4300 Essen 1

[\*\*] Phosphorverbindungen ungewöhnlicher Koordination, 45. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 44. Mitteilung: M. Ehle, O. Wagner, U. Bergstäßer, M. Regitz, *Tetrahedron Lett.* 31 (1990) 3429.