

## HANS JÜRGEN BESTMANN und HEINZ SCHULZ

Reaktionen mit Phosphin-alkylenen, V<sup>1)</sup>

### C-Alkylierung des Triphenylphosphin-carbomethoxymethylens. Ein neuer Weg zur Synthese von Carbonsäuren<sup>2)</sup>

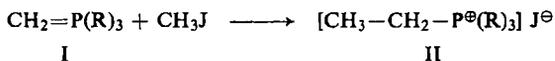
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 9. Juni 1962)

Das aus Bromessigsäure-methylester und Triphenylphosphin leicht zugängliche Triphenylphosphin-carbomethoxymethylen (IV) reagiert mit Alkylhalogeniden R—X zu C-alkylierten Phosphoniumsalzen V. Übt der Rest R eine elektronenanziehende Wirkung aus, so setzt sich V sofort mit einem weiteren Mol. IV unter Um-Ylidierung zum C-alkylierten Phosphin-alkylen VI um. V und VI sind in alkalischem Medium hydrolysierbar zu Triphenylphosphinoxid und Carbonsäuren, die 2 C-Atome mehr tragen als die zur Alkylierung verwendeten Halogenverbindungen. Durch Wittig-Reaktion von VI mit Aldehyden lassen sich  $\alpha$ -verzweigte  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonsäuren aufbauen.

#### A. C-ALKYLIERUNG DES TRIPHENYLPHOSPHIN-CARBOMETHOXYMETHYLENS

Der basische Charakter der Phosphin-alkylene gibt sich nicht nur durch die Umsetzungsmöglichkeit mit Carbonylverbindungen<sup>3)</sup> sondern auch durch ihr Reaktionsvermögen mit Methyljodid<sup>4,5)</sup> zu erkennen. Dabei erfolgt eine C-Alkylierung des Ylids I zum Phosphoniumsalz II:



Diese erstmalig von G. WITTIG<sup>4)</sup> durchgeführte Umsetzung eines Alkylhalogenids mit Yliden des Phosphors eröffnet bei geeigneter Wahl der Substituenten an der C=P-Doppelbindung neue präparative Möglichkeiten zur Kettenverlängerung unter C—C-Verknüpfung, die zur Zeit von uns bearbeitet werden. Als erstes sei hier über eine neue Möglichkeit zum Aufbau von Carbonsäuren berichtet.

Setzt man Triphenylphosphin-carbomethoxymethylen (IV)<sup>3c)</sup> mit Alkylhalogeniden (III) um, so bilden sich zunächst alkylierte Phosphoniumsalze (V). Trägt der Rest R Liganden mit einem —I-Effekt, so stellt V, wie in der I. Mitteil.<sup>6)</sup> gezeigt, eine starke Säure dar, die mit einem zweiten Molekül des Ylids IV als Base unter Um-Ylidierung<sup>6)</sup>

1) IV. Mitteil.: H. J. BESTMANN, O. KRATZER und H. SIMON, Chem. Ber. **95**, 2750 [1962].

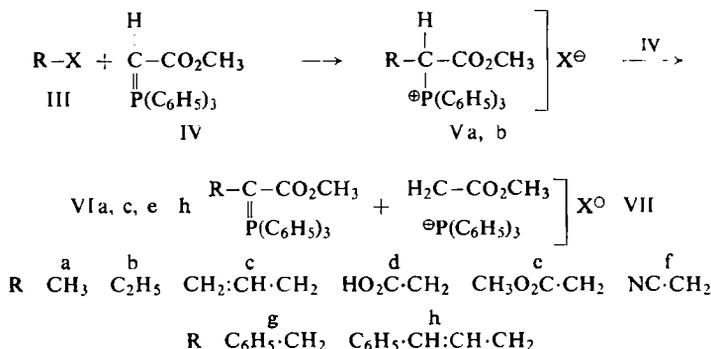
2) Vorläufige Mitteil.: H. J. BESTMANN und H. SCHULZ, Tetrahedron Letters [London] **1960**, Nr. 4, 7.

3) a) G. WITTIG und U. SCHÖLLKOPF, Chem. Ber. **87**, 1318 [1954]; b) G. WITTIG und W. HAAG, ebenda **88**, 1654 [1955]; c) vgl. die Zusammenfassung von U. SCHÖLLKOPF, Angew. Chem. **71**, 260 [1959].

4) G. WITTIG und M. RIEBER, Liebigs Ann. Chem. **562**, 177 [1949].

5) G. WITTIG, H. D. WEIGMANN und M. SCHLOSSER, Chem. Ber. **94**, 676 [1961].

6) H. J. BESTMANN, Chem. Ber. **95**, 58 [1962].

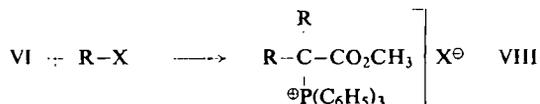


zum alkylierten Triphenylphosphin-carbomethoxymethylen VI (schwache Base) und dem Triphenyl-carbomethoxymethyl-phosphoniumsalz VII (schwache Säure) sofort weiterreagiert. In diesem Fall gleicht der Reaktionsablauf der Umsetzung von Säurechloriden mit Phosphin-alkylenen<sup>7)</sup>. Man erhält als Gesamtergebnis:



Bei der Umsetzung von IV mit gesättigten aliphatischen Alkyljodiden (Methyljodid, Äthyljodid etc.) bleibt die Reaktion in absol. Essigester auf der Stufe des alkylierten Phosphoniumsalzes V stehen, da V in diesem Fall durch den  $\pm$ -I-Effekt des aliphatischen Restes R eine schwächere Säure ist als das bei einer Um-Ylidierung entstehende Salz VII. Die Ausbeuten an Salz V nehmen jedoch mit zunehmender Länge des aliphatischen Restes R in den Alkylhalogeniden, wegen der abgeschwächten Polarität der C-Halogenbindung, stark ab. Versuche, durch Wahl stärker polarer Lösungsmittel die Ausbeuten zu steigern, zeigten, daß in solchen Lösungsmitteln die Reaktion oft unübersichtlich verläuft.

Wie mittels Markierungsversuchen schon früher gezeigt wurde<sup>6)</sup>, tritt in geringem Maße auch Um-Ylidierung zwischen Phosphoniumsalzen und Phosphin-alkylenen mit gleichem oder fast gleich starkem Säure-Basencharakter auf. Dies bedeutet, daß es bei Verwendung gesättigter, aliphatischer Alkyljodide zur Ausbildung eines Gleichgewichtes  $\text{IV} + \text{V} \rightleftharpoons \text{VI} + \text{VII}$  kommt. Wir fanden nun, daß das so entstehende VI beim Arbeiten in stark polaren Lösungsmitteln mit weiterem Alkylhalogenid zu reagieren vermag. Dabei bildet sich ein neues Phosphoniumsalz VIII:



Die unerwünschte Nebenreaktion der Alkylierung von VI zu VIII läßt Gemische entstehen, was die präparative Anwendung der Reaktion gesättigter, rein aliphatischer Alkylhalogenide mit Triphenylphosphin-carbomethoxymethylen stark beeinträchtigt<sup>8)</sup>.

<sup>7)</sup> H. J. BESTMANN und B. ARNASON, Chem. Ber. 95, 1513 [1962].

<sup>8)</sup> Über eine andere Methode, die es gestattet, gesättigte Alkylhalogenide mittels der Phosphinalkylenmethodik in Carbonsäuren zu überführen, berichten wir in einer späteren Mitteilung.

Ganz eindeutig verlaufen jedoch Umsetzungen, bei denen durch die induktive Wirkung der Substituenten R eine Um-Ylidierung eintritt. Wie aus der Tab. 1 zu ersehen ist, reicht der induktive Effekt der Benzyl- oder der Allylgruppe aus, um den Ablauf der C-Alkylierung im oben beschriebenen Sinne zu lenken<sup>9)</sup>.

Tab. 1. Triphenylphosphin-alkyl-carbomethoxymethylen VI aus Alkylhalogeniden und Triphenylphosphin-carbomethoxymethylen (IV)

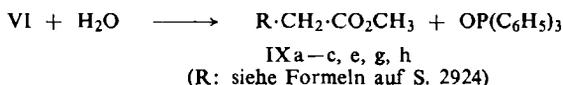
Eingesetztes Alkylhalogenid	Ylid VI	% Ausb.	Schmp. des Ylids VI °C
Allylbromid	VIc	93	ölig
Bromessigsäure-methylester	VIc	98	157—158
Bromacetonitril	VI f	89	138—139
Benzylbromid	VI g	75	186—187
Cinnamylbromid	VI h	81	ölig

Die Reaktionen werden im allgemeinen in absol. Essigester durchgeführt. Das Triphenyl-carbomethoxymethyl-phosphoniumhalogenid (VII) fällt dabei aus (70 bis 95% d. Th.) und kann zur erneuten Darstellung des Ausgangs-Ylids IV verwendet werden. Die Triphenylphosphin-alkyl-carbomethoxymethylene (VI) erhält man durch Eindampfen der Reaktionslösung. Sie lassen sich, falls kristallin, aus Essigester umkristallisieren.

Im IR-Spektrum der Ylide VI ist die Carbonylbande der Estergruppe nach 6.15  $\mu$  (1626/cm) verschoben.

#### B. CARBONSÄUREN AUS TRIPHENYLPHOSPHIN-ALKYL-CARBOMETHOXYMETHYLENEN

Triphenylphosphin-acyl-alkylene zerfallen beim Kochen mit Wasser in Ketone und Triphenylphosphinoxyd<sup>7,10)</sup>. Ganz analog führt die Hydrolyse der Triphenylphosphin-alkyl-carbomethoxymethylene zu Carbonsäureestern (IX) und Triphenylphosphinoxyd:



Die Hydrolysegeschwindigkeit wird durch OH-Ionen gesteigert. Bei Verwendung von Alkali wird gleichzeitig die Estergruppe abgespalten, so daß man die freien Carbonsäuren isoliert.

Kochen der Phosphoniumsalze V mit Alkalien führt ebenfalls zu Carbonsäuren IX (H statt CH<sub>3</sub>). Mit schwachen Basen, Natriumalkoholat oder Natriumamid in flüssigem Ammoniak erhält man aus V jedoch die entsprechenden Ylide VI<sup>3b,c,11)</sup>.

Tab. 2 zeigt die Ausbeuten an Carbonsäuren, die durch alkalische Verseifung von VI oder V erhalten wurden.

<sup>9)</sup> Auf Grund unserer vorläufigen Mitteil.<sup>2)</sup> fand G. MÄRKL, Chem. Ber. **94**, 2996 [1961], daß bei der Umsetzung von IV mit Brom, wie zu erwarten, eine Bromierung unter Um-Ylidierung erfolgt.

<sup>10)</sup> F. RAMIREZ und S. DERSHOWITZ, J. org. Chemistry **22**, 41 [1957].

<sup>11)</sup> Vgl. dazu O. ISLER, H. GUTMANN, M. MONTAVON, R. RUEGG, G. RYSER und P. ZELLER, Helv. chim. Acta **40**, 1242 [1957].



## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1) *Triphenyl-[ $\alpha$ -carbomethoxy-äthyl]-phosphoniumjodid (Va)*: 50 g *Triphenylphosphin-carbomethoxymethylen (IV)*<sup>11)</sup>, in 400 ccm absol. Essigester heiß gelöst, werden mit 24 g *Methyljodid* 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das ausgefallene Phosphoniumsalz saugt man ab und kristallisiert es um, indem man seine Chloroformlösung langsam mit Essigester versetzt. Farblose Prismen, die sich am Licht langsam unter Jodabscheidung gelb färben. Schmp. 138–140°. Ausb. 50.7 g (72% d. Th.).

$C_{22}H_{22}JO_2P$  (476.3) Ber. C 55.46 H 4.66 Gef. C 55.80 H 4.79

Aus Va läßt sich nach bekannten Methoden<sup>11)</sup> oder mit Natriumamid in flüss. Ammoniak<sup>3b,7)</sup> das *Triphenylphosphin-methyl-carbomethoxymethylen (VIa)* vom Schmp. und Mischschmp. 145° gewinnen.

2) *Triphenyl-[ $\alpha$ -carbomethoxy-propyl]-phosphoniumjodid (Vb)*: 5.0 g IV kocht man in 20 ccm absol. Chloroform mit 1.45 ccm *Äthyljodid* 3 Stdn. unter Rückfluß. Danach zieht man das Lösungsmittel i. Vak. zur Hälfte ab und versetzt den Rest solange mit Essigester, bis Kristallisation eintritt. Farblose Kristalle vom Schmp. 133–135°. Ausb. 3.35 g (46.3% d. Th.).

$C_{23}H_{24}JO_2P$  (490.3) Ber. C 56.34 H 4.93 Gef. C 55.61 H 4.43

3) *Triphenylphosphin-carbomethoxymethyl-carbomethoxymethylen (VIe)*: Zu einer Lösung von 5 g IV in absol. Essigester gibt man 0.77 ccm *Bromessigsäure-methylester* und kocht sodann 4 Stdn. unter Rückfluß. Das ausgefallene Triphenyl-carbomethoxymethyl-phosphoniumbromid (VII) wird abgesaugt. Ausb. 3.0 g (97% d. Th.). Schmp. 162° (aus Chloroform/Essigester). Aus dem Rohprodukt kann direkt das Ausgangs-Ylid IV zurückgewonnen werden<sup>3c, 11)</sup>.

Das Filtrat der Reaktionslösung wird i. Vak. eingedampft. Der krist. Rückstand bildet, aus Essigester umkristallisiert, farblose Kristalle von VIe, Schmp. 157–158°. Ausb. 3.0 g (98.5% d. Th.).

$C_{24}H_{23}O_4P$  (406.4) Ber. C 70.93 H 5.71 Gef. C 70.45 H 5.79

4) *Triphenylphosphin-benzyl-carbomethoxymethylen (VIg)*: 5.0 g IV werden, wie unter 3) beschrieben, mit 1.5 ccm *Benzylbromid* umgesetzt. Reaktionsdauer 5 Stdn.; Ausb. an VII 2.69 g (87% d. Th.), an Ylid VIg 2.80 g (75% d. Th.), Schmp. nach mehrmaligem Digerieren mit Essigester 186–187°.

$C_{28}H_{25}O_2P$  (424.5) Ber. C 79.23 H 5.94 Gef. C 79.01 H 5.93

5) *Triphenylphosphin-cinnamyl-carbomethoxymethylen (VIh)*: Wie unter 3) aus 10 g IV und 3.5 g *Cinnamylbromid*. Ausb. an VII 5.8 g (93.4% d. Th.). Das Filtrat wird eingedampft, oder nicht kristallin erhaltener öliger Rückstand für weitere Reaktionen verwendet.

6) *Triphenylphosphin-allyl-carbomethoxymethylen (VIc)*: Wie unter 3) aus 5.0 g IV und 1.2 g *Allylbromid* in 8stdg. Reaktion. Ausb. an VII 2.35 g (76% d. Th.).

Der nicht kristallisierende Abdampfückstand der Reaktionslösung, ein gelb-oranges Öl, wird für weitere Umsetzungen verwendet.

7) *Triphenylphosphin-cyanmethyl-carbomethoxymethylen (VI f)* wird wie unter 3) aus 10 g IV und 1.8 g *Bromacetonitril* in 4 Stdn. erhalten. Ausb. an VII 5.5 g (88.8% d. Th.). Der Eindampfückstand ist kristallin. Schmp. 138–139° (aus wenig Essigester). Ausb. 5.0 g (89.3% d. Th.).

$C_{23}H_{20}NO_2P$  (373.4) Ber. C 73.97 H 5.40 N 3.75 Gef. C 73.45 H 5.47 N 3.51

8) *Propionsäure-methylester* (Tab. 2): 35.7 g (0.075 Mol) Va werden in einer Destillationsapparatur mit 75 ccm 1n NaOH und 200 ccm Wasser versetzt. Man destilliert nun

solange, bis kein Propionsäure-methylester mehr mit dem Wasserdampf übergeht. Das Destillat schüttelt man mehrere Male mit Äther aus, trocknet über Magnesiumsulfat und destilliert den Äther über eine kleine Kolonne ab. Der Rückstand wird fraktioniert und ergibt 4.4 g *Propionsäure-methylester* (66.5% d. Th.) vom Sdp.<sub>760</sub> 81° (Lit.<sup>13</sup>): 79.5°).

9) *Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Carbonsäuren durch Verseifung von Triphenylphosphin-alkyl-carbomethoxymethylenen (VI) bzw. der entspr. Phosphoniumsalze V*: Das eingesetzte Ylid VI bzw. das Phosphoniumsalz V erhitzt man mit 10-proz. wäbr. methanol. Kalilauge (H<sub>2</sub>O: CH<sub>3</sub>OH etwa 1:1) 1 Stde. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird der Kolbeninhalt mit der 10fachen Menge Wasser versetzt. Dabei fällt der überwiegende Teil des gebildeten Triphenylphosphinoxyds aus. Man filtriert und dampft das Filtrat auf etwa 50–100 ccm ein und bringt es nach dem Abkühlen mit Schwefelsäure auf pH 1–3. Die weitere Aufarbeitung richtet sich nach den Eigenschaften der gebildeten Carbonsäure.

10) *Buttersäure* (Tab. 2, IXb): 8.4 g Vb werden wie unter 9) beschrieben behandelt. Nach dem Ansäuern schüttelt man mehrmals mit Äther aus, trocknet über Magnesiumsulfat und destilliert den Äther über eine kleine Kolonne ab. Der Rückstand wird destilliert. Sdp.<sub>760</sub> 165° (Lit.<sup>14</sup>): 162.4°. Ausb. 1.0 g (66% d. Th.). Eine Probe der Säure wird in wenig Äther gelöst und mit etwas *Dicyclohexylamin* versetzt, wobei ein Salz ausfällt. Schmp. und Misch-Schmp. mit einer aus Buttersäure dargestellten Probe 110–112°.

C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>N·C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> (269.4) Ber. C 71.34 H 11.60 N 5.20 Gef. C 70.56 H 11.36 N 5.00

11) *Allylessigsäure* (Tab. 2, IXc): Das ölige Rohprodukt einer Alkylierung von 20 g IV mit 4.8 g *Allylbromid* (Versuch Nr. 6) wird nach 9) verseift. Nach dem Ansäuern wird mehrmals ausgeäthert, über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel vertrieben und der Rückstand destilliert. Sdp.<sub>760</sub> 180–182° (Lit.<sup>15</sup>): 182°. *Dicyclohexylammoniumsalz*: Schmp. 100–102°.

C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>N·C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> (281.4) Ber. C 72.55 H 11.10 N 4.97 Gef. C 72.61 H 11.05 N 5.10

12) *Bernsteinsäure* (Tab. 2, IXe): 2.0 g VIc werden nach 9) verseift. Die alkalische Lösung rührt man sodann mit Ionenaustauscher Dowex 50, filtriert diesen ab und verdampft das Wasser i. Vak. Es hinterbleiben 575 mg (99% d. Th.) *Bernsteinsäure* vom Schmp. und Misch-Schmp. 180°.

13) *Hydrozimtsäure* (Tab. 2, IXg): 13.6 g VIg werden nach 9) verseift. Nach dem Ansäuern der Reaktionslösung äthert man mehrmals aus, trocknet über Magnesiumsulfat und vertreibt das Lösungsmittel. Ausb. 4.56 g (95% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 48°.

14) *γ-Benzyliden-buttersäure* (Tab. 2, IXh): Der Abdampfrückstand eines nach 5) durchgeführten Versuches wird, wie unter 9) beschrieben, verseift. Man säuert an, filtriert nach Stehenlassen im Eisschrank die ausgefallene Säure ab und kristallisiert sie aus Petroläther um. Ausb. 2.05 g (77.6% d. Th.). Schmp. 90° (Lit.<sup>16</sup>): 90°.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (176.2) Ber. C 74.99 H 6.86 Gef. C 74.61 H 6.74

15) *Allgemeine Vorschrift zur Darstellung α-verzweigter α,β-ungesätt. Carbonsäuren XII durch Wittig-Reaktion*: In einem Schlenk-Rohr, das mit einem durch ein Quecksilberventil verschlossenen Rückflußkühler versehen ist, wird eine Lösung des *Triphenylphosphin-alkyl-carbomethoxymethylens* und des *Aldehyds* mehrere Stunden gekocht. Anschließend vertreibt man das Lösungsmittel i. Vak. und zieht den Rückstand mit Petroläther oder wenig Äther aus,

<sup>13</sup>) G. W. A. KAHLBAUM, Ber. dtsh. chem. Ges. **12**, 343 [1879].

<sup>14</sup>) A. ZANDER, Liebigs Ann. Chem. **224**, 56 [1884].

<sup>15</sup>) F. ZEIDLER, Liebigs Ann. Chem. **187**, 30 [1877].

<sup>16</sup>) C. N. RIEBER, Ber. dtsh. chem. Ges. **38**, 2742 [1905].

wobei ein Teil des gebildeten Triphenylphosphinoxydes ungelöst bleibt. Nach dem Filtrieren wird das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand nach 9) verseift. Beim Verdünnen des Verseifungsansatzes fällt das übrige Triphenylphosphinoxyd aus. Die weitere Aufarbeitung richtet sich nach den Eigenschaften der  $\alpha$ -verzweigten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäure.

16) *Benzyliden-bernsteinsäure (XIIa)*: 10 g VIe werden mit 2.5 ccm frisch dest. *Benzaldehyd* 12 Stdn. in einer Benzollösung nach 15) umgesetzt und der gebildete Ester verseift. Die Säure fällt nach dem Ansäuern mit 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> aus. Ausb. 2.0 g (40% d. Th.). Schmp. 172--173° (aus Essigester/Cyclohexan). Der Schmp. ist stark von der Aufheizungsgeschwindigkeit abhängig. Beim schnellen Erhitzen erhält man den Schmp. des Anhydrids von 163 bis 165°<sup>17)</sup>.

17)  *$\alpha$ -Benzyl-zimtsäure (XIIb)*: Aus 7.5 g VIg und 2.0 ccm frisch dest. *Benzaldehyd* in 300 ccm absol. Essigester nach 15). Reaktionszeit 10 Stdn. Beim Versetzen des Verseifungsansatzes mit verd. Schwefelsäure fällt die Säure aus. Ausb. 1.76 g (42% d. Th.). Schmp. 156--157° (aus Essigsäure) (Lit.<sup>18)</sup>: 157°).

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (238.3) Ber. C 80.66 H 5.92 Gef. C 80.30 H 5.93

18) *4-Phenyl-1-benzyl- $\Delta^{1,3}$ -butadien-carbonsäure-(1) (XII d)*: Nach 15) aus 10 g VIg und 3.23 ccm frisch dest. *Zimtaldehyd* in 400 ccm absol. Essigester. Reaktionszeit 24 Stdn. Nach dem Ansäuern des Verseifungsansatzes wird die Säure ausgeäthert, der äther. Auszug getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. vertrieben. Cremefarbene Nadeln, Schmp. 180--181° (aus Benzol/Petroläther). Ausb. 5.2 g (83.3% d. Th.).

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (264.3) Ber. C 81.79 H 6.10 Gef. C 81.47 H 6.14

19) *o-Chlor- $\alpha$ -benzyl-zimtsäure (XII c)*: Nach 15) aus 10 g VIg und 3.4 g *o-Chlor-benzaldehyd* in 400 ccm absol. Essigester. Reaktionszeit 24 Stdn. Die Aufarbeitung wie bei 18) ergibt 4.8 g (75% d. Th.) vom Schmp. 122--124° (aus Benzol).

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ClO<sub>2</sub> (272.7) Ber. C 70.46 H 4.81 Gef. C 69.94 H 4.86

20)  *$\alpha$ -Cinnamyl-zimtsäure (XII e)*: Nach Vorschrift 5) werden 10 g IV mit 3.0 g *Cinnamylbromid* umgesetzt. Nach Absaugen des Phosphoniumbromids VII gibt man zum Filtrat, das nunmehr VIh enthält, 1.52 ccm frisch dest. *Benzaldehyd* und kocht wie unter 15) beschrieben 90 Stdn. unter Rückfluß, wobei eine Stickstoffatmosphäre angebracht ist. Aufarbeitung und Verseifung erfolgen nach 15). Beim Ansäuern des Verseifungsansatzes fällt die Säure aus. Lange farblose Nadeln vom Schmp. 140--142° (aus Äthanol/Wasser). Ausb. 2.4 g (60.4% d. Th.).

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (264.3) Ber. C 81.79 H 6.10 Gef. C 81.10 H 5.95

<sup>17)</sup> Vgl. H. STOBBE, Ber. dtsh. chem. Ges. 41, 4350 [1908].

<sup>18)</sup> B. SCHMID, J. prakt. Chem. [2] 62, 545 [1900].