

# CHEMISCHE BERICHTE

In Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

herausgegeben von der

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

103. Jahrg. Nr. 7

S. 2011—2326

*Hans Jürgen Bestmann, Horst Dornauer und Kai Rostock*

Reaktionen mit Phosphinalkylenen, XXVII<sup>1)</sup>

## Umsetzung von Fluoressigsäureestern mit Phosphinalkylenen. Eine Möglichkeit zur Synthese von Enoläthern $\alpha$ -fluorierter Ketone<sup>2)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg

(Eingegangen am 11. Februar 1970)

■  
Aus Mono- oder Trifluoressigsäure-äthylester und Phosphinalkylenen (Alkyliden-triphenylphosphoranen) entstehen durch *Wittig*-Reaktion Enoläther  $\alpha$ -fluorierter Ketone.

Reactions with Alkylidetriphenylphosphoranes, XXVII<sup>1)</sup>

Reaction of Fluoroacetates with Alkylidetriphenylphosphoranes. A Possibility for the Synthesis of Enol Ethers of  $\alpha$ -Fluoroketones

Alkylidetriphenylphosphoranes and ethyl mono- or trifluoroacetate react in a *Wittig*-reaction to form the enol ethers of  $\alpha$ -fluoroketones.

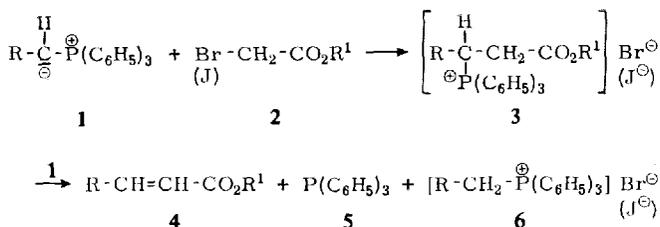
■  
Die Reaktionen organischer Halogenverbindungen mit nucleophilen Verbindungen werden nicht nur durch die Polarität der Kohlenstoff-Halogenverbindung bestimmt, sondern auch durch den induktiven Effekt, den das Halogenatom auf das gesamte Molekül ausübt. Dies zeigt sich deutlich an den Befunden unserer Untersuchungen über die Umsetzung von Halogenessigsäureestern mit Phosphinalkylenen.

Die Reaktion von Phosphinalkylenen (Alkyliden-triphenyl-phosphoranen, **1**) mit Brom- bzw. Jodessigsäureestern (**2**) beginnt mit einer nucleophilen Substitution unter Bildung der Phosphoniumsalze **3**, die unter Einwirkung eines zweiten Mols **1** als

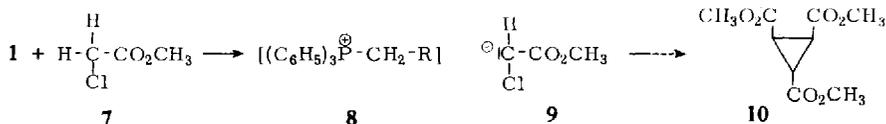
<sup>1)</sup> XXVI. Mitteil.: *H. J. Bestmann, H. Dornauer und K. Rostock*, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

<sup>2)</sup> Vgl. einen Teil der vorläufigen Mitteil. *H. J. Bestmann, H. Dornauer und K. Rostock*, Angew. Chem. **78**, 335 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 308 (1966).

Base einem Hofmann-Abbau unterliegen. Als Produkte entstehen ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Ester **4**, Triphenylphosphin (**5**) und ein Phosphoniumsalz **6**<sup>2,3)</sup>.

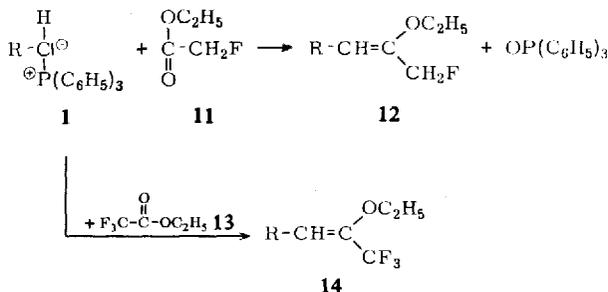


Einen vollständig anderen Verlauf nimmt die Reaktion zwischen **1** und Chloressigsäure-methylester (**7**). Die Polarität der C—Cl-Bindung ist geringer als die der C—Br bzw. C—J-Bindung. Der induktive Effekt des Chloratoms zusammen mit dem der Estergruppe ermöglicht die Eliminierung eines Protons aus der Chlormethylgruppe durch die Base **1**. Es entstehen ein Phosphonium-Ion **8** und das Carbanion **9**, das in weiteren Folgereaktionen mit **7** über mehrere in der vorhergehenden Mitteil.<sup>1)</sup> beschriebene Zwischenstufen den Cyclopropan-tricarbonsäure-(1.2.3)-trimethylester (**10**) bildet.



Der starke I-Effekt des Fluors im Fluoressigsäure-äthylester (**11**) ermöglicht nunmehr einen nucleophilen Angriff des Ylids **1** auf die Carbonylgruppe des Esters. In einer *Wittig*-Reaktion erhält man neben Triphenylphosphinoxid den Enoläthyläther **12** von  $\alpha$ -Fluor-ketonen, die zum Strukturbeweis entweder zum  $\alpha$ -Fluor-keton verseift werden (identifiziert als Semicarbazon) oder mit Osmiumtetroxid/Perjodat<sup>4)</sup> zu **11** und dem entsprechenden Aldehyd gespalten werden.

Analog reagiert Trifluoressigsäure-äthylester (**13**) mit **1** zu den Enoläthyläthern **14** von  $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluor-ketonen. Erwartungsgemäß reagiert **13** aufgrund des induktiven

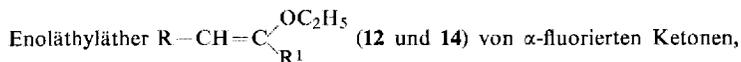


<sup>3)</sup> H. J. Bestmann, H. Dornauer und K. Rostock, Chem. Ber. **103**, 685 (1970).

<sup>4)</sup> R. Pappo, D. S. Allen, R. U. Lemieux und W. S. Johnson, J. org. Chemistry **21**, 478 (1956), vgl. auch H. J. Bestmann, O. Kratzer und H. Simon, Chem. Ber. **95**, 2750 (1962).

Effektes von nunmehr drei Fluoratomen schneller mit **1** als **11**. Die Spaltung von **14** in die entsprechenden Ketone gelang auch unter verschärften Bedingungen, z. B. mit Jodwasserstoffsäure, nicht. Die isolierten Verbindungen **12** und **14** (Tab.) sind laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum einheitlich. Über die sterische Anordnung der vier Substituenten an der  $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung vermögen wir bisher keine sicheren Angaben zu machen.

Alle Reaktionen wurden in siedendem absol. Benzol mit einer salzfreien Ylid-Lösung<sup>5,6a)</sup> durchgeführt.



dargestellt aus Triphenylphosphinalkylenen  $\text{R}-\text{CH}=\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$  (**1**) und Mono- bzw. Trifluoressigsäure-äthylester  $\text{R}^1-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  ( $\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{F}, \text{CF}_3$ )

Nr.	R	R <sup>1</sup>	Sdp./Torr des Enoläthers <b>12</b> bzw. <b>14</b>	Ausb. an Enoläther <b>12</b> bzw. <b>14</b> (%)
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> F	78°/0.4	75
2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> F	88°/0.4	45
3	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>2</sub> F	58°/12	50
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CF <sub>3</sub>	84°/13	78
5	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CF <sub>3</sub>	35–36°/13	59
6	cyclo-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	CF <sub>3</sub>	72°/13	70
7	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	110–111°/13	71
8	CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C	CF <sub>3</sub>	45–47°/13	41

Es sei darauf hingewiesen, daß Ester im allgemeinen durch Phosphinalkylene nicht olefiniert werden<sup>6)</sup>. Die einzige Ausnahme, die Olefinierung des Oxalsäure-diäthylesters, beobachteten *Grell* und *Machleidt*<sup>7)</sup>.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und den *Farbwerken Hoechst* für die Unterstützung unserer Arbeiten.

### Beschreibung der Versuche

Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden mit einem Kernresonanzspektrometer C 60 A der Firma Jeol, Tokio, aufgenommen. TMS diente als innerer Standard,  $\text{CDCl}_3$  als Lösungsmittel.

1) *Allgemeine Methode zur Darstellung von Enoläthyläthern  $\alpha$ -fluorierter Ketone* (**12** und **14**)<sup>8)</sup>: Aus einem Phosphoniumsalz stellt man nach der Natriumamid-Methode<sup>5)</sup> eine benzoische Ylid-Lösung (ca. 200 ccm absol. Benzol) her, gibt dazu die äquivalente Menge Mono- oder Trifluoressigsäure-äthylester und kocht solange, bis die meist rote Ylid-Lösung weit-

<sup>5)</sup> G. Wittig, H. Eggers und P. Duffner, Liebigs Ann. Chem. **619**, 10 (1958); H. J. Bestmann, Angew. Chem. **77**, 609 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 583 (1965); H. J. Bestmann und H. Schulz, Liebigs Ann. Chem. **674**, 11 (1964).

<sup>6)</sup> <sup>6a)</sup> H. J. Bestmann und B. Arnason, Chem. Ber. **95**, 1513 (1962); <sup>6b)</sup> G. Wittig und U. Schüllkopf, Chem. Ber. **87**, 1318 (1954); S. Trippett und D. M. Walker, J. chem. Soc. [London] **1961**, 1266.

<sup>7)</sup> W. Grell und H. Machleidt, Liebigs Ann. Chem. **693**, 134 (1966).

<sup>8)</sup> Beim Umgang mit den Verbindungen **12** und **14** ist Vorsicht geboten, da gelegentlich allergische Reaktionen und Blasenbildung auf der Haut beobachtet wurden. Die Verbindungen sind am günstigsten in Polyäthylenflaschen in der Kälte aufzubewahren.

gehend farblos bzw. gelb bis schwach rosa geworden ist. Bis zu diesem Zeitpunkt ist unter Stickstoffschutz zu arbeiten. Anschließend wird das Benzol über eine kleine Kolonne abdestilliert und der Rückstand mit wenig Äther versetzt. Dabei bleibt das meiste Triphenylphosphin-oxid ungelöst. Man saugt ab, destilliert vom Filtrat den Äther über eine kleine Kolonne ab und fraktioniert den Rückstand i. Vak.

2) Äthyl-[1-fluormethyl-2-phenyl-vinyl]-äther (Tab., Nr. 1): Nach Vorschrift 1) ausgehend von 15.65 g (0.04 Mol) *Triphenyl-benzyl-phosphoniumbromid* und 4.24 g (0.04 Mol) *Monofluoressigsäure-äthylester*. Reaktionszeit 6 Tage. Sdp.<sub>0,4</sub> 78°, Ausb. 8.40 g (75%).

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>FO (180.2) Ber. C 73.40 H 7.28 Gef. C 73.61 H 7.73

Nach Spaltung der Verbindung mit *Osmiumtetroxid/Perjodat*<sup>4)</sup> läßt sich *Benzaldehyd* mit Wasserdampf übertreiben. *2,4-Dinitro-phenylhydrazon*: Schmp. und Misch-Schmp. 236—237°; Ausb. 63%.

3) Äthyl-[1-fluormethyl-4-phenyl-buten-(1)-yl]-äther (Tab., Nr. 2): Nach Vorschrift 1) ausgehend von 18.44 g (0.04 Mol) [*3-Phenyl-propyl*]-*triphenyl-phosphoniumbromid*<sup>3)</sup> und 4.24 g (0.04 Mol) *Monofluoressigsäure-äthylester*. Reaktionszeit 4 Tage. Sdp.<sub>0,4</sub> 88°, Ausb. 3.71 g (45%).

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>FO (208.3) Ber. C 75.00 H 8.24 Gef. C 75.12 H 8.35

Nach Spaltung mit *Osmiumtetroxid/Perjodat*<sup>4)</sup> läßt sich der *3-Phenyl-propionaldehyd* mit Wasserdampf übertreiben. Das *2,4-Dinitro-phenylhydrazon* kann aus Äthanol umkristallisiert werden. Schmp. 152°, Ausb. 55%.

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (314.3) Ber. C 57.80 H 4.48 N 17.80 Gef. C 57.57 H 4.38 N 17.82

4) *Semicarbazon des Fluormethyl-[3-phenyl-propyl]-ketons*: 1.0 g des vorstehend dargestellten *Enoläthyläthers* wird 15 Stdn. in 30 ccm *Eisessig* unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasserdampf destilliert und das Destillat ausgeäthert. Nachdem der Äther über eine kleine Kolonne abdestilliert ist, versetzt man mit einer äthanolischen Lösung von *Carbaminsäurehydrazid*, kocht 30 Min. unter Rückfluß und verdünnt dann auf das doppelte Volumen mit Wasser. Das *Semicarbazon* beginnt langsam auszukristallisieren und kann aus Äthanol/Wasser umkristallisiert werden. Schmp. 154°; Ausb. 0.4 g (35%).

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>3</sub>O (237.3) Ber. C 60.80 H 6.81 N 17.73 Gef. C 60.61 H 6.95 N 17.99

5) Äthyl-[1-fluormethyl-penten-(1)-yl]-äther (Tab., Nr. 3): Nach Vorschrift 1) ausgehend von 24.00 g (0.06 Mol) *n-Butyl-triphenyl-phosphoniumbromid* und 6.36 g (0.06 Mol) *Monofluoressigsäure-äthylester*. Reaktionszeit 16 Stdn.; Sdp.<sub>12</sub> 58°, Ausb. 4.30 g (50%).

C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>FO (146.2) Ber. C 65.60 H 10.35 Gef. C 65.66 H 10.10

Die Spaltung nach der *Osmiumtetroxid/Perjodat*-Methode<sup>4)</sup> liefert *Butyraldehyd*. *2,4-Dinitro-phenylhydrazon*: Schmp. und Misch-Schmp. 122°; Ausb. 56%.

6) Äthyl-[1-trifluormethyl-2-phenyl-vinyl]-äther (Tab., Nr. 4): Nach Vorschrift 1) ausgehend von 19.44 g (0.05 Mol) *Triphenyl-benzyl-phosphoniumbromid* und 7.15 g (0.05 Mol) *Trifluoressigsäure-äthylester*. Reaktionszeit 6 Stdn.; Sdp.<sub>13</sub> 84°, Ausb. 8.42 g (78%).

<sup>1</sup>H-NMR: CH<sub>3</sub> t τ = 8.69, CH<sub>2</sub> q 6.06, CH=C s 3.55, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> m 2.40—2.66 ppm.

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O (216.2) Ber. C 61.11 H 5.13 Gef. C 61.31 H 5.35

7) Äthyl-[1-trifluormethyl-penten-(1)-yl]-äther (Tab., Nr. 5): Nach Vorschrift 1) ausgehend von 19.95 g (0.05 Mol) *n-Butyl-triphenyl-phosphoniumbromid* und 7.15 g (0.05 Mol) *Trifluoressigsäure-äthylester*. Reaktionszeit 30 Min.; Sdp.<sub>13</sub> 35—36°, Ausb. 5.40 g (59%).

$^1\text{H-NMR}$ :  $\text{CH}=\text{C}$  t  $\tau = 4.4$ ,  $\text{O}-\text{CH}_2$  q 6.15,  $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  t 8.7,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$  m 7.6 bis 9.3 ppm.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}$  (182.2) Ber. C 52.74 H 7.19 Gef. C 52.61 H 7.38

8) Äthyl-[1-trifluormethyl-2-cyclohexyl-vinyl]-äther (Tab., Nr. 6): Nach Vorschrift 1) ausgehend von 21.97 g (0.05 Mol) Cyclohexylmethyl-triphenyl-phosphoniumbromid<sup>9)</sup> und 7.15 g (0.05 Mol) Trifluoressigsäure-äthylester. Reaktionszeit 12 Std.; Sdp.<sub>13</sub> 72°, Ausb. 7.81 g (70%).

$^1\text{H-NMR}$ :  $\text{CH}=\text{C}$  d  $\tau = 4.53$ ,  $\text{O}-\text{CH}_2$  q 6.12,  $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  t 8.69, cyclo- $\text{C}_6\text{H}_{11}$  m 7.9–9.2 ppm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}$  (222.3) Ber. C 59.44 H 7.71 Gef. C 59.62 H 7.57

9) Äthyl-[1-trifluormethyl-4-phenyl-buten-(1)-yl]-äther (Tab., Nr. 7): Nach Vorschrift 1) ausgehend von 23.07 g (0.05 Mol) [3-Phenyl-propyl]-triphenyl-phosphoniumbromid<sup>3)</sup> und 7.15 g (0.05 Mol) Trifluoressigsäure-äthylester. Reaktionszeit 24 Std.; Sdp.<sub>13</sub> 110–111°, Ausb. 8.65 g (71%).

$^1\text{H-NMR}$ :  $\text{CH}=\text{C}$  t  $\tau = 4.32$ ,  $\text{O}-\text{CH}_2$  q 6.35,  $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  t 8.74,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$  m 7.1–7.8,  $\text{C}_6\text{H}_5$  s 2.75 ppm.

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}$  (244.3) Ber. C 63.92 H 6.19 Gef. C 64.09 H 6.05

10) Äthyl-[1-trifluormethyl-2-methoxycarbonyl-vinyl]-äther (Tab., Nr. 8): Analog Vorschrift 1) aus 16.75 g (0.05 Mol) Methoxycarbonylmethylen-triphenyl-phosphoran<sup>10)</sup> und 7.15 g Trifluoressigsäure-äthylester. Reaktionszeit 48 Std.; Sdp.<sub>13</sub> 45–47°, Ausb. 3.82 g (41%).

$^1\text{H-NMR}$ :  $\text{CH}=\text{C}$  s  $\tau = 4.3$ ,  $\text{O}-\text{CH}_2$  q 5.68,  $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  t 8.63,  $\text{OCH}_3$  s 6.3 ppm.

<sup>9)</sup> H. J. Bestmann und O. Kratzer, Chem. Ber. **96**, 1899 (1963).

<sup>10)</sup> O. Isler, G. Gutmann, M. Montavon, R. Rueg, G. Ryso und P. Zeller, Helv. chim. Acta **40**, 1242 (1957).