

Christoph Rüchardt, Peter Panse und Sieglinde Eichler

Zum Mechanismus der Wittig-Reaktion mit Triarylalkoxycarbonylmethylen-phosphoranen¹⁾

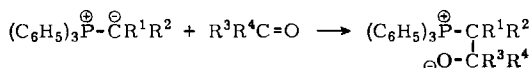
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 18. Oktober 1966)

Die Wittig-Reaktion von Triaryl-äthoxycarbonylmethylen-phosphoranen **1** mit substituierten Benzaldehyden folgt der 1. Ordnung in Phosphoran und Aldehyd. Der Einfluß der Lösungsmittelpolarität ist nur bei hydroxylhaltigen Solventien ausgeprägt. Die Säurekatalyse der Reaktion ist im unpolaren Solvens am stärksten, sie erreicht ein Maximum bei Zusatz von weniger als 1 Moläquivalent Benzoessäure, stärkere und schwächere Säuren katalysieren weniger gut. Die Reaktion stärker basischer Phosphorane wird von schwächeren Säuren am besten katalysiert. Substituenten im Phosphoran beeinflussen die *RG* gemäß einer *Hammett*-Beziehung mit $\rho \approx -0.6$ (pro Substituent), solche im Benzaldehyd entgegengesetzt gemäß $\rho = +2.9$. Unter Säurekatalyse reagiert Triphenyl-äthoxycarbonylmethylen-phosphoran auch mit Ketonen. Das Verhältnis gebildeter *cis*:*trans*-substituierter Acrylester ist unabhängig von der Säurekatalyse. Der Mechanismus der Wittig-Reaktion wird diskutiert.

Die von Wittig mit Geißler²⁾ und Schöllkopf³⁾ aufgefundene, heute unter dem Namen *Wittig-Reaktion*⁴⁾ bekannte Darstellung von Olefinen aus Carbonylverbindungen und Phosphoranen eröffnete eine fruchtbare Periode synthetischer Arbeiten über Phosphor-Ylide, deren Ende noch nicht abzusehen ist. Das Studium des Mechanismus der Wittig-Reaktion setzte erst in den letzten Jahren ein. Zu Beginn vorliegender Arbeit begnügte man sich noch mit der mechanistischen Diskussion präparativer Ergebnisse.

Schon in seinen ersten Veröffentlichungen formulierte G. Wittig den Mechanismus der „Carbonylolefinierung“ als Zweistufenreaktion^{5,3)}. Primär addierte sich der Ylid-Kohlenstoff



¹⁾ Aus der Dissertat. P. Panse, Univ. München 1966. Auszugsweise vorveröffentlicht: C. Rüchardt, S. Eichler und P. Panse, *Angew. Chem.* **75**, 858 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 619 (1963); teilweise vorgetragen auf dem IUPAC-Symposium „Organo-Phosphorous Compounds“ vom 20.–22. Mai 1964 in Heidelberg.

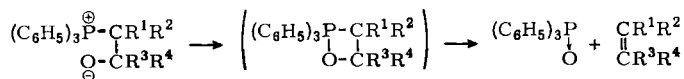
²⁾ G. Wittig und G. Geißler, *Liebigs Ann. Chem.* **580**, 44 (1953).

³⁾ G. Wittig und U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* **87**, 1318 (1954).

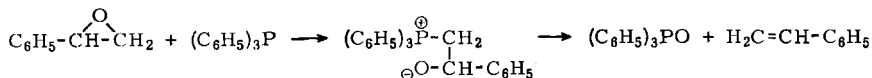
⁴⁾ Übersichtsreferate: ^{4a)} J. Levisalles, *Bull. Soc. chim. France* **1958**, 1021; ^{4b)} U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **71**, 260 (1959); ^{4c)} S. Trippett, *Advances in Organic Chemistry*, Bd. I, S. 83, Interscience Publ. New York 1960; ^{4d)} L. A. Yanovskaya, *Russ. chem. Rev.* **30**, 347 (1961); ^{4e)} S. Trippett, *Quart. Rev. (chem. Soc., London)* **1963**, 406; ^{4f)} G. Wittig, *Pure appl. Chem.* **9**, 245 (1964); ^{4x)} H. J. Bestmann, *Angew. Chem.* **77**, 609, 651, 850 (1965); ^{4h)} H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, S. 245, W. A. Benjamin, New York-Amsterdam 1965; ⁴ⁱ⁾ S. Trippett, in *Organo-phosphorous Compounds, Special Lectures, International Symposium Heidelberg 1964*, S. 255, Butterworths, London 1964. ^{4k)} A. Maercker, *Organic Reactions* **14**, 270 (1965); ^{4l)} A. W. Johnson, *Ylid Chemistry* S. 132, Academic Press, New York, London 1966.

⁵⁾ G. Wittig, in *Organo-phosphorous Compounds, Special Lectures, International Symposium Heidelberg 1964*, S. 245, Butterworths, London 1964.

an die Carbonylgruppe zu einer Betain-Zwischenstufe. Diese ist in vielen Fällen als cremefarbener Niederschlag zu erkennen und wurde bei der Umsetzung des Triphenyl-methylen-phosphorans mit Benzaldehyd als Hydrobromid isoliert³⁾. Im zweiten Schritt erfolgt die Wanderung des Sauerstoffs an den Phosphor unter Bildung von Phosphinoxid und Olefin. Es wird allgemein angenommen⁴⁾, daß dabei ein Vierring durchlaufen wird. Unentschieden blieb aber bislang, ob es sich dabei um einen Übergangszustand oder um eine Zwischenstufe handelt.



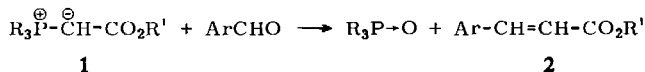
Das Auftreten der Betain-Zwischenstufe wurde durch Versuche von *Wittig* und *Haag* gestützt, die beim Behandeln von Styroloxid mit Triphenylphosphin ebenfalls Olefin und Phosphinoxid isolierten, wobei wahrscheinlich in erster Stufe das gleiche Betain gebildet wurde⁶⁾. Ähnliche Versuche publizierten jüngst *Bissing* und *Speziale*⁷⁾, allerdings wurde bisher ein direkter Angriff des Phosphors am Epoxidsauerstoff nicht in allen Fällen endgültig ausgeschlossen.



Welcher Schritt der Wittig-Reaktion am langsamsten ist, blieb in den meisten Fällen ungeklärt, die Problematik wurde erstmals von *Wittig*, *Weigmann* und *Schlosser*⁸⁾ sowie *Bestmann* und *Kratzer*⁹⁾ ausführlich diskutiert. Kinetische Untersuchungen fehlten bei Beginn dieser Arbeit noch völlig¹⁾, verschiedene inzwischen erschienene Publikationen werden zusammen mit unseren eigenen Resultaten diskutiert.

Lösungsmiteleinfluß und Säurekatalyse

Zum Beginn einer kinetischen Studie wählten wir die Reaktion von Benzaldehyd mit Triphenyl-äthoxycarbonylmethylen-phosphoran (**1a**) aus, da dieses „stabile Ylid“^{4d)} kristallin isolierbar und relativ unempfindlich ist, daher eine breite Wahl des Lösungsmittels ermöglichen sollte. Dies erwies sich zwar als Trugschluß, da **1a** einerseits in Alkohol oder Chloroform langsam verbraucht wird, andererseits in Cyclohexan und Tetrachlorkohlenstoff nur wenig löslich ist. Wir wählten für die meisten Umsetzungen Benzol oder Acetonitril. Die Konzentrationsbestimmung des entstehenden Zimtsäure-äthylesters (**2a**) erfolgte nach Verdünnen mit Cyclohexan oder Acetonitril UV-spektroskopisch bei 271.5 (Cyclohexan) bzw. 275 m μ (Acetonitril), dem Absorptionsmaximum des *trans*-Zimtesters.



	R	R ¹
a	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅
b	C ₆ H ₅	CH ₃
c	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅
d	4-Cl-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅

6) G. Wittig und W. Haag, Chem. Ber. **88**, 1654 (1955).

7) D. E. Bissing und A. J. Speziale, J. Amer. chem. Soc. **87**, 2683 (1965).

8) G. Wittig, H.-D. Weigmann und M. Schlosser, Chem. Ber. **94**, 676 (1961).

9) H. J. Bestmann und O. Kratzer, Chem. Ber. **95**, 1894 (1962).

Bei der präparativen Ausführung der Reaktion entstanden bis zu 98% Zimtsäureester, der zu 97% das *trans*-Isomere enthielt (NMR-Analyse)¹⁰⁾. Die geringe Absorption von **1**, Triarylphosphinoxid und Benzaldehyd im Meßbereich wurde rechnerisch berücksichtigt. Der Endwert der Absorption entsprach einer Zimtester-Konzentration, die auf über 90% Umsatz schließen ließ. Um Autoxydation von Benzaldehyd oder Phosphoran **14g**) zu unterbinden (siehe unten) nahmen wir sämtliche Messungen unter nachgereinigtem Stickstoff in einem geschlossenen Reaktionsgefäß vor.

Die Auswertung der Einzelversuche erfolgte nach dem Zeitgesetz der 2. Ordnung, jeweils 1. Ordnung an Aldehyd und Phosphoran. Die *RG*-Konstanten wurden graphisch bestimmt. Tab. 1 zeigt die Unabhängigkeit der k_2 -Werte von der Konzentration, die 2. Ordnung war in allen Beispielen gut erfüllt.

Tab. 1. Umsetzung von **1a** mit Benzaldehyd in Acetonitril bei 20°

1a (Mol/l)	C ₆ H ₅ CHO (Mol/l)	10 ³ k ₂ (l/Mol·sec)
0.01	0.01	2.30
0.01	0.03	2.34
0.04	0.04	2.37
0.10	0.10	2.54

Die Polarität des Lösungsmittels beeinflußt die Geschwindigkeit der Reaktion nur wenig (s. Tab. 2 und Abbild. 1). Lediglich Wasserstoffbrücken bildende, hydroxylhaltige Solventien fördern die Umsetzung stark, während sich Lösungsmittel, die sich zur Kationensolvatation eignen¹¹⁾, nicht besonders auszeichnen. In Methanol beobachteten wir allerdings unter den gewählten Reaktionsbedingungen Abweichungen von der 2. Ordnung und lediglich 75% Umsatz im Gegensatz zu Befunden von *Speziale* und *Bissing*¹²⁾.

Tab. 2. Bimolekulare *RG*-Konstante der unkatalysierten und durch 0.04 Mol/l Benzoesäure katalysierten Umsetzung von 0.04 Mol/l **1a** mit 0.04 Mol/l Benzaldehyd bei 20°

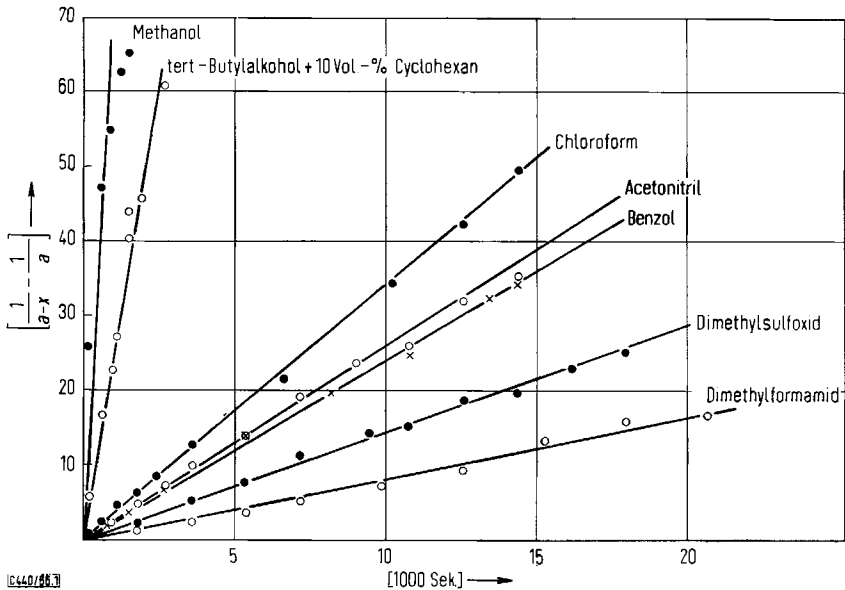
Lösungsmittel	10 ³ k ₂ (l/Mol·sec) ^{a)}	10 ³ k ₂ (l/Mol·sec) ^{b)}
Dimethylformamid	0.77	
Dimethylsulfoxid	1.44	
Benzol	2.43	44.3
Acetonitril	2.45	3.96
Chloroform	3.47	13.6
tert.-Butylalkohol/C ₆ H ₁₂ (10:1)	17.6	
Methanol ^{c)}	(106)	

a) Nichtkatalysiert; b) katalysiert; c) Anfangsgeschwindigkeit (s. Text).

10) s. a. 10a) L. D. Bergelson und M. M. Schemjakin, *Angew. Chem.* **76**, 113 (1964); *Angew. Chem. internat. Edit.* **3**, 250 (1964); 10b) H. O. House, V. K. Jones und G. A. Frank, *J. org. Chemistry* **29**, 3327 (1964) und zit. Lit.

11) A. J. Parker, *Quart. Rev. (chem. Soc., London)* **16**, 163 (1962).

12) A. J. *Speziale* und D. E. *Bissing*, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3878 (1963).



Abbild. 1. Kinetik der Reaktion von 0.04 Mol/l **1a** und 0.04 Mol/l Benzaldehyd bei 20° in verschiedenen Lösungsmitteln

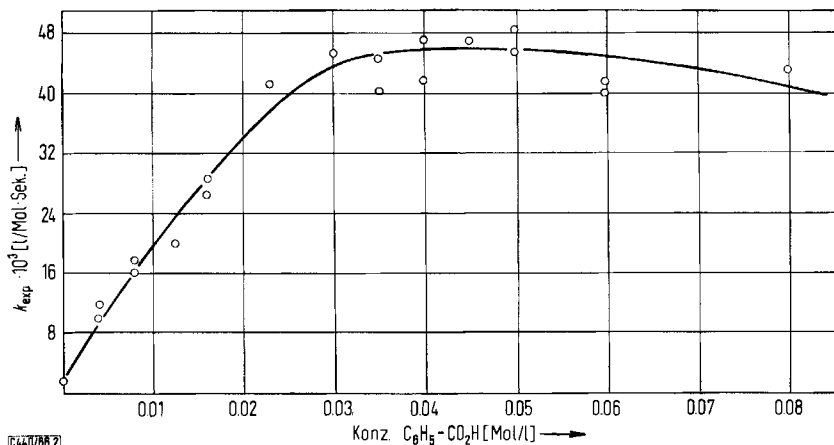
Die kinetische Verfolgung der Reaktion in Benzol war anfangs nicht reproduzierbar, obwohl jede Messung die 2. Ordnung gut erfüllte. Eine Klärung brachte erst der Befund, daß zunehmende Reinheit des Benzaldehyds bzw. sorgfältiger Ausschluß von Luft die RG -Konstante *erniedrigt*. Eine Verunreinigung des Benzaldehyds wirkte wahrscheinlich katalysierend. In der Tat erhöhte zugesetzte Benzoesäure die RG drastisch, ohne eine Ausbeuteverminderung zu bewirken. Die Abnahme der Säurekatalyse mit steigender Polarität des Solvens folgt aus Tab. 2 und wurde inzwischen auch von *Hudson* und Mitarbb. bestätigt¹³⁾.

Aufschlußreich ist die Abhängigkeit der Säurekatalyse von der Säurekonzentration (Abbild. 2) und der Säurestärke (Abbild. 3).

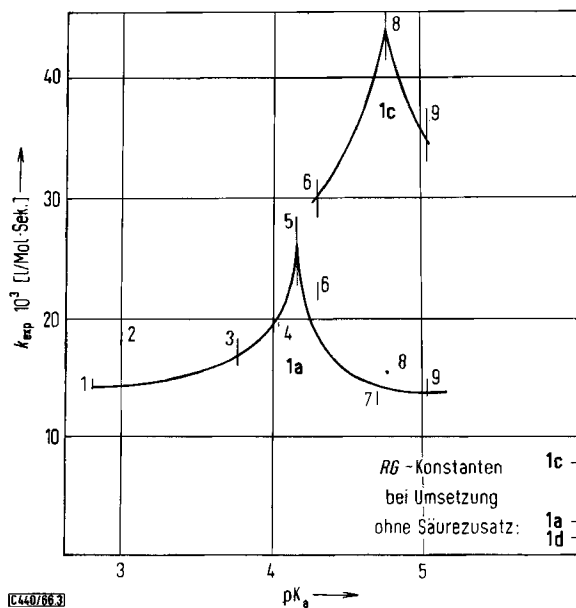
Mit Erhöhung der Säurekonzentration stieg die RG steil an, um kurz vor Erreichen des stöchiometrischen Verhältnisses der Reaktanten und der Säure ein flaches Maximum zu durchlaufen. Weitere Erhöhung der Säurekonzentration hemmt die Umsetzung allerdings kaum merklich. Die 2. Ordnung war stets erfüllt. In Eisessig als Lösungsmittel fand andererseits keine Umsetzung statt.

Setzte man Säuren unterschiedlicher Acidität zu, so trat ein scharfes Maximum bei der Benzoesäure auf (s. Kurve **1a** in Abbild. 3). Stärkere und schwächere Säuren katalysierten weniger wirkungsvoll, die RG -Konstante sank aber nicht auf den unkatalysierten Wert ab.

¹³⁾ *S. Fliszár, R. F. Hudson und G. Salvadori, Helv. chim. Acta 47, 159 (1964).*



Abbild. 2. Abhängigkeit der bimolekularen RG -Konstante k_2 bei der Umsetzung von 0.04 Mol/l **1a** mit 0.04 Mol/l Benzaldehyd in Benzol bei 20° von der Benzoesäurekonzentration



Abbild. 3. Abhängigkeit der bimolekularen RG -Konstante k_2 der Umsetzung von 0.04 Mol/l **1a** bzw. **1c** mit 0.04 Mol/l Benzaldehyd vom Zusatz verschiedener Säuren (0.016 Mol/l) in Benzol bei 20°. 1) Chloressigsäure, 2) Salicylsäure, 3) Ameisensäure, 4) β -Chlor-buttersäure, 5) Benzoesäure, 6) Phenyllessigsäure, 7) *trans*-Crotonsäure, 8) Essigsäure, 9) Trimethyllessigsäure

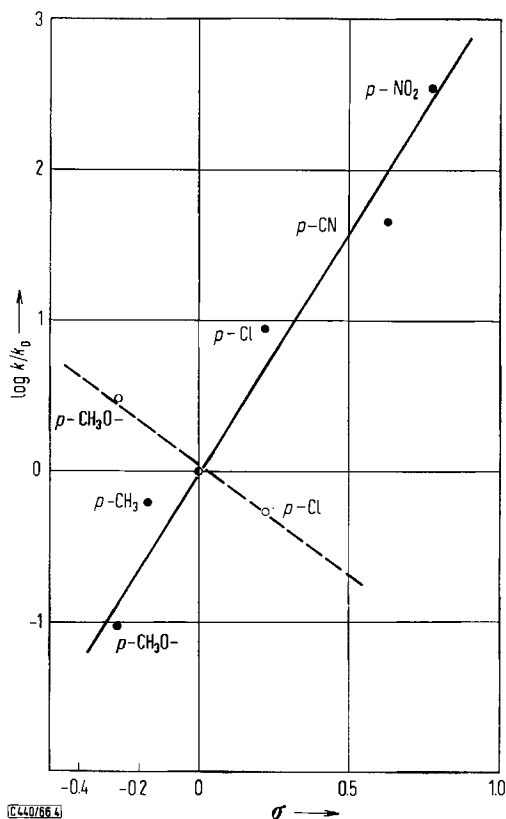
Substituenteneinflüsse

Elektronenliefernde Substituenten im Phosphoran beschleunigen, elektronenziehende hemmen die Wittig-Reaktion, wie die Werte der Tab. 3 zeigen. Gegen σ

aufgetragen¹⁴⁾ liegen die 3 Punkte auf einer Geraden mit der Steigung $\rho = -1.7$ (s. Abbild. 4). Da jeweils drei gleichartige Substituenten eingeführt wurden, ist deren Einfluß als recht gering zu bezeichnen^{14a)}.

Tab. 3. Reaktion von 0.04 Mol/l **1a**, **1c** und **1d** ($\text{S-C}_6\text{H}_4$)₃P[⊕]-CHCO₂C₂H₅ mit 0.04 Mol/l Benzaldehyd bei 20° in Acetonitril

Substituent S	<i>p</i> -CH ₃ O	unsubst.	<i>p</i> -Cl
10 ³ <i>k</i> ₂ (l/Mol·sec)	7.36	2.37	1.30



Abbild. 4. Substituenteneinfluß auf die *RG* der Wittig-Reaktion $\text{Ar}_3\text{P}^{\oplus}\text{-CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5 + \text{Ar}'\text{CHO}$ in Acetonitril bei 20°.

○ : Ar = S-C₆H₄, Ar' = C₆H₅; ● : Ar = C₆H₅, Ar' = S-C₆H₄

¹⁴⁾s. z. B. J. Hine, Physical Organic Chemistry, S. 72, 1. Aufl. McGraw-Hill, New York-Toronto-London, 1956.

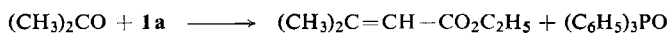
^{14a)}Die Acidität von Fluorenyl-tris-[*p*-*x*-phenyl]-phosphoniumbromiden [folgt] einer Hammett-Beziehung mit $\rho = +4.8$, A. W. Johnson, S. Y. Lee, R. A. Swor und L. D. Royer, J. Amer. chem. Soc. **88**, 1953 (1966).

Die Reaktion der Phosphorane **1c** und **1d** wird in Benzol ebenfalls durch Carbon säure-Zusatz beschleunigt (s. Abbild. 3), und zwar übt bei dem stärker basischen Phosphoran **1c** die schwächere Essigsäure den stärksten katalytischen Einfluß aus. Die Umsetzung des Ylids **1d** mit Benzaldehyd folgt in Benzol nur mehr in der Anfangsphase der 2. Ordnung. Die Säurekatalyse ist hier geringer und sinkt in folgender Reihenfolge [in Klammern werden die Anfangs-*RG*-Konstanten $k_2 \cdot 10^3$ (l/Mol·sec) angegeben]: Chloressigsäure (10), Phenylpropionsäure ($pK_a = 2.23$) (9.7), Ameisensäure (8.3), Phenoxyessigsäure ($pK_a = 3.12$) (6.6), nicht katalysiert (2.4). Das Maximum ist also, wenig ausgeprägt, bei der starken Chloressigsäure zu finden.

Substituenten im Benzaldehyd verändern die *RG* in Acetonitril in entgegengesetzter Richtung (s. Abbild. 4). Elektronenanziehende Gruppen beschleunigen, elektronenliefernde hemmen die Umsetzung¹⁵. Die Reaktion des *p*-Nitro-benzaldehyds folgte nicht mehr der 2. Ordnung und erreichte nur einen 65% Umsatz entsprechenden Wert der Endabsorption. Die graphisch ermittelte Anfangsgeschwindigkeit fügt sich aber der in Abbild. 4 wiedergegebenen *Hammert*-Beziehung. Die Steigung $\rho = +2.9$ entspricht dem in Benzol ermittelten Wert ($\rho = +2.7$)¹².

Säurekatalysierte Reaktion von **1a** mit Ketonen

Triphenyl-äthoxycarbonylmethylen-phosphoran (**1a**) reagiert als sog. stabiles Phosphoran^{4d}) nicht bzw. nur unter extremen Bedingungen mit Ketonen^{4d,16,17}). Die Beobachtung der Säurekatalyse bei der Umsetzung dieses Phosphorans mit Aldehyden veranlaßte uns zu untersuchen, ob mit Säurekatalyse auch die Reaktion mit Ketonen möglich wird. Tab. 6 im Versuchsteil zeigt, daß Aceton (6.3 Mol/l) mit 1.2 Mol/l **1a** in Benzol bei 80° auf Zusatz von Benzoesäure in guter Ausbeute Dimethyl-acrylsäureester liefert.



Die *RG*-Konstante steigt wieder mit der Säurekonzentration an, das gleiche wurde für die Umsetzung von **1a** mit Methyläthylketon beobachtet. Zusatz eines tert. Amins zur katalysierten Reaktion war ohne Einfluß (vgl. Tab. 6). Benzoesäure hatte die größte katalytische Wirkung, da die Ausbeuten der mit schwächeren oder stärkeren Säuren katalysierten Reaktionen in Tab. 7 langsamer anstiegen.

Die Anwendungsbreite dieser Synthese β,β -disubstituierter Acrylester ist jedoch begrenzt. Mit wachsendem Raumbedarf der β -Substituenten steigt die Reaktionszeit an, nur bei Methylketonen sind die Ausbeuten gut (Tab. 4).

¹⁵ Zum gleichen Schluß kamen jüngst auch *Speziale* und *Bissing* aufgrund kinetischer Messungen in Benzol¹²) und *H. Goetz*, *F. Nerdef* und *H. Michaelis*, *Naturwissenschaften* **50**, 496 (1963), durch halbkinetische Untersuchungen mit Triphenyl-acylmethylen-phosphoranen.

¹⁶ *S. Trippett* und *D. M. Walker*, *J. chem. Soc. [London]* **1961**, 1266; *Chem. and Ind.* **1961**, 990; *S. Sugawara* und *H. Matsuo*, *Chem. and Pharm. Bull. [Japan]* **8**, 819 (1960), *C. A.* **55**, 20901a (1961).

¹⁷ *G. Fodor* und *I. Tömösközi*, *Tetrahedron Letters [London]* **1961**, 579; *H. T. Openshaw* und *N. Whittacker*, *Proc. chem. Soc. [London]* **1961**, 454.

Tab. 4. Darstellung von β,β -Dialkyl-acrylestern aus 1,3 Mol/l **1a** und 6,3 Mol/l Keton in Benzol bei 80° ohne und mit 0,27 Mol/l Benzoesäure

Keton	Zeit ^{a)} Std.n.	Ausb. in % ohne Säure	d. Th. mit Säure
Aceton	7	6	80
Methyläthylketon	22	5	89 ^{b)}
Methyl-n-propyl-keton	25	12	83 ^{b)}
Cyclopentanon	21	9	66
Cyclohexanon	4	95	95
Diäthylketon	22	2	26

^{a)} Zu den angegebenen Zeiten war lt. gaschromatographischer Analyse die maximale Ausbeute erreicht.

^{b)} *cis-trans*-Isomerenmischung (s. unten).

cis-trans-Produktverhältnisse bei nichtkatalysierten und säurekatalysierten Wittig-Reaktionen von **1a** mit Aldehyden und Ketonen

Obwohl bekannt war, daß **1a** mit Aldehyden fast ausschließlich *trans*- β -substituierte Acrylester bildet¹⁰⁾, untersuchten wir das Ausbeuteverhältnis an *cis*- und *trans*-Zimtester bei der Reaktion von 3 substituierten Benzaldehyden mit den Phosphoranen **1a**, **1c** und **1d** in zwei Lösungsmitteln mit und ohne Säurezusatz. Die Ergebnisse in Tab. 5 zeigen, daß der Gehalt an *cis*-Zimtester fast unverändert und in allen Beispielen unter 8% bleibt.

Tab. 5. Ausbeuteverhältnis von *cis*- und *trans*-Zimtestern bei der Umsetzung der Phosphorane **1a**, **1c**, **1d** mit substituierten Benzaldehyden bei 25°

Phos- phoran	Mol/l	Ar in ArCHO	Mol/l	Lösungs- mittel*)	% Ar ₃ PO	% Zimt- ester	<i>cis</i> -Ge- halt**) im Zimtester
1a	0.040	C ₆ H ₅	0.040	a	89	82	2.3 % G
1a ***)	0.040	C ₆ H ₅	0.040	a	76	84	2.3 % G
1a ****)	0.040	C ₆ H ₅	0.040	a	75	75	2.5 % G
1c	0.038	C ₆ H ₅	0.038	b	98	88	4.5 % G
1d	0.038	C ₆ H ₅	0.038	b	80	84	4.2 % G
1d	0.038	C ₆ H ₅	0.038	a	86	75	7.2 % G
1a	0.038	<i>p</i> -CN-C ₆ H ₄	0.038	b	—	—	<5 % K
1a	0.038	<i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄	0.038	b	93	88	<5 % K

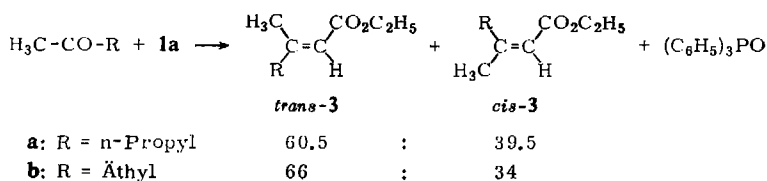
*) a = Benzol; b = Acetonitril.

**) G = gaschromatographisch, K = kernresonanz-spektroskopisch bestimmt.

***) Zusatz von 0.020 Mol/l Benzoesäure.

****) Zusatz von 0.040 Mol/l Benzoesäure.

Da in diesen Beispielen fast ausschließlich die *trans*-Verbindung gebildet wurde, untersuchten wir auch den Einfluß der Säurekatalyse auf die Umsetzung von Methyl-n-propyl-keton bzw. Methyläthylketon mit Phosphoran **1a**, da hierbei *cis*-3 und *trans*-3 in vergleichbarer Menge entstehen.



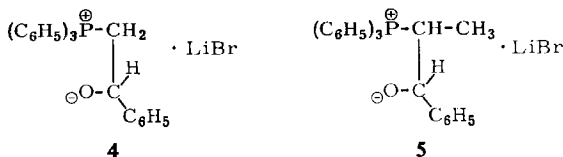
In Benzol mit fünffachem Ketonüberschuß fanden wir aus Methyl-n-propyl-keton *cis-3a*:*trans-3a* stets im Verhältnis 39:61 unabhängig davon, ob Benzoesäure zugesetzt wurde oder nicht. Ohne Säurezusatz wurde die Reaktion bei 160° im Bombenrohr durchgeführt¹⁷⁾. Methyläthylketon lieferte analog *cis-3b*:*trans-3b* im unveränderten Verhältnis 34:66. Die Analysen erfolgten gaschromatographisch, die Identifizierung der Isomeren durch präparative Gaschromatographie und NMR-Spektren.

House und Mitarbb.^{10b)} stellten jüngst ähnlich einen nur geringen Einfluß des Reaktionsmediums auf das *cis-trans*-Verhältnis im Produkt bei der Umsetzung von **1a** mit Acetaldehyd und Chloracetaldehyd fest. Der *cis*-Gehalt stieg lediglich in Methanol oder bei Zusatz löslicher Li-Salze an. Aus Chloracetaldehyd bildeten sich immer 17–29% *cis*-Isomeres. Auch Bissing prüfte die Abhängigkeit des *cis*:*trans*-Zimteter-Verhältnisses bei der Umsetzung von Benzaldehyd mit verschiedenen Trialkyl- bzw. Triaryl-äthoxycarbonylmethylen-phosphoranen in Alkohol¹⁸⁾. Maximal wurden 22% *cis*-Zimteter nachgewiesen. Johnson und Mitarb. führten eine Paralleluntersuchung mit Triaryl-benzyl-phosphoranen durch¹⁹⁾.

Diskussion der Ergebnisse

Trotz eingehender quantitativer mechanistischer Untersuchungen verschiedener Wittig-Reaktionen während der letzten Jahre ist man in den *eindeutigen* Aussagen noch nicht weit über den ursprünglichen Vorschlag Wittigs³⁾ hinausgekommen. Die in dieser Arbeit vorgelegten neuen Ergebnisse tragen zur Klärung bei, ohne jedoch eine solche voll zu erzielen.

Bei der Wittig-Reaktion reaktiver Phosphorane wurde die Reversibilität des Additionsschrittes nachgewiesen^{20,21)}, zum mindesten in Anwesenheit von LiBr. Das LiBr-Addukt des Betains **4** zerfiel in Chloroform bei 20° vollständig in Benzaldehyd und Triphenylphosphinmethylen, ohne daß gleichzeitig Triphenylphosphinoxid und Styrol entstanden²¹⁾. Aus dem Betain **5** hingegen entstanden unter ähnlichen Bedingungen 38–52% Triphenylphosphin-äthyliden neben 15–25% β -Methylstyrol.



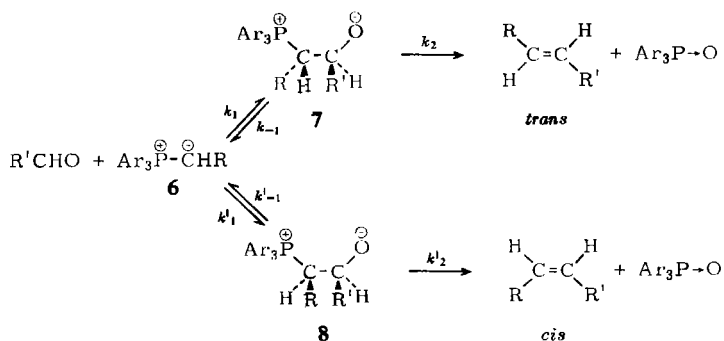
Es ist anzunehmen, daß für Triphenylmethylenphosphoran selbst (**6**, R = H) k_1 und k_{-1} wesentlich größer als k_2 sind, bei Triphenyläthylidenphosphoran (**6**, R = CH₃) besitzen k_{-1} und k_2 vergleichbare Größenordnung. Die Methylsubstitution sollte ja k_{-1} herabsetzen, k_2 aber erhöhen, da die größere Stabilität des β -Methylstyrols im Vergleich zu Styrol sich bereits im Übergangszustand der Eliminierung auswirken kann, wenn es sich um einen endothermen Reaktionsschritt handelt. Bei aliphatischen

¹⁸⁾ D. E. Bissing, J. org. Chemistry **30**, 1296 (1965).

¹⁹⁾ A. W. Johnson und V. L. Kyllingstad, J. org. Chemistry **31**, 334 (1966).

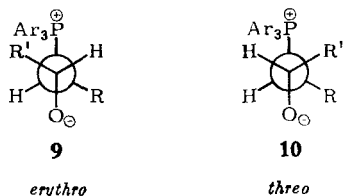
²⁰⁾ M. Schlosser und K. F. Christmann, Angew. Chem. **77**, 682 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 689 (1965).

²¹⁾ S. Fliszár, R. F. Hudson und G. Salvadori, Helv. chim. Acta **46**, 1580 (1963).



Aldehyden ist der 2. Reaktionsschritt deshalb auch besonders langsam und die einfache Wittig-Reaktion bleibt auf der Stufe des Betains stehen. Der Übergang in Olefin und Phosphinoxid wird erst durch Zufügen von Wasser möglich²²⁾, so daß auch die Carbonylolefinierung von aliphatischen Aldehyden bei Raumtemperatur rasch durchführbar ist. Zusatz von Kalium-tert.-butylat, evtl. als 1:1-Komplex mit tert.-Butylalkohol, beschleunigt den Betainzerfall ebenfalls und erhöht daher k_2 ^{23,24)}.

Ein wichtiges Kriterium des Mechanismus der Wittig-Reaktion bildet die Stereochemie der entstehenden Olefine. Wenn die Betain-Zwischenstufen als diastereomere *threo*- und *erythro*-Formen 7 bzw. 8 auftreten können, entstehen meist *trans*- und *cis*-Olefine nebeneinander¹⁰⁾. Schlosser und Christmann²⁰⁾ zeigten jüngst, daß aus den isolierten *erythro*- und *threo*-Diastereomeren 8 und 7 ($R = CH_3$) bei Zusatz von Kalium-tert.-butylat spezifisch *cis*- bzw. *trans*-Olefin gebildet wurden. Vermutlich ist unter diesen Bedingungen $k_2 \gg k_{-1}$. Die beiden Betaine 7 und 8 stehen andererseits bei längerem Erhitzen miteinander im Gleichgewicht über ihren Zerfall in Aldehyd und Phosphoran 6²⁰⁾. Durch überschüssiges metallorganisches Reagens wird die Gleichgewichtseinstellung durch erneute Metallierung des Betains in α -Stellung zum Phosphor sehr rasch²⁵⁾. Dies ermöglicht eine Anreicherung des *threo*-Betains 7, und durch Zusatz von Kalium-tert.-butylat eine spezifische Bildung des *trans*-Olefins²⁵⁾. Aus salzfreien Ylidlösungen bilden sich andererseits kinetisch gesteuert die *erythro*-Betaine bzw. *cis*-Olefine. Zusatz von Li-Salzen erhöht den *trans*-Anteil. Falls die Betaine in den *anti*-Konformationen 9 und 10 primär entstehen und erst anschließend in die stabileren^{10b)} Konformationen mit kleinerem Dipolmoment übergehen, wäre dies verständlich.



²²⁾ C. F. Hauser, T. W. Brooks, M. L. Miles, M. A. Raymond und G. B. Butler, J. org. Chemistry **28**, 372 (1963).

²³⁾ M. Schlosser und K. F. Christmann, Angew. Chem. **76**, 683 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 636 (1964).

²⁴⁾ H. J. Bestmann und R. Denzel, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 3591.

²⁵⁾ M. Schlosser und K. F. Christmann, Angew. Chem. **78**, 115 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 126 (1966).

Die widerspruchsvollen älteren Ergebnisse über die Isomerenzusammensetzung der Olefine¹⁰⁾ bei Wittig-Reaktionen erklären sich vermutlich durch das unterschiedliche Ausmaß an Äquilibrierung der diastereomeren Betaine, da deren leichte Isomerisierung durch überschüssiges metallorganisches Agens nicht beachtet wurde²⁵⁾. Der Einfluß von Li-Salzen auf das Isomerenverhältnis^{10a)} kann durch Erhöhung von k_{-1} oder Erniedrigung von k_2 ²⁰⁾ erklärt werden, da der erwähnten langsamen Äquilibrierung salzfreier diastereomerer Betaine²⁵⁾ ein rascher Zerfall ihrer LiBr-Addukte in Phosphoran und Aldehyd gegenübersteht^{20,21)}. Auch der hohe *cis*-Olefingehalt bei den durch Wasser beschleunigten Betainzersetzungen von Butler et. al.²²⁾ läßt sich durch Erhöhung von k_2 und damit unterdrückte Betain-Isomerisierung deuten. Über die Ursache der Steigerung von k_2 durch Wasser- oder tert.-Butylat-Zusatz kann man nur spekulieren. Findet der Angriff dieser Agentien am Phosphor statt oder enthält das in wäßrigem Medium sicher vorliegende β -Hydroxy-phosphoniumsalz lediglich die bessere austretende Gruppe für die Eliminierung im Vergleich zum Betain selbst? Falls der Angriff am Phosphor erfolgt, ist auch eine *trans*-Eliminierung beim Betainzerfall im Bereich des Möglichen. Schlosser²³⁾ diskutierte den Übergang von Betain-Lithiumhalogenid-Komplex in das freie, zur Eliminierung allein befähigte Betain als langsamsten Schritt dieser Reaktion, der durch Kalium-tert.-butylat oder Wasser beschleunigt wird.

Über das mechanistische Bild der Wittig-Reaktionen sog. stabiler Phosphorane, die im allgemeinen salzfrei eingesetzt werden, weiß man vergleichsweise wenig. Sie reagieren meist nur schlecht mit Ketonen aber glatt mit aliphatischen und aromatischen Aldehyden. Bevorzugt, häufig sogar ausschließlich entstehen *trans*-Olefine^{10a)}.

Für die Addition von Triphenyl-äthoxycarbonylmethylen-phosphoran an Benzaldehyd wurde die Reversibilität der Carbonyladdition nachgewiesen^{21,12)}. Speziale¹²⁾, Hudson²¹⁾ und Trippett^{4e,i)} nahmen dabei an, daß die Addition des Ylids an die Carbonylgruppe des Aldehyds der langsamste Schritt ist und $k_1 < k_{-1} < k_2$ gilt. Als Begründung hierfür wurde angeführt, daß die *RG* der Phosphinoxidbildung der des Benzaldehyd-Verbrauchs entspricht und stark negative ΔS^\ddagger -Werte²¹⁾ auftreten; daß die experimentellen bimolekularen *RG*-Konstanten der Basizität verschiedener Phosphorane parallel laufen, was die von uns beobachtete Hammett-Beziehung bestätigt; und schließlich, daß ein rel. kleiner positiver ρ -Wert die Reaktivität substituierter Benzaldehyde beschreibt und polare Solventien die Geschwindigkeit der Reaktion erhöhen. Diese Ergebnisse lassen sich aber ebensogut durch Einstellung eines mobilen vorgelagerten Gleichgewichtes ($K = k_1/k_{-1}$), das weitgehend auf Seiten von Ylid und Carbonylverbindung liegt, deuten mit der Annahme des Betainzerfalls als langsame Folgereaktion. Die experimentelle *RG*-Konstante 2. Ordnung setzt sich dann aus $K \cdot k_2$ zusammen. Es ist doch anzunehmen, daß die Phosphoran-Basizität und Substituenteneffekte K stärker beeinflussen als k_2 . Die Identität der Geschwindigkeit des Benzaldehyd-Verbrauchs und der Phosphinoxid-Bildung besagt lediglich, daß sich keine meßbare Konzentration der Betain-Zwischenstufe ansammelt. Von dem Äthoxycarbonyl-Substituenten am Ylid-Kohlenstoff in 1 erwartet man ja eine Erhöhung von k_{-1} und k_2 und somit eine schwindende Stationärkonzentration des Betains. Negative Aktivierungsentropien²¹⁾ sind auch für den 2. Reaktionsschritt, die *cis*-Eliminierung, zu erwarten²⁶⁾. Die mangelnde Reaktivität der Ketone kommt durch eine sehr kleine Gleichgewichtskonstante K , die glatte Reaktion aliphatischer Aldehyde

²⁶⁾ s. z. B. J. Hine, Physical Organic Chemistry, 2. Aufl., S. 515, McGraw-Hill Co., New York, San Francisco, Toronto, London 1962.

durch den zu reaktiven Yliden vergleichsweise rascheren Betainzerfall in Olefin und Phosphinoxid zustande. Dieses Bild erklärt vor allem zwanglos die fast ausschließliche Bildung des thermodynamisch stabilen *trans*-Olefins, da eine rasche Gleichgewichtseinstellung der diastereomeren Betaine angenommen wird. Auch die Bildung eines größeren Anteils an *cis*-Olefin¹⁰⁾ in Methanol läßt sich hiermit deuten, wenn man annimmt, daß das hydroxylhaltige Solvens, ebenso wie Wasser bei reaktiven Phosphoranen (s. o.) k_2 erhöht. Mit dieser Vermutung ist die von uns festgestellte Abweichung von der 2. Ordnung in der stark beschleunigten Kinetik der Zimtesterbildung in Methanol vereinbar, da nun k_1 und k_2 von gleicher Größenordnung sind.

Von den Ergebnissen vorliegender Arbeit bedarf vor allem die Säurekatalyse und deren fehlender Einfluß auf das Isomerenverhältnis der Olefine einer Deutung. Phänomenologisch bietet die Katalyse für den Zweistufenmechanismus mit einleitendem langsamem Additionsschritt an die Carbonylgruppe eine Stütze, da Additionen schwacher Basen an Carbonylverbindungen häufig von Säuren katalysiert werden²⁷⁾. Die genaue Interpretation ist aber erschwert, da vorliegende Reaktion in inertem Solvens durchgeführt wird. Eine Beschleunigung des 1. Reaktionsschrittes durch Protonierung des Ketons¹⁾ bzw. durch Bildung von H-Brücken mit dem Betain¹³⁾ bietet eine mögliche Erklärung. Die Begrenzung der Benzoesäure-Katalyse auf einen etwas geringeren als molaren Säurezusatz und die geringere katalytische, aber dennoch nicht hemmende Wirkung stärkerer Säuren kann man — ähnlich den Vorstellungen von *Conant* und *Bartlett*²⁸⁾ für die Semicarbazonbildung — durch Protonierung des Phosphorans zu deuten versuchen. Voraussetzung ist dabei jedoch, daß auch das protonierte Betain rasch in das Olefin übergehen kann.

Es wurde bisher jedoch an keinem Beispiel gezeigt, daß die Theorie von *Conant* und *Bartlett* die pH-Abhängigkeit einer Carbonyl-Additionsreaktion *quantitativ* erklärt. *Jencks* konnte zeigen, daß die Ursache von *RG*-Maxima der Carbonylreaktionen bei bestimmten pH-Werten meist sogar eine andere ist²⁷⁾. Es handelt sich um Zweistufenreaktionen von denen, je nach pH, die eine oder die andere Stufe am langsamsten verläuft. Es ist durchaus denkbar, daß auch für die Umsetzungen von Triphenyläthoxycarbonylmethylen-phosphoran der 2. Schritt am langsamsten ist und Säurezusatz eine Verschiebung des Gleichgewichtes (*K*) oder eine Erhöhung von k_2 bewirkt. Stärkere Säuren setzen aber die Phosphoran-Konzentration so stark herab, daß Schritt 1 zum *RG*-limitierenden Teilschritt wird. Die Tatsache, daß keine Beeinflussung der Stereochemie erfolgt, verlangt, daß dennoch das Gleichgewicht zwischen den diastereomeren Betainen **7** und **8** eingestellt wird ($k_1 < k_2 < k_{-1}$). Auch unter Säurekatalyse wurde nie die in Methanol festgestellte Absolutgeschwindigkeit erreicht. Verwunderlicher ist, daß bei allen säurekatalysierten Reaktionen die 2. Ordnung mindestens bis 60% Umsatz erfüllt war. Abweichungen stellten sich dann ein, wenn Substituenten im Phosphoran oder im Aldehyd vorhanden waren, die entweder k_1

27) Übersicht bei *W. P. Jencks* in *S. G. Cohen, A. Streitwieser und R. W. Taft* ed., *Progress in Physical Organic Chemistry* Bd. II, S. 63, Interscience Publ., New York, London, Sidney, 1964.

28) *J. B. Conant* und *P. D. Bartlett*, *J. Amer. chem. Soc.* **54**, 2881 (1932); *L. P. Hammett*, *Physical Organic Chemistry*, S. 331, McGraw-Hill, New York 1940.

drastisch erhöhten (*p*-Nitro-benzaldehyd) oder stark erniedrigten (Tris-[*p*-chlor-phenyl]-äthoxycarbonylmethylen-phosphoran in Benzol). Im letzteren Beispiel stellte man — wie Johnson¹⁹⁾ in einem ähnlichen Fall — eine geringe Steigerung des *cis*-Anteils im Olefin fest.

Weitere Untersuchungen sind zur Klärung der noch offenen Fragen angebracht.

Beschreibung der Versuche

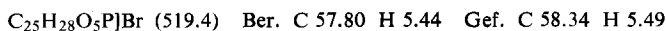
Präparative Arbeiten

A) Darstellung der Phosphorane

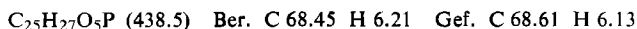
Triphenyl-äthoxycarbonylmethylen-phosphoran (1a) wurde nach Isler et al.²⁹⁾ in 79-proz. Ausb. aus *Triphenylphosphin* und *Bromessigsäure-äthylester* bereitet und dreimal aus Benzol umgelöst. Schmp. 126° (Lit.²⁹⁾: 117°).

Triphenyl-methoxycarbonylmethylen-phosphoran (1b) erhielt man analog²⁹⁾ zu 54% mit Schmp. 168° aus Benzol (Lit.²⁹⁾: 162–163°).

Tris-[4-methoxy-phenyl]-äthoxycarbonylmethylen-phosphoran (1c): Zur Lösung von 5.3 g (15 mMol) *Tris-[4-methoxy-phenyl]-phosphin*^{30,31)} in 30 ccm absol. Benzol ließ man innerhalb 3 Stdn. 3.7 g (23 mMol) *Bromessigsäure-äthylester* unter Rühren zutropfen. Der anfangs schmierige Niederschlag des Phosphoniumsalzes kristallisierte erst nach zweitägigem Stehenlassen bei +3° und Anreiben. Ausb. 7.1 g (91%).

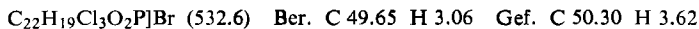


26 g (50 mMol) des *Phosphoniumbromids* in 6 l Wasser wurden mit 3.3 g (82 mMol) NaOH in 30 ccm Wasser langsam versetzt, bis pH 7 erreicht war. Der gut gewaschene und getrocknete Niederschlag schmolz nach Umlösen aus Benzol bei 142°.

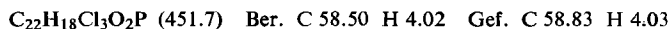


Tris-[4-chlor-phenyl]-äthoxycarbonylmethylen-phosphoran (1d): Die Darstellung von *Tris-[4-chlor-phenyl]-phosphin* erfolgte nach Angaben von Mann und Chaplin³¹⁾, doch wurde, einem Vorschlag von Bartlett und Meguerian folgend³²⁾, die Grignard-Verbindung aus 4-Chlor-brombenzol eingesetzt. Das Arbeiten in H₂-Atmosphäre erwies sich als unerlässlich. Ausb. 67% mit Schmp. 103° (Lit.³²⁾: 55% mit Schmp. 103–104°).

In die Lösung von 37 g (0.1 Mol) des *Phosphins* in 120 ccm absol. Benzol tropfte man 34 g (0.2 Mol) *Bromessigsäure-äthylester* ein. Nach 10stdg. Rühren filtrierte man 44.7 g (84%) krist. *Tris-[4-chlor-phenyl]-äthoxycarbonylmethyl-phosphoniumbromid* ab.



24 g (45 mMol) des *Phosphoniumsalzes* in 6 l Wasser wurden mit verd. Natronlauge auf pH 7 titriert, Verbrauch 76 mMol NaOH. Das ausgefallene *Phosphoran* kristallisierte aus Benzol/Petroläther (40–60°) in derben farblosen Nadeln, die bei 162° scharf schmolzen und eine auffallend starke Tribolumineszenz zeigten. Ausb. 14.5 g (71%).



²⁹⁾ O. Isler, G. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser und P. Zeller, *Helv. chim. Acta* **40**, 1242 (1957).

³⁰⁾ A. E. Senear, W. Valient und J. Wirth, *J. org. Chemistry* **25**, 2001 (1960).

³¹⁾ F. G. Mann und E. J. Chaplin, *J. chem. Soc. [London]* **1937**, 527.

³²⁾ P. D. Bartlett und G. Meguerian, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 3710 (1956).

B) Darstellung der Phosphinoxide

Die als Vergleichsproben benötigten Triarylphosphinoxide erhielten wir als Nebenprodukte präparativ durchgeführter Wittig-Reaktionen der Triaryl-alkoxycarbonylmethylen-phosphorane **1** mit Benzaldehyd in Benzol (s. Abs. E und G) und Fällung durch Petroläther.

Triphenylphosphinoxid: Schmp. 156° (Lit.³³): 156°).

Tris-[p-methoxy-phenyl]-phosphinoxid: Schmp. 144–145°, aus Benzol (Lit.³⁰): 143–144°).

$C_{21}H_{21}O_4P$ (368.4) Ber. C 68.45 H 5.74 Gef. C 68.65 H 5.65

Tris-[p-chlor-phenyl]-phosphinoxid: Schmp. 177–178°, aus Benzol (Lit.³⁴): 174°).

C) Darstellung und Reinigung der substituierten Benzaldehyde

Für die kinetischen Messungen wurden die flüssigen substituierten Benzaldehyde aus ihren Natriumhydrogensulfid-Additionsverbindungen³⁵) unter nachgereinigtem Lampenstickstoff³⁶) mit NaOH und Methylchlorid in Freiheit gesetzt und durch Vak.-Destillation in einer Brühlschen Vorlage in Rollrandgläschen aufgefangen. Die Apparatur wurde mit nachgereinigtem Stickstoff entlüftet, die verschlossenen Gläschen bewahrte man in stickstoffgefüllten Plastikbeuteln bei 3° im Dunkeln auf. Der Aldehyd wurde nie länger als 10 Tage aufbewahrt.

4-Chlor-benzaldehyd reinigte man durch Feststoffdestillation i. Vak. unter Stickstoff und anschließende Kristallisation aus Cyclohexan. Schmp. 48°.

4-Cyan-benzaldehyd erhielt man aus *p-Tolunitril*³⁷) in 82-proz. Ausb. mit Schmp. 101°, aus Äthanol/Wasser 1 : 1 (Lit.³⁸): 100°).

4-Nitro-benzaldehyd schmolz nach dreimaligem Kristallisieren aus Äthanol bei 106°.

D) Darstellung von Vergleichsverbindungen

cis-Zimtsäure-äthylester: Durch Bestrahlen einer methanol. Lösung von *trans-Zimtsäure* mit einer Tauchlampe TQ 81 der Quarzlampen-Gesellschaft Hanau stellte man *cis-Zimtsäure* her³⁹), die über das Anilinsalz gereinigt wurde³⁹). Durch Verestern mit *Diazoäthan*⁴⁰) in Äther gewann man den *Äthylester* mit Sdp. 125°, der gaschromatographisch einheitlich war.

trans-4-Methoxy-zimtsäure-äthylester: 8.0 g *4-Methoxy-zimtsäure*⁴¹) (Schmp. 183° aus Methanol) veresterte man durch 10stdg. Kochen mit 30 ccm absol. *Äthanol* und 2 ccm konz. Schwefelsäure. Ausb. 4.0 g (45%) mit Schmp. 49° (Lit.⁴²): 49.5°).

trans-4-Chlor-zimtsäure-äthylester gewann man durch Veresterung von *trans-4-Chlor-zimtsäure*⁴¹) mit *Äthanol* und Schwefelsäure. Nach der 4. Dest. i. Vak. bei 73°/0.03 Torr blieb die UV-Extinktion bei 277 m μ konstant (s. Abs. H).

trans-4-Nitro-zimtsäure-äthylester wurde durch Veresterung der *Säure* mit *Äthanol* dargestellt und 4mal aus Äthanol umgelöst. Schmp. 139–140° (Lit.⁴³): 141–142°).

³³) B. A. Arbusow, J. prakt. Chem. (2) **131**, 357 (1931).

³⁴) F. Challenger und J. F. Wilkinson, J. chem. Soc. [London] **125**, 2675 (1924).

³⁵) L. Gattermann, Die Praxis des organischen Chemikers, 41. Aufl., S. 189, W. de Gruyter und Co., Berlin, 1962.

³⁶) H. Lux, Anorganisch-chemische Experimentierkunst, Joh. Barth, Leipzig 1954, S. 61.

³⁷) L. Weisler, zit. von S. V. Lieberman und R. Connor in Org. Syntheses, Bd. II, 441 (1943).

³⁸) C. W. Shoppee, J. chem. Soc. [London] **1930**, 968.

³⁹) E. Grovenstein und S. P. Theouphilou, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3795 (1955).

⁴⁰) D. W. Adamson und J. Kenner, J. chem. Soc. [London] **1937**, 1551.

⁴¹) Darstellung nach l. c.³⁸).

⁴²) C. F. van Duin, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **45**, 345 (1926).

⁴³) F. J. Alway und W. D. Bonner, Amer. chem. J. **32**, 392 (1904).

Tab. 6. Reaktion von Phosphoran **1a** mit Aceton unter Katalyse durch Benzoesäure in Benzol bei 80°

Vers. Nr.:	A	B	C	D	E*)
Aceton (Mol/l)	6.27	6.33	6.28	6.22	6.25
1a (Mol/l)	1.26	1.11	1.11	1.26	1.26
Benzoesäure (Mol/l)	—	0.062	0.125	0.269	0.270
Zeit (Min.)	155	50	15	65	90
Ausb. %	3	17	11	48	54
Zeit (Min.)	370	120	90	200	140
Ausb. %	6.0	31	38	76	67
Zeit (Min.)		255	225	400	310
Ausb. %		58	67	80	80
Zeit (Min.)		1200	1200		1260
Ausb. %		70	72		87

*) Zusatz von 0.310 Mol/l *N*-Methyl-anilin.Tab. 7. Reaktion von Phosphoran **1a** mit Aceton und verschiedenen Carbonsäuren in Benzol bei 80°

Säure:	CH ₃ CO ₂ H	Cl ₃ CCO ₂ H	<i>p</i> -CH ₃ O—C ₆ H ₄ CO ₂ H	<i>p</i> -NO ₂ —C ₆ H ₄ CO ₂ H
pK _a ⁴⁷⁾	4.75	0.70	3.43	4.47
Mol/l	0.288	0.238	0.246	0.256
Aceton (Mol/l)	6.27	6.27	6.35	6.25
1a (Mol/l)	1.10	1.11	1.25	1.11
Zeit (Min.)	30	35	35	75
Ausb. %	18	1	25	47
Zeit (Min.)	105	220	100	145
Ausb. %	43	1	50	63
Zeit (Min.)	380		165	350
Ausb. %	70		61	74
Zeit (Min.)	1320		255	1320
Ausb. %	72		70	74

Tab. 8. Zeit/Umsatz-Werte der Reaktionen von 1.2 Mol/l **1a** mit 6.3 Mol/l verschiedener Ketone in Benzol bei 80°, a) mit 0.27 Mol/l Benzoesäure bzw. b) ohne Benzoesäure

Keton	Zeit	Ausb.	Zeit	Ausb.	Zeit	Ausb.	Zeit	Ausb.
	(Min.)	%	(Min.)	%	(Min.)	%	(Min.)	%
Aceton	a 65	48	200	76	400	80		
	b —	—	155	3	370	6		
Diäthylketon	a 43	1	240	8	1310	27		
	b —	—	283	1	1310	2		
Methyläthylketon	a 30	12	95	30	170	45	1335	89
	b —	—	—	—	225	1	1335	5
Cyclopentanon	a 85	24	215	42	365	55	1290	66
	b —	—	235	1	—	—	1219	9
Cyclohexanon	a 25	75	105	92	250	95		
	b 55	60	155	87	265	94		

G) Untersuchung des *cis-trans*-Verhältnisses der Olefine aus Wittig-Reaktionen von Phosphoranen **1** mit Ketonen und Aldehyden

47) A. A. Frost und R. G. Pearson, Kinetik und Mechanismen homogener chemischer Reaktionen, S. 18, Verlag Chemie, Weinheim 1964.

Die in den Tab. 9 und 10 wiedergegebenen Versuche wurden wie diejenigen in Abs. F ausgeführt.

Tab. 9. Umsetzung von 6.25 Mol/l Methyl-*n*-propyl-ke-ton mit 1.25 Mol/l **1a** bei 80° in Benzol und Bestimmung des Ausbeuteverhältnisses an *cis*- und *trans*-3-Methyl-hexen-(2)-säure-äthylester

Säure	Mol/l	Zeit (Stdn.)	Ausb. %	<i>cis</i> : <i>trans</i> -Verhältnis
C ₆ H ₅ -CO ₂ H	0.021	20	55	0.61
C ₆ H ₅ -CO ₂ H	0.140	20	87	0.64
C ₆ H ₅ -CO ₂ H	0.580	20	89	0.66
C ₆ H ₅ -CO ₂ H *)	0.210	24	83	0.69
CH ₃ CO ₂ H	0.127	40	70	0.60
<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -CO ₂ H	0.163	40	85	0.64

*) Zusatz von 0.38 Mol/l *N*-Methyl-anilin.

Zum Vergleich wurden 0.30 mMol **1a** mit 1.09 mMol Methyl-*n*-propyl-ke-ton 40 Stdn. in der Ampulle auf 160° erhitzt. In 90-proz. Ausb. wurden *cis*- und *trans*-3-Methyl-hexen-(2)-säure-äthylester im Molverhältnis 0.065 : 0.123 = 0.53 gaschromatographisch nachgewiesen.

Tab. 10. Umsetzung von 1.25 Mol/l Phosphoran **1a** mit 6.28 Mol/l Methyläthylketon in Benzol bei 80° unter Katalyse durch 0.265 Mol/l Benzoesäure. Bestimmung des Verhältnisses von *cis*- : *trans*-3-Methyl-penten-(2)-säure-äthylester

Zeit (Min.)	30	95	170	250	1335
Ausb. %	12	30	45	56	89
<i>cis</i> : <i>trans</i> -Verhältnis	0.46	0.49	0.48	0.49	0.48

Umsetzung der Phosphorane **1** mit Benzaldehyd; Bestimmung des Verhältnisses von *cis*- : *trans*-Zimtester: 2.00 mMol **1** und 0.212 g (2.00 mMol) Benzaldehyd ließ man in 50–55 ccm absol. Benzol unter Stickstoffatmosphäre bei 25°, gegebenenfalls unter Zusatz von Benzoesäure, 2–5 Tage reagieren. Nach Abziehen des Solvens nahm man den Zimtester in Petroläther (40–60°) auf und filtrierte vom Triphenylphosphinoxid ab. Die Gesamtausb. an Zimtester bestimmte man gravimetrisch, das Isomerenverhältnis gaschromatographisch an einer 3 m Stahlkolonne von 17% Apiezon L auf 40–60 mesh firebrick mit 2.2 at Wasserstoff als Trägergas bei 200°. Reiner *cis*- und *trans*-Zimtsäure-äthylester isomerisierten unter den Bedingungen der Analyse nicht. Die Ergebnisse von 3 Versuchen mit unterschiedlichem Säurezusatz enthält Tab. 11.

Tab. 11. Isomerenverhältnis von *cis*- : *trans*-Zimtester aus Wittig-Reaktionen von 0.04 Mol/l Benzaldehyd in Benzol bei 25°

Phosphoran	Benzoesäure Mol/l	Ausb. in % Phosphinoxid	% Zimtester	<i>cis</i> -Gehalt im Zimtester
1a	—	89	100	2.3
1a	0.02	76	96	2.3
1a	0.04	75	93	2.3
1c	—	98	88	4.1
1d	—	80	84	3.7
1d	—	86	75	5.8

Umsetzung des Phosphorans 1a mit p-Methoxy- und p-Cyan-benzaldehyd: In einem 50-ccm-Schliffkolben versetzte man unter Stickstoff 0.523 g (1.50 mMol) **1a** mit 40 ccm 1.50 mMol Aldehyd enthaltendem Lösungsmittel. Die Verwendung von Benzol oder Acetonitril führte zum gleichen Ergebnis. Nach 7 Tagen bei 25° zog man das Lösungsmittel i. Vak. ab. *p-Methoxy-zimtsäure-äthylester* ließ sich in 88-proz. Ausb. durch übliche Aufarbeitung neben 93% *Triphenylphosphinoxid* isolieren. Da eine Trennung des *p-Cyan-zimtsäure-äthylesters* von *Triphenylphosphinoxid* nur unvollkommen gelingt, wurde direkt das Rohprodukt NMR-spektroskopisch auf den Gehalt an *cis*-Isomerem untersucht. Im NMR-Spektrum beider Ester war nur das *trans*-Isomere ($J_{\text{Vinylprotonen}} = 16.0$ Hz) nachweisbar.

Kinetische Versuche

Lösungsmittel

Benzol wurde mit AlCl_3 von Thiophen befreit und nach Waschen und Trocknen über Natrium fraktioniert (Sdp. 78.5°); *Cyclohexan* wurde mehrmals mit konz. Schwefelsäure geschüttelt, bis diese farblos blieb, und analog weiter bearbeitet (Sdp. 79.2°). Gut mit CaCl_2 vorgetrocknetes *Acetonitril* kochte man mehrmals über frischem P_2O_5 , bis sich dieses nicht mehr verfärbte. Der Destillation schloß sich eine Fraktionierung über Kaliumcarbonat an (Sdp. 81°). *Chloroform* wurde für jeden Versuch frisch durch dreimaliges Waschen mit Wasser und Trocknen durch Passieren einer 20-cm-Säule (\varnothing 2 cm) mit basischem Aluminiumoxid (Woelm, Akt. I) gereinigt (Sdp. 61°). *tert.-Butylalkohol* kochte man 5 Stdn. über 3 Gew.-% Calciumhydrid vor der Destillation (Sdp. 81.5°). *Dimethylformamid* reinigte man durch azeotrope Entwässerung mit Benzol am Wasserabscheider und Destillation i. Vak. (Sdp.₁₃ 66°). *Dimethylsulfoxid* destillierte man nach 3stdg. Kochen über Calciumhydrid i. Vak. (Sdp.₁₁ 71°).

Methodik der kinetischen Messungen

In stickstoffgefüllten 10-ccm-Meßkölbchen stellte man Lösungen von Phosphoran und Aldehyd her, die dem Doppelten der gewünschten Konz. in der Reaktionslösung entsprachen. Flüssige Aldehyde überführte man aus dem Vorratsgefäß mittels einer stickstoffgefüllten Injektionspritze in ein etwas Lösungsmittel enthaltendes Kölbchen. Feste Aldehyde und Phosphorane wurden direkt eingewogen, ebenso zugesetzte Säuren. Die Wägenauigkeit war ± 0.5 mg.

Als Reaktionsgefäß diente ein Schlenk-Rohr mit NS29-Hülse, zwei jeweils 15 ccm fassenden Schenkeln im Winkel von 30° zueinander und einem kurz unter der Schliffhülse angeetzten NS10-Schliffkern. Dieser nahm einen Schliffhahn auf, der zur Spülung mit nachgereinigtem Lampenstickstoff³⁶⁾ während der Beschickung und Probenentnahme diente. Je 5.00 ccm der Phosphoranlösung und der — gegebenenfalls sauren — Aldehydlösung brachte man in je einen Schenkel des Schlenck-Rohres, das man verschlossen in einem Höppler-Ultrathermostaten auf 20° brachte. Zur Zeit t_0 schüttelte man das Rohr kräftig und brachte die gesamte Reaktionslösung in einen Schenkel. Unter N_2 pipettierte man zu definierten Zeiten Proben aus der Lösung in ein 10-ccm-Meßkölbchen, das sofort mit Cyclohexan oder Acetonitril bis zur Marke aufgefüllt wurde. Der Verdünnungsfaktor war stets 50–200, die Probengröße wählte man so, daß die Extinktion der verdünnten Lösung zwischen 0.1 und 0.9 lag. Die Extinktionsmessungen am Maximum der jeweiligen Zimtesterbande in Cyclohexan bzw. Acetonitril wurden direkt nach dem Probenziehen mit einem Spektralphotometer PMQ II der Firma Carl Zeiss, Oberkochen, vorgenommen. In den Vergleichsküvetten befand sich ebenfalls Cyclohexan oder Acetonitril, in dem die entsprechende Menge Reaktionslösungsmittel und Säure gelöst war. Die verwendeten Molextinktionen der Zimtester (ϵ_1), Triarylphosphinoxide (ϵ_2), Aldehyde (ϵ_3) und Phosphorane (ϵ_4) bei den Meßwellenlängen finden sich in Tab. 12.

Bei äquimolaren Ansätzen von Aldehyd und Phosphoran bestimmte man den Umsatz x gemäß

$$x = \frac{E \cdot f - (\varepsilon_3 + \varepsilon_4) \cdot d \cdot a}{(\varepsilon_1 + \varepsilon_2 - \varepsilon_3 - \varepsilon_4) \cdot d}$$

wobei E die gemessene Extinktion und f den Verdünnungsfaktor bedeutet, d die Schichtdicke und a die Anfangskonzentration. Die bimolekulare RG -Konstante erhielt man mit Hilfe der Gleichung⁴⁷⁾

$$k_2 t = \frac{1}{a-x} - \frac{1}{a}$$

durch graphische Auswertung (s. Abbild. 1).

Für die Reaktionen mit unterschiedlicher Anfangskonz. an Phosphoran (A_0) und Benzaldehyd (B_0) gelten die entsprechenden Gleichungen⁴⁷⁾:

$$x = \frac{E \cdot f - (\varepsilon_3 + \varepsilon_4) \cdot d \cdot A_0}{(\varepsilon_1 + \varepsilon_2 - \varepsilon_3 - \varepsilon_4) \cdot d}; k t = \frac{2.303}{A_0 - B_0} \lg \frac{A_0 (B_0 - x)}{B_0 (A_0 - x)}$$

Tab. 12. Molextinktionen bei 20° in Acetonitril (A) bzw. Cyclohexan (C)

a) *trans-p-S-C₆H₄-CH=CH-CO₂C₂H₅*

Substituent S	CH ₃ O	CH ₃	H	H	Cl	CN	NO ₂
Lösungsmittel	A	A	C	A	A	A	A
λ_{\max} (m μ)	296	284	271.5	275	277	281	302.5
ε_{\max}	23095	21810	21884	21825	22500	29693	21880

b) (*p-S-C₆H₄*)₃P[⊖]-[⊕]CHCO₂C₂H₅

Substituent S	H	H	H	H	H	H	H	CH ₃ O	Cl
Lösungsmittel	C	A	A	A	A	A	A	A	A
Wellenlänge (m μ)	271.5	275	277	281	284	296	302.5	275	275
ε	2894	3030	3608	2546	3395	3395	3159	13020	3037

c) (*p-S-C₆H₄*)₃PO

Substituent S	H	H	H	H	H	H	H	CH ₃ O	Cl
Lösungsmittel	C	A	A	A	A	A	A	A	A
Wellenlänge (m μ)	271.5	275	277	281	284	296	302.5	275	275
ε	1414	644	140	-47	-66	-7	-49	4937	894

d) *p-S-C₆H₄-CHO*

Substituent S	CH ₃ O	CH ₃	H	H	Cl	CN	NO ₂
Lösungsmittel	A	A	C	A	A	A	A
Wellenlänge (m μ)	296	284	271.5	275	277	281	302.5
ε	4775	1526	927	1210	2110	1395	2320

Sämtliche Messungen wurden dupliziert, in den Tabellen wurden die Mittelwerte angegeben. Die Ergebnisse der Messungen finden sich in den Tab. 1, 2, 3, 13, 14, 15.

Tab. 13. Umsetzung von 40.0 mMol/l 1a mit 40.0 mMol Benzaldehyd in Benzol bei 20° bei unterschiedlichem Benzoessäurezusat

Konz. C ₆ H ₅ CO ₂ H (mMol/l)	4.0	8.0	12.5	16.0	23.0	30.0	35.0	40.0	45.0
10 ³ k ₂ (l/Mol·sec)	10.9	17.1	19.8	27.5	41.2	45.2	42.5	44.3	46.8
linearer Verlauf %	87	79	83	84	84	88	88	87	87
Konz. C ₆ H ₅ CO ₂ H (mMol/l)				50.0	60.0	80.0			
10 ³ k ₂ (l/Mol·sec)				47.0	40.7	43.1			
linearer Verlauf %				85	85	88			

Tab. 14. Umsetzung von 40.0 mMol/l 1 mit 40.0 mMol/l Benzaldehyd unter Zugabe von 16.0 mMol/l verschiedener Zusätze in Benzol bei 20°

Phosphoran	Zusatz	pK _a ⁴⁸⁾	10 ³ k ₂ (l/Mol·sec)	linear vermessen %
1a	Trichloressigsäure	0.70	1.50	65
1a	Chloressigsäure	2.85	14.2	74
1a	Salicylsäure	2.97	17.9	79
1a	Ameisensäure	3.75	16.5	79
1a	β-Chlor-buttersäure	4.05	19.3	82
1a	Benzoessäure	4.19	27.5	84
1a	Phenylelessigsäure	4.28	22.1	77
1a	trans-Crotonsäure	4.69	13.2	78
1a	Essigsäure	4.75	15.6	78
1a	Pivalinsäure	5.03	14.1	76
1a	Phenol	9.89	10.6	69
1a	Methanol	17 ⁴⁹⁾	2.8	42
1c	Phenylelessigsäure	4.28	30.8	74
1c	Essigsäure	4.75	43.8	86
1c	Pivalinsäure	5.03	35.3	75
1d	Phenylpropionsäure	2.23 ⁵⁰⁾	9.7	72
1d	Chloressigsäure	2.85	10	56
1d	Phenoxyessigsäure	3.12 ⁵⁰⁾	6.6	50
1d	Ameisensäure	3.75	8.3	56

Tab. 15. Umsetzung gleicher Konz. 1a und substituierter Benzaldehyde p-S-C₆H₄-CHO in Acetonitril bei 20°

Substituent S	mMol/l	f ^{a)}	λ ^{b)} mμ	linear vermessen %	10 ³ k ₂ (l/Mol·sec)	σ
CH ₃ O	207.0	500	296	61	0.219	-0.268
CH ₃	108.0	200	284	72	1.48	-0.170
H	40.0	100	271.5	71	2.55	±0.000
Cl	40.0	100	277	88	21.4	+0.266
CN	10.0	25	281	78	108	+0.628
NO ₂	20.0	50	302.5	—	830 ^{c)}	+0.778

a) Verdünnungsfaktor für E-Messung; b) Wellenlänge der E-Messung; c) Die Reaktion folgte nicht der 2. Ordnung und erreichte rasch einen Endwert von 65% Umsatz. k₂ = Anfangsgeschwindigkeit.

48) Wenn nicht anders vermerkt aus C. D. Hodgman, R. C. Weast, R. S. Shankland und S. M. Selby, Handbook of Chemistry and Physics, Chemical Rubber Co., Cleveland 1963, S. 1753.

49) W. F. K. Wynne-Jones, J. Physic. Chem. 31, 1656 (1927).

50) H. C. Brown, D. H. McDaniel und O. Häfliger in E. A. Braude und F. C. Nachod, Determination of Organic Structures by Physical Methods, Academic Press Inc., New York 1955, S. 577, [440/66]