

[1-(Arylcabonyloxy)alkyl]phosphonium-Salze, 3¹⁾

Reduktive C-Acylierung aromatischer Aldehyde

Ernst Anders* und Thomas Gaßner²⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,
Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

Eingegangen am 20. Mai 1983

Aus Aldehyden **1**, Aren-carbonsäurechloriden **2** und Triphenylphosphan **4** entstehen die Phosphoniumsalze **5**, die zu **7** deprotoniert werden. **7** reagiert wie Acylanionäquivalente mit aromatischen Aldehyden **9** zunächst zu Enolestern **10**, aus denen die Alkanone **11** hergestellt werden. Die neuartige Aldehyd **9** → Keton **11**-Umwandlung wird als reduktive C-Acylierung der Aldehyde **9** charakterisiert.

[1-(Arylcabonyloxy)alkyl]phosphonium Salts, 3¹⁾

Reductive C-Acylation of Aromatic Aldehydes

The phosphonium salts **5** are synthesized from aldehydes **1**, arenecarbonyl chlorides **2** and triphenylphosphane (**4**), and can then be deprotonated to **7**. **7** react as acyl anion equivalents with aromatic aldehydes **9** forming enol esters **10**, which are transformed to alkanones **11**. The new aldehyde **9** → alkanone **11**-transformation is characterised as a reductive C-acylation of aromatic aldehydes.

Aldehyde **1** lassen sich mit Aren-carbonsäurechloriden **2** unter Zinkchloridkatalyse mit Triphenylphosphan (**4**) zu [1-(Arylcabonyloxy)alkyl]triphenylphosphonium-Salzen **5** umsetzen³⁾, die Isolierung des Zwischenprodukts **3**⁴⁾ ist nicht erforderlich. Nach Deprotonierung mit starken Basen wie Natrium-bis(trimethylsilyl)amid (**6**)⁵⁾ entstehen die [1-(Arylcabonyloxy)alkyliden]phosphorane **7**, über deren intramolekulare Umlagerung zu unsymmetrisch substituierten 1,2-Diketonen **8** unter gleichzeitiger Triphenylphosphan-Abspaltung wir kürzlich berichtet¹⁾ (Schema 1).

Unterhalb ihrer Umlagerungstemperatur (i. a. $\geq -30^\circ\text{C}$) setzen sich die hochreaktiven Phosphorane **7** mit aromatischen Aldehyden **9** im Sinne der Wittig-Reaktion zu Enolestern **10** um. Diese werden durch alkalische Methanolyse in die Alkanone **11** übergeführt (Schema 1, Tab. 1). Die Reaktionsfolge **1** → **5** → **7** ist als Umpolung⁶⁾ des Carbonylkohlenstoffatoms der zur Synthese der Salze **5** eingesetzten Aldehyde **1** zu interpretieren: **7** reagiert mit **9** als Acylanionäquivalent. Unter Berücksichtigung der Strukturen von **9** und **11** läßt sich die Aldehyd **9** → Alkanon **11**-Umwandlung (**9** + **7** → **10** → **11**) als reduktive C-Acylierung aromatischer Aldehyde mittels [1-(Arylcabonyloxy)alkyliden]phosphoranen **7** charakterisieren.

führende Folgereaktion besteht in der Acylierung des Anions **14** durch das gleichzeitig entstehende Kation **13**. Diese bereits bei -40°C ablaufende Reaktion verhindert den Angriff des Aldehyds **12** sowie des entsprechend Gl. (1) entstehenden Benzaldehyds **1** ($\text{R}^1 = \text{Ph}$) auf **7** unter Bildung der entsprechenden Enolester vom Typ **10**.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Förderung.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Acculab 1,3 und 8 (Beckman). $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: JNM-PMX 60 und C 60 HL (Jeol). Massenspektren: CH 4 MAT (Varian), Direkteinlaß; m/e in $\text{g/mol} \cdot \text{Cb}$. Schmelzpunkte (unkorrigiert): Im Kupferblock nach Linström. THF wird über KOH vorgetrocknet und über LiAlH_4 destilliert. Elementaranalyse: CHN-Mikroautomat (Heraeus). Zum Dispergieren der in THF schwerlöslichen Salze **5** wird ein Rühr-, Misch- und Dispergiergerät verwendet (Tornado (EMB), maximale Umdrehungszahl 20 000 Upm).

1. *[1-(Arylcarboxyloxy)alkyl]triphenylphosphonium-chloride 5*: Die Herstellung folgt den Angaben in Lit. ³⁾.

[Phenyl(phenylcarboxyloxy)methyl]triphenylphosphonium-chlorid (5a): Aus 25.5 ml (0.22 mol) Benzoylchlorid (**2**, $\text{R}^2 = \text{Ph}$), 21.2 ml (0.20 mol) Benzaldehyd (**1**, $\text{R}^1 = \text{Ph}$) und 57.6 g (0.22 mol) Triphenylphosphan (**4**). Ausb. 91.6 g (90%), Schmp. 181–182°C (Trichlormethan/Aceton/Ether). – IR (KBr): 1740 cm^{-1} s (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.15\text{--}8.25$ (m; 25H, Aromaten-H), 8.47 (dc; 1H, $^2J_{\text{PH}} = 6 \text{ Hz}$, P–C–H).

$\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{ClO}_2\text{P}$ (509.0) Ber. C 75.51 H 5.15 Gef. C 75.01 H 5.03

[(Phenylcarboxyloxy)(2-thienyl)methyl]triphenylphosphonium-chlorid (5b): Aus 34.8 ml (0.30 mol) Benzoylchlorid (**2**, $\text{R}^2 = \text{Ph}$), 18.6 ml (0.20 mol) 2-Thiophencarbaldehyd (**1**, $\text{R}^1 = 2\text{-C}_4\text{H}_3\text{S}$) und 57.6 g (0.22 mol) Triphenylphosphan (**4**). Nach Erhitzen unter Rückfluß in Trichlormethan wird die Lösung mit 50 ml Aceton versetzt und rasch filtriert. Die weitere Reinigung folgt den Angaben in Lit. ³⁾. Ausb. 82.4 g (80%), Schmp. 177–178°C (Trichlormethan/Aceton/Ether). – IR (KBr): 1735 cm^{-1} s (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.98\text{--}8.22$ (m; 23H, Aromaten-H), 8.73 (dc; 1H, $^2J_{\text{PH}} = 6 \text{ Hz}$, P–C–H).

$\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{ClO}_2\text{PS}$ (515.0) Ber. C 69.97 H 4.70 Gef. C 69.62 H 4.66

2. *Enolester 10 aus Phosphoniumsalzen 5; allgemeine Herstellungsverfahren*: Zur auf -60°C gekühlten Lösung von 10.1 g (55 mmol) Natrium-bis(trimethylsilyl)amid (**6**) in 250 ml THF werden 50 mmol Salz **5** gegeben und die Mischung 15 min dispergiert (20 000 Upm). Anschließend wird der Aldehyd **9** (55 mmol) zugegeben und weitere 15 min bei -60°C dispergiert, die weitere Aufarbeitung erfolgt entsprechend den Angaben für **10a–d**.

Benzoesäure-[2-(4-methylphenyl)-1-phenylethenylester] (10a): Aus 25.5 g Phosphoniumsalz **5a** und 6.5 ml 4-Methylbenzaldehyd (**9a**). Nach 16 h Rühren (5 000 Upm) bei -40°C wird das Lösungsmittel unter Feuchtigkeitsausschluß im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit einer Mischung aus 100 ml 1 M HCl und 200 ml Ether versetzt. Nach Abtrennen der wäßrigen Phase wird die etherische Phase nacheinander mit je 100 ml 1 M HCl, Wasser sowie gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abtrennen des Ethers i. Vak. wird der ölige Rückstand zur Kristallisation von **10a** mit 25 ml Ethanol versetzt. Die Hauptmenge kristallisiert nach 48 h bei -10°C (5.23 g). Die entsprechende Aufarbeitung der Mutterlauge ergibt weitere 1.53 g. Ausb. 6.76 g (43%), Schmp. 103°C (Ethanol). – IR (KBr):

1725 s (C=O), 1640 m (C=C), 1235 cm^{-1} br (C-O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.27 (s; 3H, CH_3), 6.81 (s; 1H, C=CH), 6.95–8.47 (m; 14H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e = 314 (23, M^+), 105 (100%, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$).

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (314.4) Ber. C 84.04 H 5.78 Gef. C 84.28 H 5.54

Benzoessäure-[2-(4-nitrophenyl)-1-phenylethenylester] (10b): Aus 25.5 g Phosphoniumsalz **5a** und 8.3 g 4-Nitrobenzaldehyd (**9b**). Die Reaktionsmischung wird während 30–45 min auf Raumtemp. erwärmt und entsprechend der Vorschrift für **10a** aufgearbeitet. Nach Abdestillieren des Ethers i. Vak. wird umkristallisiert. Ausb. 13.1 g (77%), Schmp. 141 °C (Ethanol). – IR (KBr): 1735 s (C=O), 1645 m (C=C), 1515 s, 1335 s (NO_2), 1245 cm^{-1} s (C-O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.90 (s; 1H, C=CH), 7.23–8.47 (m; 14H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e = 345 (6.5, M^+), 105 (100%, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (345.4) Ber. C 73.04 H 4.38 N 4.06 Gef. C 73.11 H 4.36 N 3.92

Benzoessäure-[2-(4-cyanphenyl)-1-phenylethenylester] (10c): Aus 25.5 g Phosphoniumsalz **5a** und 7.2 g 4-Formylbenzonnitril (**9c**). Aufarbeitung entsprechend **10b**. Ausb. 10.6 g (65%), Schmp. 145 °C (Aceton). – IR (KBr): 2200 s (C \equiv N), 1730 s (C=O), 1640 s (C=C), 1235 cm^{-1} s (C-O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.83 (s; 1H, C=CH), 7.23–8.45 (m; 14H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e = 325 (6, M^+), 105 (100%, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$).

$\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (325.4) Ber. C 81.21 H 4.65 N 4.30 Gef. C 81.60 H 4.46 N 4.30

Benzoessäure-[2-(4-cyanphenyl)-1-(2-thienyl)ethenylester] (10d): Aus 25.8 g Phosphoniumsalz **5b** und 7.2 g 4-Formylbenzonnitril (**9c**). Aufarbeitung entsprechend **10b**. Ausb. 8.1 g (49%), Schmp. 143 °C (Ethanol). – IR (KBr): 2220 s (C \equiv N), 1735 s (C=O), 1635 s (C=C), 1240 cm^{-1} s (C-O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.77 (s; 1H, C=CH), 6.90–8.40 (m; 12H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e = 331 (7, M^+), 105 (100%, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$).

$\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ (331.4) Ber. C 72.49 H 3.95 N 4.23 Gef. C 72.03 H 3.93 N 4.00

3. **Alkanone 11 aus Enolestern 10, allgemeine Herstellungsverfahren:** 5 mmol des Enolesters **10** werden in 50 ml 5proz. methanol. KOH gelöst und 5 min bei Raumtemp. gerührt; bei schlechter Löslichkeit von **10** wird kurz zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird anschließend unter kräftigem Rühren in 200 ml Wasser gegossen. Die Ketone **11** kristallisieren i. allg. nach 5–15 min.

2-(4-Methylphenyl)-1-phenylethanon (11a): Ausb. 0.80 g (76%) aus 1.57 g **10a**, Schmp. 92 °C (Petrolether, Lit. ⁷⁾ 95–96 °C). – IR (KBr): 1685 cm^{-1} s (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.33 (s; 3H, CH_3), 4.23 (s; 2H, CH_2), 7.06–8.20 (m; 9H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e = 210 (8, M^+), 105 (100%, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$).

2-(4-Nitrophenyl)-1-phenylethanon (11b): Ausb. 1.10 g (91%) aus 1.72 g **10b**, Schmp. 142 °C (Ethanol, Lit. ⁸⁾ 141–142 °C). – IR (KBr): 1685 cm^{-1} s (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.45 (s; 2H, CH_2), 7.20–8.45 (m; 9H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e = 241 (4, M^+), 105 (100%, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$).

4-(Benzoylmethyl)benzonnitril (11c): Ausb. 1.36 g (81%) aus 1.63 g **10c**, Schmp. 104 °C (Cyclohexan, Lit. ⁹⁾ 105–106 °C). – IR (KBr): 2200 s (C \equiv N), 1685 cm^{-1} s (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.37 (s; 2H, CH_2), 7.27–8.20 (m; 9H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e = 221 (3, M^+), 105 (100%, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$).

4-[(2-Thienylcarbonyl)methyl]benzonnitril (11d): Ausb. 0.95 g (84%) aus 1.66 g **10d**, Schmp. 80–81 °C (Ethanol). – IR (KBr): 2200 s (C \equiv N), 1660 cm^{-1} br (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.30 (s; 2H, CH_2), 7.03–8.02 (m; 7H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/e = 227 (5, M^+), 111 (100%, $\text{C}_4\text{H}_3\text{SCO}^+$).

$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NOS}$ (227.3) Ber. C 68.70 H 3.99 N 6.16 Gef. C 68.87 H 3.85 N 6.27

3. Reaktionsverhalten enolisierbarer Aldehyde: Umsetzung von **7** mit Diphenylacetaldehyd (**12**).

Benzoesäure-[2,2-diphenylethenylester] (**15**): Nach Deprotonierung von **5a** zu **7** und Zugabe von 9.7 ml (55 mmol) **12** wird 18 h gerührt (5000 Upm). Nach Abtrennen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand in 50 ml Ethanol gelöst, nach 24 h bei Raumtemp. kristallisiert aus dieser Lösung nach Animpfen Triphenylphosphan (**4**). Nach weiteren 48 h bei -5 bis -10°C kristallisiert **15** (5.7 g), verunreinigt mit nicht näher untersuchten Additions- und Kondensationsprodukten des Aldehyds **12**. Nach Abtrennen der Nebenprodukte (Aufschlämmen in Methanol) wird umkristallisiert. Ausb. 3.50 g (23%), Schmp. $94-95^{\circ}\text{C}$ (Ethanol, Lit.¹⁰ $98.6-99.2^{\circ}\text{C}$). – IR (KBr): 1720 s (C=O), 1630 m (C=C), 1265 cm^{-1} s (C–O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.20-7.70$ (m; 13H, Aromaten-H), 7.93–8.23 (m; 3H, Aromaten-H und C=CH). – MS (70 eV): $m/e = 300$ (22, M^+), 105 (100%, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (300.4) Ber. C 83.98 H 5.37 Gef. C 84.29 H 5.08

-
- ¹⁾ Als 2. Mitteil. soll gelten: E. Anders und T. Gaßner, *Angew. Chem.* **95**, 635 (1983); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **22**, 619 (1983).
²⁾ Aus der Dissertation T. Gaßner, Univ. Erlangen 1983.
³⁾ E. Anders und T. Gaßner, *Angew. Chem.* **94**, 292 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, 289 (1982); *Angew. Chem. Suppl.* **1982**, 675.
⁴⁾ P. Bigler und M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **61**, 2381 (1978).
⁵⁾ H.-J. Bestmann, W. Stransky und O. Vostrowsky, *Chem. Ber.* **109**, 1694 (1976).
⁶⁾ Vgl.: D. Seebach, *Angew. Chem.* **81**, 690 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 639 (1969), und dort zitierte Literatur.
⁷⁾ A. McKenzie, A. K. Mills und J. R. Myles, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **63**, 904 (1930).
⁸⁾ E. B. Womack, N. Campbell und G. B. Dodds, *J. Chem. Soc.* **1938**, 1402.
⁹⁾ R. A. Khan und W. H. Linnell, *J. Pharm. Pharmacol.* **1**, 230 (1949).
¹⁰⁾ H. O. House und D. J. Reif, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 6525 (1955).

[184/83]