

## Zur Stereochemie der WITTIG-Reaktion

VON GÜNTHER DREFAHL, DIETER LORENZ UND GEORG SCHNITT

### Inhaltsübersicht

Der sterische Verlauf der WITTIG-Reaktion und seine Abhängigkeit von äußeren Bedingungen wird untersucht. Als wichtigster Faktor für das cis-trans-Verhältnis der entstandenen Olefine erweist sich das Lösungsmittel.

Systematische Untersuchungen des Einflusses verschiedener äußerer Faktoren auf den sterischen Verlauf der WITTIG-Reaktion wurden von BERGELSON und Mitarbeitern<sup>1)2)3)</sup> durchgeführt. Für ihre Studien setzten sie Triphenyl-benzyl-phosphoniumhalogenid mit Propionaldehyd unter verschiedenen Reaktionsbedingungen um und analysierten das entstandene  $\beta$ -Äthylstyrol-Isomerenmisch auf gaschromatischem Wege. Dabei stellten sie fest, daß beim Übergang zu polaren Lösungsmitteln die cis-Ausbeute vergrößert wird. Außerdem fanden BERGELSON und Mitarbeiter, daß bei Anwesenheit von LEWIS-Basen wie Amininen, Bromiden, Jodiden die cis-Ausbeute wesentlich gesteigert wird. So ergab die Umsetzung in Dimethylformamid in Gegenwart von Lithiumjodid ein cis-trans-Verhältnis von 96 : 4. Der Zusatz von LEWIS-Basen zum Zwecke der Erhöhung der cis-Ausbeuten bedingt jedoch eine wesentliche Ausbeuteverschlechterung.

Unsere Untersuchungen des Einflusses der Reaktionsbedingungen auf den sterischen Verlauf der WITTIG-Reaktion erstreckten sich auf Umsetzungen, die zur Bildung von Stilben, 1-Phenyl-2-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylen und 1,2-Bis-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylen führten. Als Analysenmethode zur Bestimmung des Isomerenverhältnisses wurde die IR-Spektroskopie gewählt. Die cis- und trans-Olefine haben Banden verschiedener Wellenzahl, die eine quantitative Auswertung zulassen. Zur Einschätzung der Genauigkeit der Analysenmethode wurden Testgemische der cis-trans-Isomeren mit bekann-

<sup>1)</sup> L. D. BERGELSON, u. M. M. SCHEMJAKIN, Tetrahedron [London] **19**, 149 (1963).

<sup>2)</sup> L. D. BERGELSON, V. A. VAVER u. M. M. SCHEMJAKIN, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. Chemie 729 (1961).

<sup>3)</sup> L. D. BERGELSON, V. A. VAVER, L. J. BARSUKOW u. M. M. SCHEMJAKIN, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **143**, 111 (1962).

ten Konzentrationen hergestellt und deren Spektren aufgenommen. Der maximale Fehler bewegte sich in den Grenzen von 3—4%.

Für die Auswertung der Extinktionskoeffizienten mußten die cis- und trans-Formen der genannten Äthylenkohlenwasserstoffe in möglichst reiner Form und ausreichender Menge dargestellt werden.

Cis-Stilben ließ sich gut durch partielle Hydrierung von Tolan mit LINDLAR-Katalysator<sup>4)</sup> gewinnen. Die anderen beiden Isomerenpaare wurden nach WITTIG synthetisiert und durch Kristallisation getrennt. Die weitere Reinigung erfolgte durch Chromatographie an Aluminiumoxyd.

### Ergebnisse und Diskussion

Wenn nicht anders angegeben, wurden sämtliche Umsetzungen mit äquivalenten Mengen der Reaktanten mit Natriumäthylat in absol. Äthanol im Dunkeln durchgeführt. Für die Aufarbeitung und Reinigung kamen nur solche Operationen zur Anwendung, die keine Ausbeuteänderungen zur Folge hatten.

#### 1. Überprüfung der Reproduzierbarkeit

Die Reaktion zwischen Triphenyl-benzyl-phosphoniumchlorid und Benzaldehyd wurde unter gleichen Bedingungen mit verschiedenen Mengen mehrmals durchgeführt. Die einzelnen Ansätze ließen bei Ausbeuteschwankungen von 76—98% d. Th. eine gute Konstanz des cis-trans-Verhältnisses erkennen (64 : 36—66 : 34).

Als einzige Ausnahme verlief die Reaktion mit  $\alpha$ -Naphthaldehyd nicht einheitlich. Zuweilen auftretende Bandenverbreiterungen im Spektrum des isolierten 1-Phenyl-2-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylens sowie relativ geringe Ausbeuten, deuteten auf die Entstehung von Nebenprodukten hin. Für Vergleiche mit anderen Reaktionstypen wurde das mittlere cis-trans-Verhältnis verwendet.

#### 2. Variierung von Phosphoniumsalz und Aldehyd

Tabelle 1

Phosphoniumsalz des	Aldehyd	Ausbeute	cis : trans
$C_6H_5 \cdot CH_2Cl$	$C_6H_5 \cdot CHO$	89	64 : 36
$C_6H_5 \cdot CH_2Cl$	$C_{10}H_7 \cdot CHO$	69	61 : 39
$C_{10}H_7 \cdot CH_2Cl$	$C_6H_5 \cdot CHO$	84	64 : 36
$C_{10}H_7 \cdot CH_2Cl$	$C_{10}H_7 \cdot CHO$	92	57 : 43

Bei diesen Normalreaktionen liegen die cis-Ausbeuten alle in der gleichen Größenordnung. Lediglich das sterisch stärker gehinderte cis-1,2-Bis-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylen wird in einem etwas geringeren Verhältnis gebildet.

<sup>4)</sup> H. LINDLAR, Helv. chim. Acta **35**, 446 (1952).

## 3. Variierung des Anions der Phosphoniumsalze

Tabelle 2

Phosphoniumsalz des	Aldehyd	Ausbeute	cis : trans
$C_6H_5CH_2Cl$	$C_6H_5 \cdot CHO$	89	64 : 36
$C_6H_5CH_2Br$	$C_6H_5 \cdot CHO$	70	65 : 35
$C_{10}H_7CH_2Cl$	$C_6H_5 \cdot CHO$	84	64 : 36
$C_{10}H_7CH_2Br$	$C_6H_5 \cdot CHO$	93	63 : 37
$C_{10}H_7CH_2Cl$	$C_{10}H_7 \cdot CHO$	92	57 : 43
$C_{10}H_7CH_2Br$	$C_{10}H_7 \cdot CHO$	92	57 : 43

Aus der Tabelle ist zu entnehmen, daß das Anion keinen Einfluß auf die cis-trans-Ausbeute hat.

## 4. Durchführung der WITTIG-Reaktion bei verschiedenen Temperaturen

Tabelle 3

Phosphoniumsalz des	Aldehyd	Temperatur	Ausbeute	cis : trans
$C_6H_5CH_2Cl$	$C_6H_5 \cdot CHO$	$-17^\circ$	93	65 : 35
		$18^\circ$	89	64 : 36
		$50^\circ$	84	64 : 36
$C_{10}H_7CH_2Cl$	$C_6H_5 \cdot CHO$	$-17^\circ$	78	62 : 38
		$18^\circ$	84	64 : 36
		$50^\circ$	88	62 : 38
$C_{10}H_7CH_2Cl$	$C_{10}H_7 \cdot CHO$	$-17^\circ$	69	58 : 42
		$18^\circ$	92	57 : 43
		$50^\circ$	55	53 : 47

Die Zusammenstellung zeigt, daß Temperaturänderungen keinen Einfluß auf die Zusammensetzung des Kohlenwasserstoffgemisches ausüben. Die Spektren der Reaktionen bei  $50^\circ$  weisen in geringem Umfang Banden auf, die von Nebenprodukten herrühren. Es ist deshalb grundsätzlich richtig, die Reaktionen bei Raumtemperatur ablaufen zu lassen.

5. Verlauf der WITTIG-Reaktion mit Überschuß der Reaktanten am Beispiel der Synthese des 1,2-Bis-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylens

Tabelle 4

20% Überschuß von	Ausbeute	cis : trans
	92	57 : 43
Na-äthylat	83	57 : 43
$\alpha$ -Naphthaldehyd	94	57 : 43
Phosphoniumsalz	90	55 : 45
Phosphoniumsalz + Na-äthylat	82	55 : 45

Auch hier ist kein Einfluß auf die Gesamtausbeute und das Isomerenverhältnis zu erkennen.

## 6. Einfluß verschiedener Reaktionszeiten am Beispiel der Synthese des Stilbens

Tabelle 5

Zeit in Stunden	Ausbeute	cis : trans
6	64	67 : 33
20	89	64 : 36
210	80	64 : 36

Hieraus ist zu sehen, daß die WITTIG-Reaktion nach wenigen Stunden abgelaufen ist und die Reaktionsdauer das Isomerenverhältnis nicht beeinflußt.

## 7. Variierung des Lösungsmittels am Beispiel des 1,2-Bis-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylens

Tabelle 6

Lösungsmittel	Protonenakzeptor	Ausbeute	cis : trans
Äthanol	$\text{NaOC}_2\text{H}_5$	92	57 : 43
Methanol	$\text{NaOCH}_3$	71	58 : 42
Äther	$\text{NaOCH}_3$	72	29 : 71
THF	$\text{NaOCH}_3$	80	29 : 71
Dioxan	$\text{NaOCH}_3$	91	27 : 73
Benzol	$\text{NaOCH}_3$	88	36 : 64
Pyridin	$\text{NaOCH}_3$	82	34 : 66
Methylenchlorid	$\text{NaOCH}_3$	83	46 : 54
Chloroform	$\text{NaOCH}_3$	17	70 : 30
Tetrachlorkohlenstoff	$\text{NaOC}_2\text{H}_5$	33	36 : 64
Acetonitril	$\text{NaOCH}_3$	64	47 : 53
Anilin	$\text{NaOCH}_3$	92	58 : 42
Nitrobenzol	$\text{NaOCH}_3$	67	32 : 68
Dimethylformamid	$\text{NaOCH}_3$	87	37 : 63

Aus den Ergebnissen geht hervor, daß die höchste cis-Ausbeute bei gleichzeitiger hoher Gesamtausbeute in Alkohol oder Anilin erzielt wird. In Chloroform ist der erhaltene cis-Anteil noch etwas größer: die geringe Gesamtausbeute läßt jedoch auf eingetretene Nebenreaktionen schließen. Dies scheint auch in Tetra- und Acetonitril der Fall zu sein. Ein hoher trans-Anteil bei sehr guter Ausbeute wurde in Dioxan erreicht.

Bemerkenswert ist, daß analoge Lösungsmittel auch annähernd übereinstimmende Isomerenverhältnisse ergeben. Der größte Widerspruch zur Arbeit von BERGELSON und Mitarbeitern<sup>1)</sup> tritt im Fall des Dimethylformamids auf. Außerdem ist die Empfehlung, für den Erhalt maximaler relativer Aus-

beuten an cis-Olefin, die WITTIG-Reaktion in Gegenwart von Bromiden oder Jodiden in einem polaren Lösungsmittel durchzuführen, auf unsere Reaktionen nicht anwendbar.

### 8. Variierung des Protonenacceptors am Beispiel des 1,2-Bis-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylens

Tabelle 7

Protonenakzeptor	Lösungsmittel	Ausbeute	cis : trans
NaOCH <sub>3</sub>	Benzol	88	36 : 64
LiC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Benzol	88	42 : 58
Na <sub>2</sub> C <sub>2</sub>	Benzol	88	19 : 81
NaOCH <sub>3</sub>	THF	80	29 : 71
NaNH <sub>2</sub> /NH <sub>3</sub> fl.	THF	66	19 : 81
NaOCH <sub>3</sub>	Dimethylformamid	87	37 : 63
Na <sub>2</sub> C <sub>2</sub>	Dimethylformamid	51	38 : 62

Eine Gesetzmäßigkeit für die Abhängigkeit des Isomerenverhältnisses von der Art der Protonenakzeptoren kann hieraus nicht abgeleitet werden.

### 9. Isomerisierungsversuche

Um Ungenauigkeiten, die durch eventuelle Isomerisierungen bei der Aufarbeitung der Reaktionsgemische auftreten können, abschätzen zu können, wurden die reinen Isomere des Stilbens der Einwirkung von Tageslicht und Reagenzüberschüssen ausgesetzt. Sämtliche Versuche verliefen eindeutig negativ. Die entsprechenden Spektren wiesen nicht einmal Spuren der erwarteten Isomeren auf. Es zeigte sich also, daß man bei der Olefindarstellung nicht unter Lichtabschluß zu operieren braucht und auch bei mäßig erhöhten Temperaturen arbeiten kann. Ferner wird die Vermutung widerlegt, daß bei der WITTIG-Reaktion primär größere Mengen an cis-Isomeren entstehen, die sich bei der Aufarbeitung teilweise isomerisieren.

**Fehlerbetrachtung:** Sämtliche Manipulationen zur Bestimmung des cis-trans-Verhältnisses wurden mit der größten Sorgfalt unter den gleichen Bedingungen, unter denen die Extinktionskoeffizienten der Vergleichsgemische ermittelt wurden, mehrfach durchgeführt.

Wie die Versuche zur Prüfung der Genauigkeit der Analysenmethode sowie der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse erkennen lassen, beträgt der maximale Gesamtfehler 4–5%.

### Beschreibung der Versuche

#### Cis- und trans-1,2-Bis-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylen<sup>5)</sup> mit Hilfe der WITTIG-Reaktion

Zu einer Mischung von 38,2 g Triphenylmethyl-( $\alpha$ -naphthyl)-phosphoniumchlorid und 13,6 g  $\alpha$ -Naphthaldehyd in 200 cm<sup>3</sup> absol. Äthanol fügt man die Lösung von 2 g Natrium in 50 cm<sup>3</sup> absol. Äthanol. Nach etwa 10 Stunden wird der Ansatz mit 250 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. Man saugt die grüngelbe Kristallmasse ab, wäscht mit 50proz. Äthanol, digeriert das Isomerenmisch bei 70° mit Äthanol und engt die entstandene Lösung etwas ein. Die beim Erkalten ausfallenden Kristalle werden in Petroläther (Sdp. 50–60°) gelöst und über Aluminiumoxyd gereinigt. Anschließend kristallisiert man aus Alkohol um und erhält die cis-Verbindung als kleine, weiße Blättchen vom Schmp. 109–110° (<sup>6)</sup> 103–104°), die in Benzol nicht fluoreszieren. Um die trans-Verbindung zu erhalten, löst man den Rückstand der Alkoholextraktion in Benzol, fällt mit Äthanol wieder aus, löst nochmals in gereinigtem Benzol und chromatographiert über Aluminiumoxyd. Anschließend wird aus Benzol/Äthanol (1 : 2) und zweimal aus gereinigtem Petroläther (Sdp. 90/100°) umkristallisiert. Man erhält das trans-1,2-Bis-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylen als leuchtend grüngelbe Blättchen vom Schmp. 161 bis 162°C<sup>6)</sup> 164–165°).

#### Cis- und trans-1-Phenyl-2-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylen<sup>6)</sup>

Der entsprechende Ansatz wird nach dem Stehen, wie vorher beschrieben, mit 250 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. Man schüttelt das abgeschiedene trübe, gelblichgrüne Öl mit Petroläther, filtriert vom ausgefallenen Triphenylphosphinoxid ab, dampft im Vakuum ein und kristallisiert aus Äthanol um. Nach Lösen in Petroläther, Reinigen über Aluminiumoxyd und Umkristallisieren aus Äthanol erhält man schneeweiße, verfilzte Nadeln des trans-1-Phenyl-2-( $\alpha$ -naphthyl)-äthylens vom Schmp. 73°C<sup>6)</sup> 72–73°).

In der alkoholischen Mutterlauge der ersten Kristallisation befindet sich die cis-Verbindung. Zur Isolierung wird der Alkohol im Vakuum abdestilliert, das zurückgebliebene Öl in Petroläther (Sdp. 50–60°) gelöst, und über Aluminiumoxyd gereinigt. Die ersten Eluate ergeben nach Abdampfen im Vakuum farblose Öle, die nach längerer Zeit im Eisschrank teilweise kristallisieren. Nach Umkristallisieren aus wenig 30° warmem Äthanol und Stehen im Eisschrank erhält man weiße Kristalle vom Schmp. 36° (<sup>6)</sup> Öl).

<sup>5)</sup> K. GOTTWALD, Diplomarbeit, Jena 1960.

<sup>6)</sup> J. L. EVERETT u. G. A. R. KON, J. chem. Soc. [London] 1948, 1601.

Jena, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Friedrich-Schiller-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 11. Juli 1963.