

Basisches Verhalten von Epoxiden in Gegenwart von Halogenid-Ionen, II¹⁾

Dehydrohalogenierung von Phosphoniumhalogeniden durch Epoxide

Teil 1: Bildung der Ylide und Umsetzung mit Carbonylverbindungen

Joachim Buddrus

Technische Universität Berlin, Fachbereich Synthetische und Analytische Chemie, und Institut für Spektrochemie und Angewandte Spektroskopie, D-4600 Dortmund, Bunsen-Kirchhoff-Straße 11 (jetzige Anschrift)

Eingegangen am 27. Dezember 1973

Epoxide und geeignete Phosphoniumhalogenide stehen im Gleichgewicht mit den entsprechenden Yliden und Alkoholen (Gleichungen (1) und (2)). Die im Gleichgewicht befindlichen Ylide reagieren mit Carbonylverbindungen zu olefinischen Verbindungen (Gleichung (3)). Auf diese Weise können u. a. Vitamin-A-acetat und β -Carotin nach den Schemata $C_{15} + C_5$ bzw. $C_{20} + C_{20}$ in guten Ausbeuten hergestellt werden (Tab. 1). — Mit 1-Chlor-2,3-epoxypropan (Epichlorhydrin) und Benzyltriphenylphosphoniumhalogenid, welche zum entsprechenden rot gefärbten Ylid miteinander reagieren, lassen sich sowohl die bekannte Reversibilität der Ylid-Bildung als auch die Wittig-Reaktion eindrucksvoll vorführen (Demonstrationsexperiment, Abschnitt 2).

Basic Behavior of Epoxides in the Presence of Halide Ions, II¹⁾

Dehydrohalogenation of Phosphonium Halides by Epoxides

Part 1: Formation of Ylides and Reaction with Carbonyl Compounds

Epoxides and suitable phosphonium halides are in equilibrium with the corresponding ylids and alcohols (equations (1) and (2)). These ylids in equilibrium react with carbonyl compounds to yield derivatives of alkenes (equation (3)). Thus vitamin-A-acetate and β -carotene can be prepared in good yields according to the shemes $C_{15} + C_5$ and $C_{20} + C_{20}$ resp. (table 1). — With the aid of 1-chloro-2,3-epoxypropane (epichlorohydrin) and benzyltriphenylphosphonium halide, which react to the corresponding red ylid, both the well known reversibility of ylid formation and the Wittig reaction may be impressively demonstrated (demonstration experiment, section 2).

Vor etwa 6 Jahren berichtete der Verfasser in einer Kurzmitteilung, daß Epoxide geeignete quartäre Phosphoniumhalogenide dehydrohalogenieren, wobei Ylide entstehen²⁾. Später konnte gezeigt werden, daß hierbei als Base das 2-Halogenäthanolat-Ion fungiert³⁾ (Gl. (1)).

In der vorliegenden Arbeit seien die Versuche ausführlicher beschrieben, als es in der Kurzmitteilung und in einer Zusammenfassung³⁾ geschehen konnte.

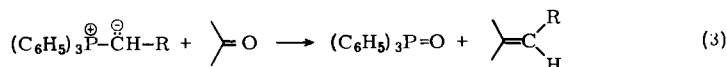
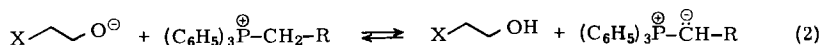
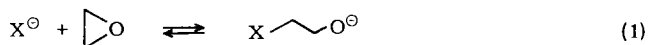
¹⁾ I. Mitteil.: J. Buddrus und W. Kimpenhaus, Chem. Ber. 106, 1648 (1973).

²⁾ J. Buddrus, Angew. Chem. 80, 535 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 7, 536 (1968).

³⁾ J. Buddrus, Angew. Chem. 84, 1173 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 11, 1041 (1972).

1. Das Gleichgewicht

Quartäre Phosphoniumhalogenide, die α -ständig zum Phosphor wenigstens einen Wasserstoff tragen, reagieren mit Epoxiden zu Yliden und Alkoholen vom Typ 2-Halogenäthanol. Hierbei liegen folgende Gleichgewichte vor:



Die Lage des Gleichgewichts (2) hängt von der Acidität des Phosphoniumhalogenids und des 2-Halogenäthanol (geschätzter $pK_a \approx 13^{4a)}$ ab^{4b)}. Mit dem aciden (*p*-Nitrophenacyl)triphenylphosphoniumjodid ($pK_a = 4.2^{5a}$) und Äthylenoxid liegt es ganz auf der rechten Seite. Das entsprechende Ylid läßt sich in 65proz. Ausbeute isolieren. Mit dem weniger aciden Benzyltriphenylphosphoniumbromid ($pK_a \gg 11^{5b}$) und Äthylenoxid liegt das Gleichgewicht dagegen ganz auf der linken Seite, erkennbar an der hellroten Farbe der Lösung. (Eine höhere Konzentration des entsprechenden roten Ylids würde die Lösung tiefrot färben.)

2. Reaktion des im Gleichgewicht vorliegenden Ylids mit Carbonylverbindungen (Wittig-Reaktion)

Das gemäß Gl. (2) gebildete Ylid reagiert mit Carbonylverbindungen wie bekannt⁶⁾ zu ungesättigten Verbindungen und Triphenylphosphinoxid (Wittig-Reaktion). Die Veränderung des Gleichgewichts (2) und Reaktion (3) lassen sich visuell verfolgen, wenn man von Benzyltriphenylphosphoniumhalogenid ausgeht. Dazu löst man das Chlorid oder Bromid in Chlormethyloxiran (Epichlorhydrin) bei 80°C. Die Lösung färbt sich durch das Ylid hellrot. Fügt man nun ein Halogenhydrin (Chloräthanol oder Bromäthanol) hinzu, so tritt augenblicklich Entfärbung ein (Verschiebung des Gleichgewichts (2) nach links). Ebenso tritt sofortige Entfärbung ein, wenn man Benzaldehyd zusetzt (Abfangen des Ylids gemäß Reaktion (3)). Dieses Experiment ist einfach, anschaulich und deshalb zur Demonstration sowohl der Reversibilität der Ylid-Bildung als auch der Wittig-Reaktion gut geeignet!

4) ^{4a)} Abgeschätzt nach Daten von *J. M. Birchall* und *R. N. Haszeldine*, *J. Chem. Soc.* **1959**, 3653.



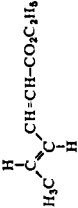

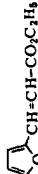
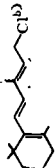


^{4b)} *H. J. Bestmann*, *Angew. Chem.* **77**, 609 (1965); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **4**, 583 (1965).

5) ^{5a)} *S. Fliszár*, *R. F. Hudson* und *G. Salvadori*, *Helv. Chim. Acta* **46**, 1580 (1963).

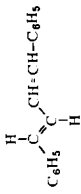






^{5b)} *K. Issleib* und *R. Lindner*, *Liebigs Ann. Chem.* **707**, 120 (1967).

6) Zusammenfassungen: *A. Maercker*, *Org. Reactions* **14**, 270 (1965); *W. Tochtermann*, *Ylide*, Verlag Chemie, Weinheim (in Vorbereitung).

Tab. 1. Beispiele für die Reaktion
 $(C_6H_5)_3P + \text{Halogenverbindung} + \text{Äthylenoxid} + \text{Carbonylverbindung} \rightarrow (C_6H_5)_3PO + \text{Olefin} + \text{HalCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

Bei- spiel	Halogenverbindung	Carbonylverbindung	Bedingungen a)	Olefin	%Ausb.	cis: trans
1	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}-\text{CH}_3$	$p\text{-O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$	RT, 24 h	$p\text{-O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$	52	trans
2	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{H}_3\text{C}-\text{CHO}$	RT, 24 h	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	82	11:89
3	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{CHO}$	RT, 24 h	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	86	11:89
4	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$	100°C, 20 h	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	42	—
5	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$		100°C, 20 h		68	—
6	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{trans-H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	RT, 24 h		85	16:84
7	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$		RT, 24 h		86	9:91
8	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHO}$	RT, 24 h	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	91	7:93
9	$\text{CH}_3\text{CHBr}-\text{CO}_2\text{CH}_3^b)$	$\text{H}_3\text{C}-\text{CHO}$	RT, 24 h	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CO}_2\text{CH}_3$	74	5:95
10		$\text{AcO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	RT, 16 h dann 60°C, 4 h		79	—
11	Axerophthylchlorid ^{b)}	Vitamin-A-aldehyd	RT, 16 h dann 75°C, 5 h		80	—

Tab. 1 (Fortsetzung)

Bei- spiel	Halogenverbindung	Carbonylverbindung	Bedingungen a)	Olefin	% Ausb.	cis: trans
12	$C_6H_5CH_2Br$	C_2H_5-CHO	RT, 2–4 d, oder 90°C, 8 h	$C_6H_5-CH=CH-C_2H_5$	90	44:56
13	$C_6H_5CH_2Br$	<i>trans</i> - $C_6H_5-CH=CH-CHO$	RT, 7 d oder 90°C, 8 h		71	27:73
14	$C_6H_5CH_2Cl$ ^{b)}	C_6H_5-CHO	RT, 2–4 d	$C_6H_5-CH=CH-C_6H_5$	93	78:22
15	$C_6H_5CH_2Cl$ ^{b)}		90°C, 8 h		69	—
16	CH_3Br	C_6H_5-CHO	100°C, 24 h	$C_6H_5-CH=CH_2$	51	—
17	$CH_3CH_2CH_2Br$ ^{b)}	C_6H_5-CHO	100°C, 36 h 150°C, 8 h	$C_6H_5-CH=CH-C_2H_5$ $C_6H_5-CH=CH-C_6H_5$	53 74	60:40 60:40
18	$(CH_3)_2CHBr$ ^{b)}	C_6H_5-CHO	150°C, 8 h	$C_6H_5-CH=C(CH_3)_2$	38	—
19	$CH_3[CH_2]_3Br$ ^{b)}		150°C, 12 h		82	60:40
20	CH_3Br ^{b)}	$C_6H_5-COCH_3$	70°C, 36 h	$C_6H_5-C(CH_3)=CH_2$	36	—
21	CH_3Br		150°C, 8 h		18	—

a) RT = Raumtemperatur.

b) Als Triphenylphosphoniumsalz eingesetzt.

Über die Umsetzung der mit Hilfe von Epoxiden erzeugten Ylide mit Aldehyden und Ketonen ist bereits zusammenfassend berichtet worden³⁾. Die Reaktionen sind in Tab. 1 zusammengestellt. Auf diese Weise können Vitamin-A-acetat und β -Carotin nach den Schemata $C_{15} + C_5$ und $C_{20} + C_{20}$ (Synthesen nach *Pommer* et al.^{9a)} in guten Ausbeuten hergestellt werden. In einem Fall ist gezeigt worden, daß Erhöhung der Halogenidkonzentration (Zugabe von Tetrabutylammoniumbromid) die Ausbeute etwas steigert (Beispiel 18), offensichtlich deshalb, weil damit auch die Alkoholat-Konzentration gemäß Gleichung (1) erhöht wird⁷⁾.

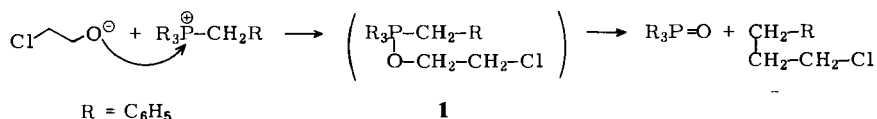
3. Nebenreaktionen

Oberhalb 100°C können die sieben Verbindungen bzw. Ionen der Gleichungen (1), (2) und (3) eine Reihe unerwünschter Nebenreaktionen eingehen:

1. Das Alkoholat-Ion reagiert mit dem vierbindigen Phosphor des Phosphoniumsalzes („Angriff am Phosphor“).
2. Das Ylid reagiert mit dem Epoxid.
3. Die Carbonylverbindung reagiert mit dem Epoxid.

Angriff am Phosphor

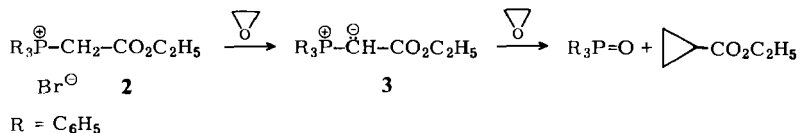
Erhitzt man Benzyltriphenylphosphoniumchlorid und Äthylenoxid auf 150°C, so bilden sich 1-Chlor-3-phenylpropan (34% Ausbeute) und Triphenylphosphinoxid.



Es wird angenommen, daß das 2-Chloräthanolat-Ion den 4-bindigen Phosphor angreift und daß die dabei gebildete Zwischenstufe **1** zu den angegebenen Verbindungen zerfällt. Eine ähnliche Reaktion (mit dem Äthanolat-Ion selbst) ist bereits in der Literatur beschrieben worden^{8,9)}.

Reaktion zwischen Ylid und Epoxid

In einem Fall wurde eine Reaktion zwischen dem Ylid und dem Epoxid beobachtet, nämlich zwischen **3** und Äthylenoxid, wobei Cyclopropancarbonsäure-äthylester entsteht (31% Ausbeute).



Diese Reaktion unterbleibt aber, wenn gleichzeitig eine Carbonylverbindung anwesend ist, da diese mit dem Ylid **3** schneller reagiert. Nur Aceton reagiert so langsam, daß neben der Wittig-Reaktion auch die Cyclopropan-Reaktion beobachtet wird.

⁷⁾ J. Buddrus und W. Kimpenhaus, Chem. Ber. **107**, 2062 (1974), nachstehend.

⁸⁾ K. Friedrich und H.-H. Henning, Chem. Ber. **92**, 2945 (1959).

⁹⁾ L. Hey und C. K. Ingold, J. Chem. Soc. **1933**, 531.

^{9a)} Zusammenfassung: H. Pommer, Angew. Chem. **72**, 811 (1960).

Vereinfachung liegt darin, daß man statt der Phosphoniumsalze direkt Triphenylphosphin und Halogenverbindung einsetzen kann (Beispiel 1–8, 12, 13). Das bedeutet: α,β -ungesättigte Ester und Styrolerivate können nunmehr auf denkbar einfache Weise hergestellt werden¹⁴).

Die Dehydrohalogenierung *wenig acider* Phosphoniumsalze (Typ *Methyltriphenylphosphoniumhalogenid*) durch Äthylenoxid und die gleichzeitige Umsetzung des Ylids mit Carbonylverbindungen verläuft erst zwischen 70 und 150°C. Aldehyde (Benzaldehyd und Furfurol) reagieren noch in zufriedenstellenden Ausbeuten (Beispiele 16–19), während Ketone (Acetophenon und Cyclohexanon) nur unvollständig reagieren (Beispiele 20 und 21). Im letzteren Fall wird der größte Teil des eingesetzten Salzes wiedergewonnen. Vermutlich erfolgt die Reprotonierung des Ylids durch 2-Halogenäthanol (dessen Konzentration im Verlauf der Reaktion zunimmt) wesentlich schneller als die Addition des Ylids an das Keton, während die Addition an den Aldehyd mit der Reprotonierung noch erfolgreich konkurriert. Der folgende Vergleich zeigt den Abfall der Ausbeute beim Übergang vom Aldehyd zum Keton: Methyltriphenylphosphoniumbromid und Äthylenoxid reagieren mit Benzaldehyd in 51 proz. Ausbeute zu Styrol, mit Acetophenon in 36 proz. Ausbeute zu α -Methylstyrol und mit Cyclohexanon in nur 18 proz. Ausbeute zu Methylen-cyclohexan. Zur Deprotonierung schwach acider Phosphoniumsalze ist deshalb nach dem gegenwärtigen Stand Äthylenoxid weniger geeignet als herkömmliche Basen wie Lithiumalkyle. Es ist aber denkbar, daß durch Veränderung der Reaktionsbedingungen (Epoxid, Halogenidkonzentration, Lösungsmittel, Temperatur) die Ausbeuten erhöht und damit Epoxide auch zur Deprotonierung wenig acider Phosphoniumsalze erfolgreich herangezogen werden können.

Experimenteller Teil

Reaktionen, die das Gleichgewicht (2) betreffen

(*p*-Nitrophenacyl)triphenylphosphonium-bromid und -jodid

a) *Bromid*: Man löst 0.1 mol *p*-Nitrophenacylbromid und 0.1 mol Triphenylphosphin in 100 ml Tetrahydrofuran und saugt das ausfallende Salz am nächsten Tag ab. Schmp. ca. 200°C unter Zers. (aus CH_2Cl_2 durch Essigesterzugabe und zweitägiges Trocknen des ausgefallenen Salzes über P_4O_{10} bei 0.1 Torr). Lit.^{5a)} 125.7°C. NMR (CDCl_3): m 1.2–2.4 (19), d 3.17 ($J = 13$ Hz) (2).

b) *Jodid*: Man löst 2.0 g des vorstehenden Bromids in 50 ml Äthanol (bei 30–40°C), fügt 7.0 g KJ, gelöst in Wasser, hinzu und verdünnt mit H_2O langsam auf 500 ml. Dabei fällt das Jodid aus, Schmp. 225°C (aus CH_2Cl_2 und Essigester).

(*p*-Nitrophenacyliden)triphenylphosphoran: 300 mg des vorstehenden Jodids werden in 2 ml Propylenoxid suspendiert und geschüttelt. Nach einigen Minuten ist das Salz gelöst, und es fallen alsbald gelbe Nadeln aus. Man erhält nach Einengen der Mischung 150 mg (*p*-Nitrophenacyliden)triphenylphosphoran (65% Ausb.), Schmp. (aus Petroläther vom Siedebereich 100–140°C oder Acetonitril) 196–197°C (bei ca. 150°C tritt vorübergehendes Schmelzen ein^{5a)}).

¹⁴) *Badische Anilin- und Sodafabrik AG* (Erf. J. Buddrus), D. B. P. 1 768 680.5 (1968) [C. A. 73, 55842 p (1970)].

Reaktionen, die das Gleichgewicht (2) verschieben

1-Chlor-3-phenylpropan: 33 g Benzyltriphenylphosphoniumchlorid (0.085 mol) und 20 ml Äthylenoxid (ca. 0.4 mol) werden im Einschmelzrohr 5 h auf 150°C erhitzt, wobei sich das Salz weitgehend löst. Die Fraktion von Sdp. 55–170°C/15 Torr (9.5 g) wird in Pentan gelöst und dreimal mit Wasser ausgeschüttelt. Nach Abdestillieren des Pentans gehen 4.4 g 1-Chlor-3-phenylpropan (34%) vom Sdp. 103–105°C/20 Torr über, Reinheit 96% (gaschromatographisch ermittelt, stationäre Phase: Siliconöl). Das NMR-Spektrum stimmt mit dem der Brom-Verbindung¹⁵ überein. Der Rückstand der ersten Destillation liefert, aus Essigester umkristallisiert, 20 g Triphenylphosphinoxid (85%), Schmp. 150°C.

Cyclopropancarbonsäure-äthylester: Man löst 26.2 g Triphenylphosphin (0.10 mol) in 20 ml Methylchlorid und fügt 16.8 g Bromessigsäure-äthylester (0.10 mol) hinzu. Die Lösung wird gekühlt, mit 20 ml Äthylenoxid (0.40 mol) und 1.0 g Benzoesäure versetzt und 20 h auf 100°C im Autoklaven erwärmt. Anschließendes Destillieren liefert eine Fraktion vom Sdp. 40–80°C/12 Torr (13 g), die in Pentan gelöst und dreimal mit Wasser ausgeschüttelt wird. Nach Abdestillieren des Pentans gehen 3.5 g Cyclopropancarbonsäure-äthylester (31%; ohne Benzoesäure: 22%) vom Sdp. 136–140°C über; das NMR-Spektrum stimmt mit dem des Methylesters¹⁶ überein. Der Rückstand der ersten Destillation wird zweimal aus Essigester umkristallisiert, wobei 15 g Triphenylphosphinoxid (54%), Schmp. 150°C, ausfallen.

Wittig-Reaktion mit Hilfe von Äthylenoxid

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Die in Tab. 1 aufgeführten Reaktionen wurden mit 0.05 Moläquivv. durchgeführt. Als Reaktionsgefäße dienen verschließbare Glasgefäße, wenn die Reaktion bei Raumtemp. abläuft, und Einschmelzrohre oder 200-ml-Autoklaven, wenn die Reaktion erst bei höherer Temperatur erfolgt. Man löst in ca. 20 ml Dichlormethan (bei Versuch 10 und 11 wurde Dimethylformamid verwendet) 0.05 mol Triphenylphosphin und 0.05 mol Halogenverbindung (oder 0.05 mol Phosphoniumsalz selbst, sofern sich dieses erst oberhalb Raumtemp. mit genügender Geschwindigkeit bildet). Die Lösung wird gekühlt, um die bei der Salzbildung frei werdende Wärme abzuführen, mit 10 ml Äthylenoxid (0.2 mol) und mit 0.055 mol Aldehyd bzw. Keton versetzt. Gelegentlich fügt man mehr Carbonylverbindung (bis 0.10 mol) hinzu, um die Verluste durch 1,3-Dioxolanbildung auszugleichen. Die Lösung oder die durch ausgefallenes Phosphoniumsalz heterogene Mischung rührt man bei Raum- oder höherer Temperatur (Tab. 1). Die Isolierung der ungesättigten Verbindung erfolgt bei niedermolekularen Verbindungen durch direkte Destillation des Ansatzes, bei höhermolekularen Verbindungen durch Kristallisation oder Chromatographie.

Niedermolekulare Verbindungen: Eine Isolierung durch Destillation des Ansatzes ist möglich, wenn der Siedepunkt der ungesättigten Verbindung deutlich höher liegt als der des 2-Halogenäthanol. Bei ähnlichem Siedepunkt wird die Fraktion, welche beide Verbindungen enthält, in Pentan gelöst, dreimal mit Wasser ausgeschüttelt und erneut fraktioniert. — Die Reinheitsbestimmung erfolgt gaschromatographisch (stationäre Phase: Siliconöl oder Carbowax), die Bestimmung des *cis,trans*-Verhältnisses erfolgt ebenfalls gaschromatographisch unter gleichzeitiger Auswertung des 60-MHz-NMR-Spektrums der Isomerenmischung (τ -Werte in CCl₄, sofern nicht anders angegeben). — Der Rückstand der ersten Fraktionierung enthält Triphenylphosphinoxid und (gelegentlich) nicht umgesetztes Phosphoniumhalogenid. Zur Trennung löst man in wenig heißem Essigester (das Salz bleibt zurück) und kühlt (das Phosphinoxid fällt aus, Ausb. ca. 90%).

¹⁵) High resolution NMR spectra catalog der Fa. Varian, Palo Alto, Spektrum Nr. 237.

¹⁶) Lit.¹⁵, Spektrum Nr. 112.

Höhermolekulare Verbindungen: Man verdampft die flüchtigen Bestandteile der Reaktionsmischung und trennt im Rückstand Triphenylphosphinoxid vom Olefin durch partielles Auflösen. Triphenylphosphinoxid löst sich in einem 1:1-Gemisch (Volumenverhältnis) aus verd. Schwefelsäure und Dimethylformamid (Beispiele 10 und 11). Außerdem ist es in Ligroin bei Raumtemp. unlöslich.

Die Nummern der folgenden Beispiele folgen Tab. 1.

1. *trans-p-Nitrobenzylidenacetone*: Das Reaktionsgemisch wird i. Wasserstrahlvak. bei 50°C eingengt und der Rückstand zweimal aus wenig Methanol (jeweils 3 ml auf 1 g zu erwartendes Produkt) umkristallisiert. Schmp. 107°C.

2. *Crotonsäure-äthylester*: Die Fraktion vom Sdp. 30–70°C/11 Torr wird von Bromäthanol befreit und erneut destilliert. Sdp. 135–140°C. NMR des *cis,trans*-Gemisches (Ausschnitt): dq 3.07 ($J = 15$ und 7 Hz) (0.89, β -H, *trans*), dq 3.71 ($J = 11$ und 7 Hz) (0.11, β -H, *cis*).

3. *β -Äthylacrylsäure-äthylester*: Die Fraktion vom Sdp. 45–55°C/15 Torr wird von Bromäthanol befreit und erneut destilliert. Sdp. 53°C/15 Torr, 98% Reinheit (GC). NMR des *cis,trans*-Gemisches (Ausschnitt): dt 3.05 ($J = 15.5$ und 6 Hz) (0.89, α -H, *trans*), dt 3.82 ($J = 11.5$ und 7 Hz) (0.11, α -H, *cis*).

4. *β,β -Dimethylacrylsäure-äthylester und Cyclopropancarbonsäure-äthylester*: Man fügt nur 3.75 ml Äthylenoxid (0.075 mol), aber 5.8 g Aceton (0.10 mol) hinzu und erhitzt im Autoklaven. Die Fraktion vom Sdp. 35–50°C/10 Torr wird von Bromäthanol befreit und erneut destilliert, wobei 3.0 g eines Gemisches vom Sdp. 145–152°C übergehen, bestehend aus 2.7 g β,β -Dimethylacrylsäure-äthylester (42%) und 0.30 g Cyclopropancarbonsäure-äthylester (5%), wie der Vergleich des NMR-Spektrums dieser Mischung mit den Spektren der reinen Komponenten zeigt¹⁷⁾.

5. *Cyclohexylidenessigsäure-äthylester*: Man fügt nur 3 ml Äthylenoxid (ca. 0.06 mol) und außerdem 50 mg Benzoesäure zur Aktivierung des Ketons¹⁸⁾ hinzu. Sdp. 110–115°C/20 Torr, Reinheitsgrad 98%. Die Identifizierung erfolgt durch gaschromatographischen und kernresonanzspektroskopischen Vergleich mit einer Probe gesicherter Struktur¹⁹⁾.

6. *1,3-Pentadien-1-carbonsäure-äthylester*: Das Reaktionsgemisch wird destilliert, die Fraktion vom Sdp. 40–75°C/1 Torr von Bromäthanol befreit und erneut destilliert. Sdp. 37°C/1 Torr, Reinheit (GC) 99%. NMR-Spektrum (100 MHz) des *cis,trans*-Gemisches: m 2.7–3.0 (1), m 3.5–4.2 (2), d 4.35 ($J = 15$ Hz) (0.84, 1-H von *trans,trans*), d 4.55 ($J = 11$ Hz) (0.16, 1-H von 1-*cis,3-trans*), q 5.9 ($J = 7$ Hz) (2), m (ähnelt d) 8.05–8.20 (3), t 8.75 ($J = 7$ Hz) (3).

7. *β -(2-Furyl)acrylsäure-äthylester*: Sdp. 109–111°C/11 Torr, Reinheit (GC) 98%. NMR des *cis,trans*-Gemisches (Ausschnitt): d 3.72 und d 2.55 ($J = 16$ Hz) (je 0.91, α -H und β -H, *trans*), d 4.30 und d 3.20 ($J = 13$ Hz) (je 0.09, α -H und β -H, *cis*).

8. *3-Phenylpropensäure-äthylester (Zimtsäure-äthylester)*: NMR des *cis,trans*-Gemisches (Ausschnitt): d 3.80 ($J = 15$ Hz) (0.93, 2-H, *trans*), d 4.28 ($J = 12$ Hz) (0.07, 2-H, *cis*).

9. *α -Methylcrotonsäure-methylester*: Es wird [α -(Methoxycarbonyl)äthyl]triphenylphosphoniumbromid (erhalten aus Triphenylphosphin und α -Brompropionsäure-methylester in Benzol bei Raumtemp. nach 10 Tagen²⁰⁾) eingesetzt. — Die Fraktion vom Sdp. 30–50°C/

¹⁷⁾ Lit.¹⁵⁾, Spektrum Nr. 112 (Cyclopropancarbonsäure-methylester) und Nr. 114 (β,β -Dimethylacrylsäure).

¹⁸⁾ Ch. Rüdhardt, S. Eichler und P. Panse, Angew. Chem. **75**, 858 (1963); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **2**, 619 (1963).

¹⁹⁾ W. S. Wadsworth und W. D. Emmons, J. Amer. Chem. Soc. **83**, 1733 (1961).

²⁰⁾ H. O. House und G. H. Rasmusson, J. Org. Chem. **26**, 4278 (1961).

11 Torr wird von Bromäthanol befreit und erneut destilliert. Sdp. 135–138°C. Das Gaschromatogramm zeigt drei Signale im Flächenverhältnis 93:5:2. Hauptkomponente ist das *trans*-Isomere, eine der Nebenkompenten das *cis*-Isomere. NMR-Spektrum dieses *cis*-, *trans*-Gemisches^{21a)} (ohne Lösungsmittel): δ 3.0–4.5 (0.95, β -H, *trans*), δ 3.8–4.25 (ca. 0.05, β -H, *cis*).

10. *Vitamin-A-acetat*^{21b)}: 25 g (β -Ionylidenäthyl)triphenylphosphoniumchlorid (0.050 mol) werden in 100 ml Dimethylformamid bei 0°C unter Stickstoff mit 8.0 g γ -Acetoxy- α -methylcrotonaldehyd (0.056 mol) versetzt. Nach Zugabe von 10 ml Äthylenoxid wird die Mischung unter Rühren auf Raumtemp. erwärmt. Man rührt noch 16 h bei Raumtemp. und 4 h bei 60°C und gießt die Mischung nach Benzinzugabe in verd. wäbr. Schwefelsäure ein. Nach Phasentrennung wird zweimal mit Benzin nachextrahiert. Die vereinigten Benzinextrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Man erhält 13.0 g Vitamin-A-acetat, in Form eines öligen 11-*cis*,*trans*-Gemisches. UV-Spektrum: λ_{\max} 327 m μ ; $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1065$. Durch Kristallisieren aus Äthanol erhält man die reine *all-trans*-Verbindung als schwach gelbe Prismen [Schmp. 58–59°C; λ_{\max} 327 m μ , $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1510$ (Cyclohexan); Schmp. Lit.^{21c)} 57–58°C].

11. *β -Carotin*^{21b)}: 62.2 g Axerophthyltriphenylphosphoniumchlorid (0.11 mol) in 100 ml Dimethylformamid werden unter Rühren und Stickstoff mit einer Lösung von 28.4 g Vitamin-A-aldehyd (0.10 mol) in 100 ml Äthylenoxid zugesetzt. Man rührt über Nacht bei Raumtemp. und anschließend 5 h bei 75°C. Nach Abfiltrieren von 6.8 g kristallinem *all-trans*- β -Carotin [Schmp. 172–173°C; λ_{\max} 464 m μ ; $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2200$ (Benzol)] wird das Filtrat in eine Mischung von 200 ml verd. Schwefelsäure und 200 ml Benzin gegossen. Nach Phasentrennung wird die Unterphase zweimal extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Es bleiben 45 g eines dunkelroten Produktes zurück, das über Al₂O₃, neutral, Aktivitätsstufe III, chromatographiert wird (LM Petroläther). Nach Einengen des leicht durchlaufenden Anteils erhält man 36 g eines dunkelroten *cis*,*trans*-Gemisches von β -Carotin [$\lambda_{\max} = 452$ m μ ; $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 2400$ (Cyclohexan)].

12. und 17. β -Äthylstyrol

a) *Aus Propionaldehyd*: Man setzt 0.1 mol Propionaldehyd ein. — Die Destillation liefert 2-Äthyl-1,3-dioxolan²²⁾ (Ausb. 25%, bez. auf Propionaldehyd), Sdp. 106–108°C, und eine weitere Fraktion vom Sdp. 50–80°C/15 Torr, die von Bromäthanol befreit und erneut destilliert wird. Sdp. 70–76°C/13 Torr. NMR des *cis*,*trans*-Gemisches: τ 8.90 ($J = 7$ Hz) (CH₃, *trans*²³⁾), τ 8.93 ($J = 7$ Hz) (CH₃, *cis*²³⁾). Zur Bestimmung des Isomerenverhältnisses wurde die Höhe der beiden größten Signale der Triplets ins Verhältnis gesetzt. — Der Rückstand der ersten Destillation liefert unumgesetztes Benzyltriphenylphosphoniumbromid (Ausb. 9%) und Triphenylphosphinoxid (Ausb. 68%), Schmp. 155°C.

b) *Aus Benzaldehyd*: Es werden 0.075 mol Benzaldehyd eingesetzt. Die Destillation liefert die drei Fraktionen a (Sdp. 70–120°C/760 Torr), b (Sdp. 50–86°C/17 Torr) und c (Sdp. 109–112°C/17 Torr). a und b werden vereinigt, von Bromäthanol befreit und erneut destilliert. Reinheit 98%. c stellt 2-Phenyl-1,3-dioxolan dar (Ausb. 29%, bez. auf Benzaldehyd).

^{21a)} Vgl. M. D. Nair und R. Adams, J. Amer. Chem. Soc. **83**, 922 (1961).

^{21b)} Diese Reaktionen wurden von A. Nürrenbach, Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG, Ludwigshafen, durchgeführt.

^{21c)} J. G. Baxter und C. D. Robeson, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 2407 (1942).

²²⁾ Gaschromatographisch verglichen mit einer Probe gesicherter Struktur¹³⁾.

²³⁾ H. H. House, V. K. Jones und G. A. Frank, J. Org. Chem. **29**, 3327 (1964).

13. *1,4-Diphenyl-1,3-butadien*

a) *trans,trans-Isomeres*: Nach einwöchigem Rühren bei Raumtemp. fügt man Jod bis zur schwachen Braunfärbung hinzu, rührt 3 h, engt die Lösung i. Vak. ein und versetzt mit der vierfachen Menge Methanol. Dabei fällt das *trans,trans-Isomere* (Ausb. 85%) aus, Schmp. 152°C (aus Methanol)²⁴.

b) *trans,trans- und cis,trans-Isomeres*: Man erwärmt 8 h im Autoklaven auf 90°C, engt i. Vak. ein, fügt die vierfache Menge Methanol hinzu und filtriert das *trans,trans-Isomere* ab. Die Mutterlauge wird destilliert und die Fraktion vom Sdp. 120–180°C/1 Torr aufgefangen: Öl, durchsetzt von Kristallen des *trans,trans-Isomeren*. Nach Absaugen der Kristalle wird das Öl erneut destilliert. Sdp. 133–139°C/1 Torr. NMR: δ 2.5–2.9 (10), δ 3.2–3.7 (4). Das Öl liefert mit Jod in Petroläther das *trans,trans-Isomere* und wird deshalb als das *1-cis,3-trans-Isomere* angesehen.

14. *Stilben*: Das Reaktionsgemisch wird destilliert (Luftkühler). Öl, von Kristallen (*trans-Isomeres*) durchgesetzt, Sdp. 150–185°C/15 Torr, Reinheit 99%. NMR des *cis,trans-Gemisches* (Ausschnitt)²⁵: δ 2.94 (0.22, olefinisches H von *trans*), δ 3.45 (0.78, olefinisches H von *cis*). Das halb feste Gemisch wird abgesaugt, wobei *trans-Stilben*, Schmp. und Misch-Schmp. 123°C (Äthanol), anfällt.

15. *Benzylidencyclohexan*: Sdp. 125–127°C/15 Torr, Reinheit 99%. NMR: δ 2.92 (5 aromatische H), δ 3.87 (1 olefinisches H), δ 7.7 (4 allylständige H), δ 8.4 (6 H). Der Destillationsrückstand enthält 18% unumgesetztes Phosphoniumsalz.

16. *Styrol*: Methylbromid wurde einer Druckdose entnommen, Reinheit 99% (Fluka AG, Buchs). Man erhitzt in Gegenwart von 50 mg Hydrochinon. Die Fraktion vom Sdp. 35 bis 55°C/15 Torr besteht laut gaschromatographischer Analyse aus Styrol, Benzaldehyd und 2-Bromäthanol. Man löst sie in Pentan und schüttelt diese Lösung dreimal mit Wasser und einmal mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung. Nach Verdampfen des Pentans geht Styrol, Sdp. 41°C/15 Torr, über.

18. *β,β -Dimethylstyrol*

a) *In Gegenwart von 1 g Tetrabutylammoniumbromid*: Die Fraktion vom Sdp. 40–70°C/11 Torr wird von Bromäthanol befreit, mit wäbr., gesätt. Natriumhydrogensulfid-Lösung gewaschen und destilliert. Sdp. 72–74°C/17 Torr, Ausb. 38%, Reinheit 92% (ein Teil des Restes ist 2-Phenyl-1,3-dioxolan). NMR (CDCl₃): δ 2.76 (5 aromatische H), δ 3.70 (1 olefinisches H), δ 8.14 ($J = 2$ Hz) (CH₃), δ 8.18 ($J = 2$ Hz) (CH₃). Der Rückstand der ersten Destillation enthält unumgesetztes Isopropyltriphenylphosphoniumbromid (33% der eingesetzten Menge).

b) *Ohne Tetrabutylammoniumbromid*: 28%, 50% des Phosphoniumsalzes bleiben unumgesetzt.

19. *1-(2-Furyl)-1-penten*: Die Fraktion vom Sdp. 40–75°C/17 Torr wird von Bromäthanol befreit und erneut destilliert: Sdp. 64–67°C/14 Torr, Reinheit 99%. Die Isomeren-trennung erfolgt entweder gaschromatographisch (Säule: β,β -Oxydipropionitril) oder durch fraktionierte Destillation mit einer 30-cm-Spaltrohrkolonne. Rücklaufverhältnis 1:25 (*cis-Isomeres*: Sdp. 44.2°C/6 Torr, *trans-Isomeres*: Rückstand der Destillation). NMR, *cis*: δ 2.46 ($J = 2$ Hz) (1, δ -H), δ 3.35–3.80 (β -H, γ -H und 1-H), δ 4.36 ($J = 12.5$ und 7.5 Hz) (2-H²⁶), δ 7.25–7.70 (CH₂, allylständig), δ 8.1–8.75 (CH₂ der Äthylgruppe), τ 9.01

²⁴) Badische Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen (Erf. G. Wittig und H. Pommer), D. B. P. 971986 [C 1959, 16097].

²⁵) Lit.¹⁵), Spektrum Nr. 305 und 306.

²⁶) Lage und Aufspaltung stimmen mit denen des Signals herrührend vom entsprechenden Proton des *cis*- β -Äthylstyrols überein.

($J = 6.5$ Hz) (CH_3). NMR, *trans*: d 2.48 ($J = 2$ Hz) (1, δ -H), m 3.40–3.75 (β -H, γ -H, 1-H, 2-H), m 7.57–7.95 (CH_2 , allylständig), m 8.1–8.8 (CH_2 der Äthylgruppe), t 9.03 ($J = 6.5$ Hz) (CH_3). — IR (Film) *trans*: 960 cm^{-1} (stark).

20. *α -Methylstyrol*: Man führt die Reaktion in Gegenwart von 50 mg Hydrochinon durch. Die Fraktion vom Sdp. $40\text{--}75^\circ\text{C}/17$ Torr wird von Bromäthanol befreit und stellt danach laut quantitativer gaschromatographischer Analyse 2.1 g α -Methylstyrol (36% Ausb.) und 2.9 g Acetophenon dar.

21. *Methylen-cyclohexan*: Die Destillation liefert Fraktion a (Sdp. $55\text{--}120^\circ\text{C}$) und b (Sdp. $45\text{--}75^\circ\text{C}/15$ Torr). a wird dreimal mit dem gleichen Volumen Wasser geschüttelt und erneut destilliert (Drehbandkolonne, Rücklaufverhältnis 1:30). Sdp. $86\text{--}93^\circ\text{C}$, Reinheit 90%, Rest 1,4-Dioxan und 2-Methyl-1,3-dioxolan. Das NMR-Spektrum stimmt mit dem in der Lit.²⁷⁾ angegebenen überein. b stellt eine Mischung aus Cyclohexanon und dessen Äthylenketal dar.

27) Lit.¹⁵⁾, Spektrum Nr. 180.