

## Reaktionen mit phosphororganischen Verbindungen, 10. Mitt.<sup>1</sup>:

[Oxydation mit  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ ,  $(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{J}(\text{OAc})_2$  und  $\text{PbO}_2$ ]  
Zur Darstellung von  $\alpha$ -Ketosäuremethylestern und  $\alpha$ -Ketosäurethiophenylestern

Von

E. Zbiral\* und Elisabeth Werner

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 19. September 1966)

Ketophosphorylene des allgemeinen Typs  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{C}(\text{OCH}_3)\text{COR}$  lassen sich übersichtlich aus  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{CH}-\text{OCH}_3$  und  $\text{RCOCl}$  darstellen. Die Reaktion dieser Verbindungen mit den im Titel angeführten Oxydationsmitteln führt zu  $\alpha$ -Ketosäureestern ( $\text{RCOCOCH}_3$ ). Überträgt man diese Oxydationsreaktion auf die S-analogen Ketophosphorylene  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{C}(\text{SC}_6\text{H}_5)\text{COR}$ , so erhält man  $\alpha$ -Ketosäurethiophenylester ( $\text{RCOCOSC}_6\text{H}_5$ ), von denen unseres Wissens erst ein Vertreter beschrieben wurde<sup>21</sup>.

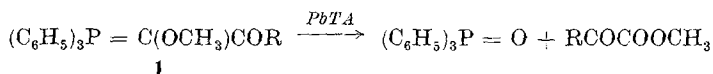
Ketophosphorylenes of the general type  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{C}(\text{OCH}_3)\text{COR}$  can easily be prepared from  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{CH}-\text{OCH}_3$  and  $\text{RCOCl}$ . Reaction of these compounds with the above mentioned oxidizing agents leads to the methyl esters of  $\alpha$ -ketoacids ( $\text{RCOCOCH}_3$ ). Application of this method to the S-analogous compounds  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{C}(\text{SC}_6\text{H}_5)\text{COR}$  results in the formation of the thiophenylesters of  $\alpha$ -ketoacids ( $\text{RCOCOSC}_6\text{H}_5$ ), of which — according to our best knowledge — only one compound is known in literature<sup>21</sup>.

In einer früheren Arbeit<sup>2</sup> haben wir erstmals über die Möglichkeit der Gewinnung von  $\alpha$ -Ketosäuremethylestern durch Oxydation von  $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphorylenen des Typs **1** mit Bleitetraacetat (*PbTA*) berichtet.

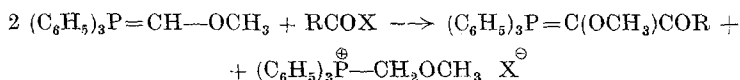
\* Herrn Prof. Dr. V. Prelog zum 60. Geburtstag in Verehrung gewidmet.

<sup>1</sup> 9. Mitt.: *Tetrahedron Lett.* **18**, 2005 (1966).

<sup>2</sup> E. Zbiral und E. Werner, *Tetr. Lett.* **18**, 2001 (1966).



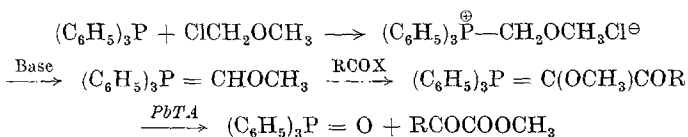
Ketophosphorylene dieses Typs lassen sich in übersichtlicher Weise analog zu einem bereits von *Bestmann* aufgezeigten Prinzip<sup>3</sup> durch Acylierung von  $\alpha$ -Methoxymethyltriphenylphosphoran mittels reaktiver Carbonsäurederivate  $RCOX$  ( $X = Cl^4$ ,  $SC_2H_5$ , Imidazolyl<sup>5</sup> oder  $OC_2H_5$ <sup>6, 7</sup>) gewinnen.



Die Möglichkeit der Verwendung von Carbonsäureestern zur Darstellung von  $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphorylenen erweist sich manchmal als sehr nützliche Alternative, wenn die Präparierung von Säurechloriden ( $RCOCl$ ) aus Carbonsäuren mittels  $SOCl_2$ ,  $PCl_5$  oder  $PCl_3$  zu Veränderungen im Rest  $R$  führen kann (z. B. konnten wir dies für  $R = \beta$ -Pyridyl- und  $R = C_6H_5C \equiv C-$  feststellen).

Auf Grund der Angaben von *Bestmann*<sup>8</sup> kann man mit Carbonsäureestern keine Acylierung von Alkylphosphorylenen erreichen, wenn man letztere salzfrei über die Natriumamidmethodik<sup>9</sup> darstellt. Verwendet man jedoch  $C_6H_5Li$  als Deprotonierungsmittel, dann gelingt die Darstellung von Ketophosphorylenen auch mit Carbonsäureestern ohne Schwierigkeit. Allerdings dürften die Ausbeuten nur für konjugierte Carbonsäureester günstig liegen.

Wie schon in unserer ersten Arbeit über dieses Thema angedeutet wurde<sup>2</sup>, haben wir es bei unserer Reaktion mit einer Aufbaumethode von  $\alpha$ -Ketonsäureestern zu tun, bei welcher die Esterfunktion mit einem vorgegebenen Carbonsäurederivat letztlich über den  $\alpha$ -Chlormethyläther eingeführt wird.



Ein bezüglich der zur Kombination gelangenden Kohlenstoffgerüste ähnliches Aufbauverfahren von  $\alpha$ -Ketonsäuren aus Säurechloriden und Metall-

<sup>3</sup> H. J. Bestmann und B. Arnason, Chem. Ber. **95**, 1513 (1962).

<sup>4</sup> H. J. Bestmann, Tetr. Lett. **12**, 7 (1960).

<sup>5</sup> H. J. Bestmann, N. Sommer und H. A. Staab, Angew. Chem. **74**, 293 (1962); H. A. Staab und N. Sommer, l.c. **74**, 294.

<sup>6</sup> G. Wittig und U. Schöllkopf, Chem. Ber. **87**, 1318 (1954).

<sup>7</sup> S. Trippett und D. M. Walker, J. Chem. Soc. **1961**, 1266.

<sup>8</sup> H. J. Bestmann, Angew. Chem. **77**, 653 (1965).

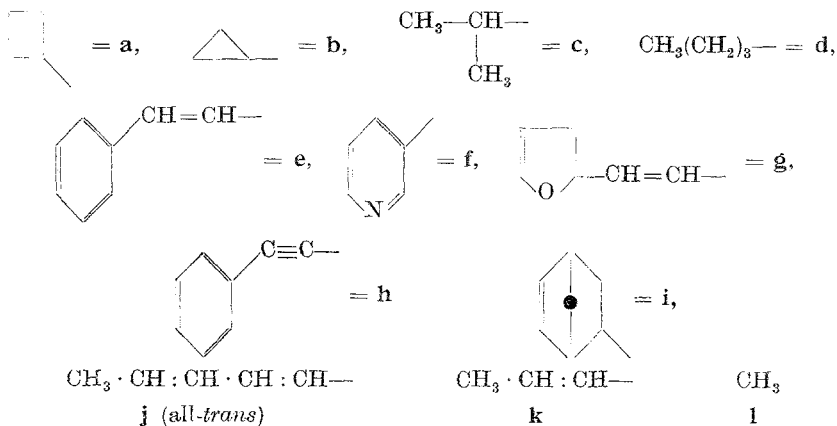
<sup>9</sup> G. Wittig, H. Eggers, P. Duffner, Ann. Chem. **619**, 10 (1958); H. J. Bestmann, Angew. Chem. **77**, 613 (1965).

cyaniden, *MeCN*, bei dem primär  $\alpha$ -Ketosäurenitrile entstehen, erweist sich als beschränkt in seinem Anwendungsbereich.

Die Oxydation der Ketophosphorylene mit *PbTA* wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Lösungsmittel unter milden Bedingungen ( $0^\circ\text{--}25^\circ$ ) durchgeführt. Die Ausbeuten an Ketosäureester liegen, wie aus der zweiten Spalte der Tab. 1 zu entnehmen ist, im Durchschnitt bei 40%. Inzwischen konnten sie, wie weiter unten berichtet werden wird, zum Teil auf 70–80% erhöht

Tabelle 1

Wir untersuchten die Reaktion bisher für die Reste R = a—h



R	$(\text{C}_3\text{H}_7)_3\text{P} = \text{C}(\text{OCH}_2)\text{COR}$ (1a—1h)		$\text{RCOCOCH}_2$ (2a—2h)		2,4-DNPH
	Ausb., % <sup>a</sup>	Schmp.	Ausb., %	Sdp., °C/Torr	Schmp.
a	(51,0)	178—181 <sup>b</sup>	(42,8)	80—90/12	159—161 <sup>c</sup>
b	(57,0)	156—159 <sup>b</sup>	(39,0)	80—90/12	
c	(49,4)	155—159 <sup>b</sup>	(53,3)	70—80/12	176—178 <sup>10</sup>
d	(27,4)	131—133 <sup>d</sup>	(27,4)	80—90/12	145—148 <sup>c</sup>
e	(17,0)	201—205 Zers. <sup>e</sup>	(63,1)	110—125/0,001 Schmp. 71—72 <sup>11</sup>	
f	(51,1)	220—222 Zers. <sup>f</sup>	(35,2)	70—90/0,001	
g	(8,6)	201—206 Zers. <sup>e</sup>	(31,6)	115—125/0,001 Schmp. 58—60 <sup>b</sup>	
h	(16,9)	207—210 Zers. <sup>f</sup>	(26,6)	130/0,001 Schmp. 58—59	

<sup>a</sup> Rohprodukt  
<sup>b</sup> aus *P.I*  
<sup>c</sup> aus Methanol

<sup>d</sup> aus Cyclohexan  
<sup>e</sup> aus Diisopropyläther  
<sup>f</sup> aus Acetonitril

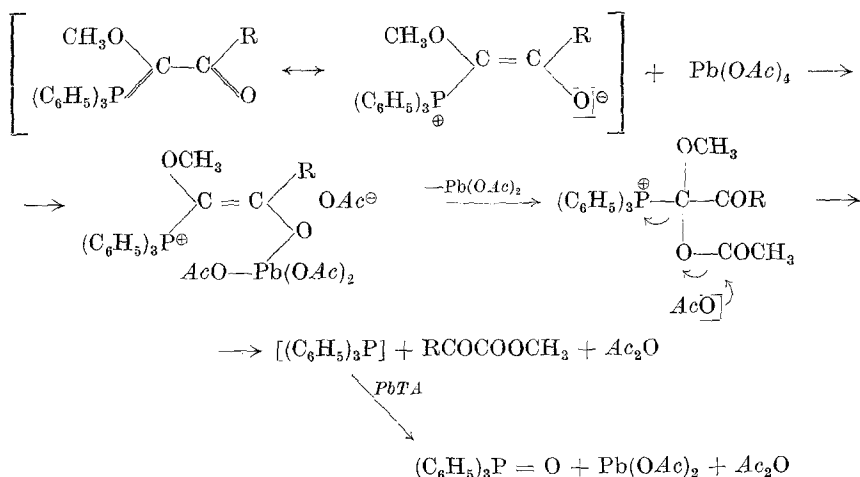
<sup>10</sup> R. Bentley, A. H. Cook und J. A. Elwidge, J. Chem. Soc. 1949, 2357.

<sup>11</sup> M. Reimer, J. Amer. Chem. Soc. 46, 786 (1924).

werden, wenn wir anstelle von *PbTA* als Oxydationsmittel  $\text{PbO}_2$  verwenden.

Die Ausbeuten an  $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphorylenen, zu deren Gewinnung bisher ausschließlich  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$  als Deprotonierungsmittel eingesetzt wurde, liegen oft bei 40–50% (vgl. die erste Spalte der Tab. 1). Es sind Untersuchungen im Gange, wie weit sich durch die Verwendung von  $\text{NaNH}_2$  als Deprotonierungsmittel die Ausbeuten erhöhen lassen.

Als Mechanismus für die Oxydation schlagen wir den bereits früher formulierten<sup>2</sup> vor:



Im Einklang mit dieser Formulierung stünde auch der beobachtete Verbrauch von 2 Mol *PbTA* pro Mol **1**<sup>12</sup>.

*Denney*<sup>13</sup> schlägt für eine Oxydation von  $\text{Ar}_3\text{P}=\text{CHCOAr}$  mit  $(\text{ArCOO})_2$  einen  $\gamma$ -Eliminierungsprozeß zu einem Epoxidzwischenprodukt vor, das sich unter Hydridverschiebung zum Endprodukt (Mandelsäurederivat) isomerisiert (Schema A, S. 1801).

Grundsätzlich ließe sich ein ähnlicher Mechanismus für unsere *PbTA*-Oxydation formulieren, wobei als wandernde Gruppe nicht  $\text{H}^-$ , sondern ein Acetoxyrest auftreten würde. (Schema B, S. 1801).

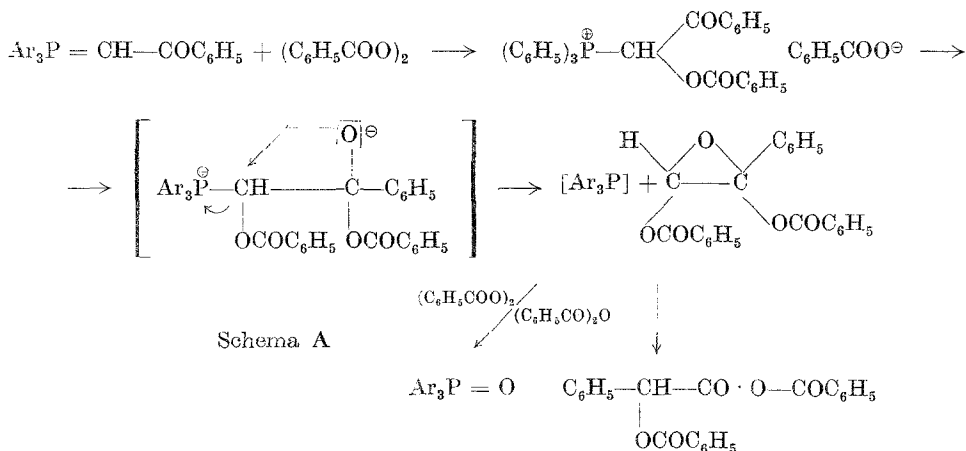
Zwischen diesen beiden Möglichkeiten kann aber zur Zeit nicht entschieden werden.

#### Oxydationsversuch mit $(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_2$

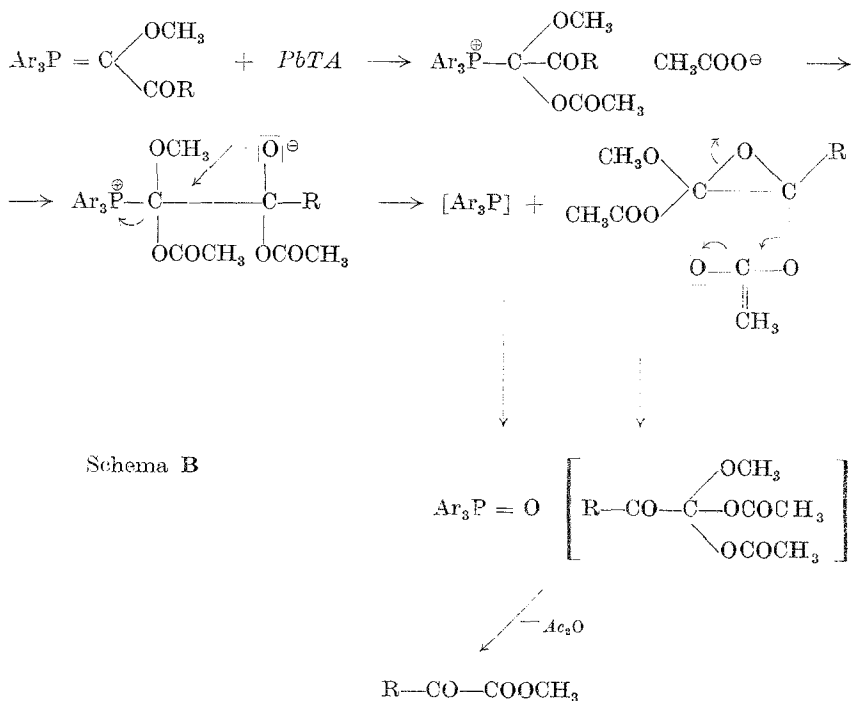
Die Arbeit von *Denney* veranlaßte uns, die Oxydation eines  $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphorylens (**1c**) mit Dibenzoylperoxid zu untersuchen. Wir

<sup>12</sup> Vgl. exper. Teil.

<sup>13</sup> D. B. Denney und Th. M. Valega, J. Org. Chem. **29**, 440 (1964).



konnten feststellen, daß auch hier der  $\alpha$ -Ketosäureester (2 c) entsteht. Wir charakterisierten ihn durch Überführung in ein Dinitrophenylhydrazon



und Vergleich mit einem authentischen Präparat. Allerdings dürfte die Darstellung von  $\alpha$ -Ketosäureestern mit diesem Oxydationsmittel nur sehr

beschränkt anwendbar sein, da die Trennung der Reaktionsprodukte (Benzoessäureanhydrid, Triphenylphosphinoxid und  $\alpha$ -Ketosäureester) nicht leicht durchführbar ist.

#### Oxydation mit $C_6H_5J(OAc)_2$

Auf Grund des Verhaltens von  $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphorylenen gegenüber *PbTA* und Dibenzoylperoxid lag es nahe, die Oxydation dieser Körperklasse auch mit  $(C_6H_5)_2J(OAc)_2$  zu untersuchen, das bekanntlich ein bedeutend milderer Oxydationsmittel ist als *PbTA*<sup>14</sup>. In der Tat läuft hier die Oxydation auch wesentlich langsamer ab. Das gleichzeitige Auftreten des Reaktionsproduktes  $C_6H_5J$  und dessen notwendige Abtrennung beschränkt das Verfahren auf Ketosäureester, deren Siedepunkt (im Vak.) genügend von dem des  $C_6H_5J$  verschieden ist. So lieferte die Oxydation von **1 a** ein Gemisch von **2 a** und  $C_6H_5J$ , das sogar gaschromatographisch nicht getrennt werden konnte. Der Ketoester wurde aber in Form des Dinitrophenylhydrazons abgetrennt. Für die Gewinnung von **2 f** aus **1 f** erwies sich jedoch die Oxydation mit  $C_6H_5J(OAc)_2$  als vorteilhaft: Während sich bei Verwendung von *PbTA*, wie wir vermuten, der Stickstoff als störender Komplexligand bemerkbar machen dürfte und mithin bei der Aufarbeitung immer unverändertes *PbTA* anfällt (bei der Hydrolyse als feinkörnige  $PbO_2$ -Emulsion aufscheinend), liefert die Oxydation mit  $C_6H_5J(OAc)_2$  ein sauber trennbares Gemisch von **2 f** und  $C_6H_5J$ .


Oxydation von  $[(C_6H_5)_3P^{\oplus}-CH(OCH_3)COR] HSO_4^{\ominus}$  mit  $PbO_2$

Im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen<sup>15</sup> stellten wir fest, daß allgemein  $\beta$ -Ketophosphorylene in verd.  $H_2SO_4$ , das heißt also als  $\beta$ -Ketophosphoniumhydrogensulfate, sehr rasch durch frisch aus *PbTA* durch Hydrolyse gewonnenes  $PbO_2$  angegriffen werden<sup>16</sup>. Es war also zu erwarten, daß auch  $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphoniumhydrogensulfate durch  $PbO_2$  oxydiert würden und  $\alpha$ -Ketosäureester entstünden. Dies ist in der Tat der Fall. Bei dieser heterogenen Reaktion, die sich sehr gut durch das Verschwinden der dunkelbraunen  $PbO_2$ -Färbung und das Entstehen der  $PbSO_4$ -Fällung verfolgen läßt, werden in Übereinstimmung mit dem unten angeführten Reaktionsschema 2 Mol  $PbO_2$  pro Mol  $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphoniumsalz verbraucht. Der Endpunkt der Reaktion läßt sich an der ersten bleibenden leichten Braunfärbung ( $PbO_2$ ) erkennen. Die Ausbeuten lagen in allen Fällen bedeutend höher als bei den Oxydationen mit *PbTA*. So erhielten wir bei der Oxydation des Hydrogensulfats von **1 c** 70% des Ketoesters **2 c**. Aus **1 d** entstanden auf diese Weise rund 80%

<sup>14</sup> R. Criegee und H. Beucker, Ann. Chem. **541**, 218 (1939).

<sup>15</sup> Unveröffentlichte Ergebnisse von M. Rasberger.

<sup>16</sup> Darüber wird in einer anderen Arbeit berichtet werden.

des Ketoesters **2 d**, während die Oxydation mit *PbTA* nur 28% lieferte. **1 h** ergab den entsprechenden Ketoester **2 h** in 33% Ausbeute, während mittels *PbTA* nur 20% **2 a** gewonnen werden konnten. Schließlich konnten wir auch aus dem Ketophosphorylen  $(C_6H_5)_3P=C(OCH_3)CO-$   (**1 i**)

(*endo*-Konfiguration)<sup>17</sup> mit derselben Methode den  $\alpha$ -Ketosäureester **2 i**, dem wir ebenso *endo*-Konfiguration zuschreiben, in guter Ausbeute (30%) gewinnen. Besonders erwähnenswert ist, daß die Doppelbindung dabei nicht angegriffen wird. Auch zur Gewinnung der Verbindung **2 j** erwies sich die eben angeführte Methode der Oxydation mit *PbTA* überlegen, denn wir erhielten hiebei ohne weitere Reinigungsoperation 70% an kristallisiertem Ketoester **2 j** die *PbTA*-Oxydation hingegen ergab nur ein einheitliches Öl.

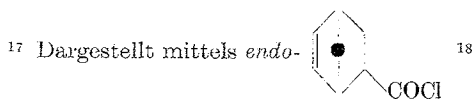
Tabelle 2. Oxydation von  $(C_6H_5)_3P^{\oplus}-CH(OCH_3)COR$   $HSO_4^{\ominus}$  mit  $PbO_2$

R—	$(C_6H_5)_3P=C(OCH_3)COR$ (1) (%) Schmp.	$RCOCOOCH_3$ (2) (%)	Sdp., °C/Torr
<b>c</b> *		(69,2)*	
<b>d</b> *		(77,1)*	
<b>h</b> *		(33,0)*	
<b>i</b>	(47,2) 146—150	(30,0)	80—90/0,001
<b>j</b>	(14,2) 180—187 Zers.	(69,3)	95/0,001 Schmp. 63—60

\* vgl. Tab. 1

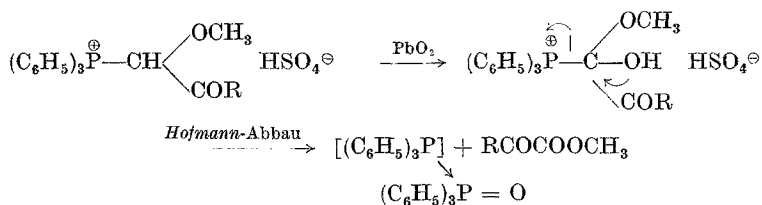
Den Ablauf dieser zweifellos noch ausbaufähigen Oxydationsmethode können wir uns wohl so vorstellen, daß intermediär ein  $\alpha$ -Hydroxyphosphoniumsalz entsteht, das, wie angedeutet, einem *Hofmann*-Abbau zum  $\alpha$ -Ketoester und Triphenylphosphin unterliegt. Das Triphenylphosphin selbst kann durch  $PbO_2$  erneut angegriffen und in Phosphinoxid umgewandelt werden<sup>19</sup>.

**2 a**, **2 b** und **2 d** konnten, wie schon berichtet wurde<sup>2</sup>, auch nach folgendem Syntheschema unabhängig dargestellt werden, Dieses kann als

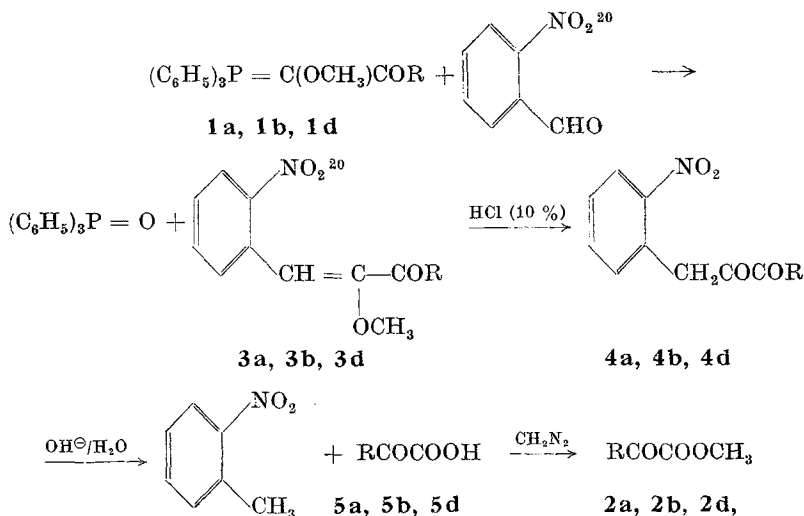


<sup>18</sup> *J. A. Berson* und *D. A. Ben-Efraim*, *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 4085 (1959).

<sup>19</sup> Vgl. dazu den ähnlichen Zerfall von Hydroxyphosphoniumsalzen  $\text{P}^{\oplus}-CH(R)OH$   $Cl^{\ominus}$  zu  $(C_6H_5)_3P$  und  $RCHO$ , *H. Hoffmann*, *Angew. Chem.* **72**, 77 (1960).



weiterer Beweis für die Entstehung der  $\alpha$ -Ketosäuremethylester bei den Oxydationen mit *PbTA* angesehen werden:



Die Ausbeuten der *Wittig*reaktion liegen in den meisten Fällen zwischen 70 und 80%. Wegen seiner höheren Reaktivität, vor allem bei den nachfolgenden Reaktionsschritten, verwendeten wir *o*-Nitrobenzaldehyd als Reaktionspartner. Die Produkte **3 a** (R = Cyclobutyl-), **3 b** (R = Cyclopropyl-), und **3 d** (R = *n*-Butyl) lassen sich relativ leicht durch Behandlung mit Säuren entmethylieren, mit R = CH<sub>3</sub>CH=CHCH=CH— hingegen führte der Versuch der Entmethylierung zu völliger Verharzung. Die Produkte **4 a**, **4 b** und **4 d** wurden, wie ersichtlich, in Form einer *retroclaisen*artigen Reaktion mittels verd. NaOH zu den gewünschten Ketosäuren abgebaut, welche wir mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> in die entsprechenden Ketoester überführten. Bei der Alkalisplaltung dürfte die Anwesenheit zweier H-Atome am  $\alpha$ -C-Atom des Restes R zu sekundären Kondensationsreaktionen führen, was bei **4 d** zu einem deutlichen Abfall der Ausbeute, im Falle von R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>— jedoch zu völliger Verharzung führte.

Die nach dem obigen Schema dargestellten Ketosäureester wurden über ihre IR-Spektren, NMR-Spektren und 2,4-Dinitrophenylhydrazone

<sup>20</sup> E. Zbiral, *Tetrahedron Lett.* **20**, 1483 (1965).



mit den durch Oxydation der  $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphorylene gewonnenen Methylestern verglichen und stimmten in allen überprüften Eigenschaften überein.

### Oxydationen von $\alpha$ -Thiophenyl- $\beta$ -ketophosphorylenen und $\alpha$ -Thiomethyl- $\beta$ -ketophosphorylenen

Die oben aufgezeigte Methode, welche eine übersichtliche Gewinnung verschiedenster Typen von  $\alpha$ -Ketosäureestern ermöglicht, veranlaßte uns, auch die S-analogen Ketophosphorylene aufzubauen und zu versuchen, daraus durch Oxydation die entsprechenden  $\alpha$ -Ketosäurethioester darzustellen:



Solchen Verbindungstypen dürfte einiges Interesse zukommen, weil sie Analoga zu den bei biochemischen Transformationen auftretenden S-Acylverbindungen darstellen und als Modellverbindungen zum Studium eventueller Übertragungsreaktionen von  $\alpha$ -Ketoacylresten dienen könnten.

*Wieland*<sup>21</sup> hat dies bereits am Beispiel der Synthese von S-Pyruvylglutathion demonstriert, im Verlaufe derer er den unseres Wissens nach bis jetzt einzigen bekannten Vertreter der  $\alpha$ -Ketosäurethioester — den sehr unbeständigen Brenztraubensäurethiophenylester — auf chromatographischem Wege nachwies. *Wieland* stellte den Thioester in einer Reaktionsfolge her, bei der Brenztraubensäurechlorid und Pyruvylhydroxamsäure als Zwischenstufen aufscheinen. Bei unserem Verfahren konnten wir hingegen die Präparierung der unbeständigen  $\alpha$ -Ketosäurechloride umgehen, da ja der Rest RCO— über das Säurechlorid RCOCl zunächst mit dem  $\alpha$ -C-Atom eines Phosphor-Ylids verknüpft wird.

Zunächst untersuchten wir die Darstellung der  $\alpha$ -Thiomethyl- $\beta$ -ketophosphorylene aus  $\text{P}^{\oplus}\text{—CH}_2\text{SCH}_3 \text{ Br}^{\ominus 22}$  und dem entsprechenden Säurechlorid an Hand einiger typischer Vertreter. Die Herstellung der Phosphorylene gelang in allen von uns untersuchten Fällen mit höherer Ausbeute und größerer Reinheit als bei den entsprechenden  $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphorylenen (vgl. Tab. 3).

Die  $\alpha$ -Thiomethyl- $\beta$ -ketophosphorylene sind in verd. HCl, bzw. bei größeren Resten R durch Schütteln einer Chloroformlösung des Phosphorylens mit verd. HCl, zur Salzbildung befähigt. Sie gehen jedoch weder mit Benzaldehyd noch mit dem viel reaktiveren o-Nitrobenzaldehyd in

<sup>21</sup> *Th. Wieland* und *H. Köppe*, Ann. Chem. **588**, 15 (1954).

<sup>22</sup> *G. Wittig* und *M. Schlosser*, Chem. Ber. **94**, 1373 (1961).

siedendem Benzol oder Anisol eine *Wittig*reaktion ein. Dies ist insofern bemerkenswert, als sonst stets ein direkter Zusammenhang zwischen der Basizität eines Ketophosphorylens und seiner Fähigkeit zur *Wittig*-reaktion besteht<sup>23</sup>.

Tabelle 3.  $\alpha$ -Thiomethyl- $\beta$ -ketophosphorylene  
( $C_6H_5$ )<sub>3</sub>P = C(SCH<sub>3</sub>)COR (6)

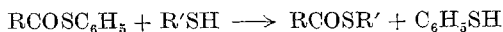
R	(%) <sup>a</sup>	Schmp.
<b>a</b>	(64,4)	126—127 <sup>b</sup>
<b>b</b>	(73,2)	162—165 <sup>b</sup>
<b>c</b>	(40,8)	125—126 <sup>b</sup>
<b>e</b>	(83,0)	198—201 <sup>b</sup>
<b>k</b>	(60,4)	170—175 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Rohprodukt

<sup>b</sup> aus Cyclohexan

Die Oxydation der  $\alpha$ -Thiomethyl- $\beta$ -ketophosphorylene mit *PbTA* bei Raumtemperatur in Methylenchlorid führte bei den von uns untersuchten Beispielen nicht zum Erfolg, bzw. die von uns erwarteten  $\alpha$ -Ketosäurethiomethylester konnten nur spurenweise in Form ihrer 2,4-Dinitrophenylhydrazone aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden. Wir vermuten, daß hier nach der erwünschten Oxydation der Schwefel einem weiteren elektrophilen Angriff durch das Oxydationsmittel unterliegt. Ähnliche Abbaureaktionen von Sulfiden mit Bleitetraacetat sind ja bereits in der Literatur beschrieben<sup>24</sup>.

Größerer Erfolg war unseren Bemühungen bei der Oxydation der  $\alpha$ -Thiophenyl- $\beta$ -ketophosphorylene beschieden. Das so erzwungene Abweichen von der geplanten Darstellung der  $\alpha$ -Ketosäurethiomethylester erwies sich nun sogar als günstig, weil wir inzwischen feststellen konnten<sup>21</sup>, daß Thiophenylester sich gemäß einer bekannten Austauschreaktion noch nachträglich mit entsprechenden S-Substraten umsetzen lassen:



Das Ausgangssalz  $\text{>P}^{\oplus}-CH_2SC_6H_5Br$  (8) erhielten wir auf dem üblichen Wege aus Triphenylphosphin und  $ClCH_2SC_6H_5$ . Die  $\alpha$ -Thiophenyl- $\beta$ -ketophosphorylene, welche durchwegs sofort kristallisierten, enthielten im Rohzustand jeweils größere Mengen Triphenylphosphinoxid, für dessen Entstehung wir derzeit noch keine Erklärung wissen. Die Ab-

<sup>23</sup> S. Fliszár, R. F. Hudson und G. Salvadori, Helv. chim. Acta **46**, 1580 (1963).

<sup>24</sup> K. Wiberg, Oxidations in Organic Chemistry, part A, Academic Press Inc., New York, S. 352 (1965).

trennung desselben gelang ohne nennenswerte Verluste durch Umkristallisation des Gemenges aus Acetonitril, aus dem wir die reinen Phosphorylene in 50—70% Ausbeute erhielten (vgl. Tab. 4).

Tabelle 4. Dargestellte  $\alpha$ -Thiophenyl- $\beta$ -ketophosphorylene (**9**) und  $\alpha$ -Ketosäurethiophenylester (**10**)

R	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> P = C(SC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )COR ( <b>9</b> )	RCOCOSC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <b>10</b> )	2,4-DNPH
c	(50,0%) Schmp. 190—194	(49,2%) Sdp. 90—95/0,001	195—199
a	(55,9%) Schmp. 185—186	(59,1%) Sdp. 115/0,01	209—212
l	(64,6%) Schmp. 214—218	60%* Zers. beim Destillieren	200—203

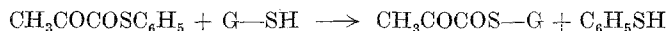
\* in Form des Dinitrophenylhydrazons

Im Gegensatz zu den  $\alpha$ -Thiomethyl- $\beta$ -ketophosphorylenen konnten wir im Falle der Thiophenylphosphorylene keine Salzbildung beobachten, wenn wir ihre Lösung in Chloroform mit HCl schüttelten. Auch hier verlief der Versuch einer *Wittig*reaktion negativ.

Die geringere Nucleophilie des phenylsubstituierten Schwefels gegenüber der der Thiomethylverbindungen sowie die stärkere sterische Abschirmung durch den Phenylrest dürften jedoch den Erfolg bei unseren Versuchen zur Oxydation der  $\alpha$ -Thiophenyl- $\beta$ -ketophosphorylene begünstigt haben, welche in den von uns untersuchten Fällen einheitlich und in befriedigender Ausbeute zu den gewünschten  $\alpha$ -Ketothiophenylestern führten. Die Oxydation verläuft auch stets langsamer als die der Thiomethylketophosphorylene.

Aus **9c** bzw. **9a** entstanden die Thiophenylester **10c** bzw. **10a** in genügender Reinheit, wie aus Analysen, IR-Spektren und NMR-Spektren folgt (vgl. Angaben im exper. Teil). Auch hier wurden wieder die Dinitrophenylhydrazone zur Charakterisierung herangezogen (vgl. Tab. 4).

Der Befund von *Wieland*, welcher über eine Übertragungsreaktion auf Glutathion (GSH) gemäß:



den Brenztraubensäureester mittelbar nachgewiesen und das Glutathionderivat papierchromatographisch charakterisiert hatte (vgl. oben), veranlaßte uns, den Brenztraubensäurevertreter auch nach unserer Methode herzustellen. Doch mußten wir zu unserer Überraschung feststellen, daß der sicherlich zunächst vorliegende Ketoester (**10l**) bei der Destillation im Gegensatz zu den analogen Vertretern **10c** und **10a** sekundäre Veränderungen erleidet, über deren Natur wir derzeit noch keine Angaben

machen können. Setzt man aber vor der Destillation mit Dinitrophenylhydrazin um, erhält man das entsprechende Dinitrophenylhydrazon des Brenztraubensäurethiophenylesters in einer Ausbeute von 50%. Dem Brenztraubensäurethiophenylester dürfte also in der Tat nur eine sehr beschränkte Stabilität zukommen, ganz im Gegensatz zu den beiden anderen Vertretern **10 c** und **10 a**, die ohne weiters destillierbar sind und monatelang unverändert bleiben. Das abweichende Verhalten des Brenztraubensäurethiophenylesters läßt die Vermutung aufkommen, daß die Stabilität von **10 c** und **10 a** mit deren Verzweigung am  $\alpha$ -C-Atom in Zusammenhang steht. Diese Frage, sowie eventuelle Übertragungsreaktionen mit den verzweigten  $\alpha$ -Ketosäurethiophenylestern, wollen wir einer späteren Studie vorbehalten.

Für eine Subvention durch die Österreichische Akademie der Wissenschaften aus den Mitteln der van-Seegen-Stiftung dankt der eine (*E. Z.*) von uns bestens.

Herrn Prof. Dr. *F. Wessely* sind wir für die Förderung der Arbeit zu Dank verpflichtet.

Der BASF-Ludwigshafen/Rh. danken wir für die Überlassung von Triphenylphosphin.

Die Analysen wurden von Herrn *H. Bieler*, Organisch-Chemisches Institut der Universität Wien, durchgeführt.

### Experimenteller Teil

#### 1) Darstellung der $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphorylene und $\alpha$ -Thiomethyl- $\beta$ -ketophosphorylene

Die für die Darstellung der  $\alpha$ -Methoxy- $\beta$ -ketophosphorylene bzw.  $\alpha$ -Thiomethyl- $\beta$ -ketophosphorylene erforderlichen Phosphorane  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{CH}-\text{OCH}_3$  bzw.  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{CH}-\text{SCH}_3$  stellten wir in der üblichen Weise durch tropfenweise Zugabe einer äther.  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$ -Lösung zur kräftig gerührten Suspension des Triphenylmethoxymethylphosphoniumbromids bzw. des entsprechenden Thiosalzes her, welche vorher mehrere Stdn. bei ungefähr  $100^\circ$  im Vak. über Silicagel getrocknet worden waren. Danach fügten wir pro Mol Phosphoniumsalz 0,5 Mol Säurechlorid oder Ester, ebenfalls in absol. Äther gelöst, langsam und unter kräftiger Rührung hinzu, wobei sich ein hell gefärbter Niederschlag absetzte. Nach wenigen Min. wurde dem Reaktionsgemisch die zwei- bis dreifache Menge Benzol zugesetzt und weitere 30—40 Min. gerührt. Nach Zugabe von Wasser und kräftigem Durchschütteln der beiden Phasen isolierten wir nach Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  die entsprechenden Ketophosphorylene, die durchwegs zur Kristallisation gebracht werden konnten, bisweilen aber erst nach vorheriger Umwandlung ins Chlorid. Dabei gingen wir so vor, daß wir den nach Abdampfen des Lösungsmittels aus der Benzol-Ätherphase verbleibenden Rückstand mit 10proz. HCl aufnahmen, mit Wasser verdünnten und gegebenenfalls etwas erwärmten. Nicht gelöste Anteile (z. T.  $[\text{C}_6\text{H}_5]_3\text{P}$  oder  $[\text{C}_6\text{H}_5]_3\text{P}=\text{O}$ ) wurden durch Waschen mit Benzol und Äther entfernt, das Phosphoniumchlorid dann mit

$\text{CH}_2\text{Cl}_2$  oder  $\text{CHCl}_3$  ausgeschüttelt, die organische Phase mit der berechneten Menge 10proz.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung geschüttelt, wobei das Phosphorylen rückgebildet wurde. Nach Trocknung der  $\text{CHCl}_3$ -Lösung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels erhielten wir die Phosphorylene meist in kristallisiertem Zustand. Aus der wäßrigen Schicht konnten wir durch Ausschütteln mit  $\text{CHCl}_3$  etwa die halbe Menge des Ausgangssalzes zurückgewinnen.

#### 1a) Zur Darstellung der $\alpha$ -Thiophenyl- $\beta$ -ketophosphorylene

Bei der Gewinnung der  $\alpha$ -Thiophenyl- $\beta$ -ketophosphorylene wurde allgemein wie unter 1) verfahren. Bei gut getrocknetem Ausgangssalz (100° im Vak. über Silikagel) muß bei der Zugabe von  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$  eine intensive dottergelbe Färbung auftreten (bei Braunfärbung war das Salz nicht ausreichend getrocknet!). Nach der Wasserzugabe hingegen geht das nicht umgesetzte Ausgangssalz kaum in Lösung und muß durch Absaugen abgetrennt werden (ungefähr ein Drittel des eingesetzten Salzes wird auf diese Weise zurückgehalten). Aus der Benzol—Ätherphase werden die Ketophosphorylene isoliert, die aber, wie schon angedeutet wurde, meist von beträchtlichen Mengen Phosphinoxid begleitet sind. Ihre Reinigung konnten wir aber ohne nennenswerten Verlust durch Umkristallisation aus  $\text{CH}_3\text{CN}$  erzielen, in welchem das  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P} = \text{O}$  bei nicht zu starker Kühlung vollständig gelöst blieb.

#### 2) Oxydationen mit *PbTA*

Die Phosphorylene werden in wenig  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und dann unter Rühren eine Lösung von 1,5 bis 1,75 Mol *PbTA* pro Mol Phosphorylen, ebenfalls in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, portionenweise zugefügt, bei empfindlichen Systemen evtl. unter Kühlung mit Eiswasser. Gegen Ende der *PbTA*-Zugabe scheidet sich in den meisten Fällen ein weißer Niederschlag von  $\text{Pb}(\text{OAc})_2$  ab. Nach etwa 30 Min. ist die Reaktion beendet. Hierauf wird mit Wasser kräftig durchgeschüttelt, bisweilen ausfallende Spuren von  $\text{PbO}_2$  entfernt, die  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Phase 2mal mit Wasser, einmal mit gesätt.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und dann nochmals mit Wasser gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels kristallisiert das Triphenylphosphinoxid, welches durch wiederholtes Digerieren mit Äther und Petroläther (*PÄ*) vom Ketoester abgetrennt wird. Die gesammelten Äther- und *PÄ*-Fraktionen werden eingeengt und der verbleibende Ketoester im Kugelrohr destilliert.

#### 2a) Oxydationen mit $\text{PbO}_2$

Die Phosphorylene werden in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, mit überschüssiger  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ( $4n\text{-H}_2\text{SO}_4$ , 1 : 10 verdünnt) kräftig durchgerührt und auf diese Weise ins Hydrogensulfat übergeführt. Dann wird die berechnete Menge *PbTA* (2 Mol pro Mol Phosphorylen) in wenig  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und rasch mit Wasser versetzt, wobei das *PbTA* in  $\text{PbO}_2$  übergeht. Die  $\text{PbO}_2$ -Suspension wird sodann portionenweise dem Hydrogensulfat zugeführt. Dabei wird der Verbrauch deutlich durch das Verschwinden der Braunfärbung und die Bildung eines weißen  $\text{PbSO}_4$ -Niederschlages sichtbar. Nach beendeter Reaktion wird das  $\text{PbSO}_4$  abgesaugt, die Methylenchloridphase mit Wasser und gesätt.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen und wie bei 2) aufgearbeitet (Tab. 2).

#### 2b) Oxydation mit Dibenzoylperoxid

Das Phosphorylen wurde in  $\text{CHCl}_3$  gelöst und langsam unter Rührung mit der doppelten Mol-Menge Dibenzoylperoxid versetzt, welches ebenfalls in

$\text{CHCl}_3$  gelöst war. Nach etwa 40 Min. wurde wie unter 2) aufgearbeitet, nur wurde vorher etwas Triphenylphosphin zugesetzt, um überschüssige Peroxidanteile zu reduzieren.

### 2c) Oxydationen mit $\text{C}_6\text{H}_5\text{J}(\text{OAc})_2$

1,75 Mol  $\text{C}_6\text{H}_5\text{J}(\text{OAc})_2$  werden zu 1 Mol Phosphorylen wie unter 2) hinzugefügt. Da die Reaktion deutlich langsamer erfolgt als bei den Oxydationen mit *PbTA*, läßt man 12 Stdn. stehen und arbeitet erst dann auf. Die Kugelrohrdestillation im Vak. gestattet nur bei relativ hochsiedenden Ketoestern eine ausreichende Trennung vom Jodbenzol.

## Spezielles

### Darstellung von **1 a** nach 1)

Aus 27,1 g (0,07 Mol)  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\overset{\oplus}{\text{P}}-\text{CH}_2\text{OCH}_3 \text{ Br}^\ominus$ , sowie 0,07 Mol  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$  und 4,16 g (0,035 Mol) Cyclobutancarbonsäurechlorid wurden 7,0 g **1 a** als Rohprodukt erhalten, welches nach Digerieren mit Äther ausreichend rein war (Tab. 1).

$\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{P}$ . Ber. C 77,32, H 6,44. Gef. C 77,76, H 6,53.

### Darstellung von **2 a** nach 2)

Nach der Oxydation von 5,1 g (0,0132 Mol) **1 a** mit 6,5 g *PbTA* bei Zimmer-temp. erhielten wir bei der endgültigen Destillation im Kugelrohr 0,8 g (0,0056 Mol) **2 a**.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_3$ . Ber. C 59,14, H 7,09. Gef. C 58,30, H 7,46.

Ein Gaschromatogramm (stat. Phase: 10% Siliconöl DC 550 auf Anakrom, Länge: 1 m, Trägergas:  $\text{N}_2$ , Detektor: Wärmeleitfähigkeitszelle,  $T = 108^\circ$ ) zeigte keinerlei Verunreinigungen.

Im IR-Spektrum liegen die  $>\text{C}=\text{O}$ -Banden bei 1738 und  $1740 \text{ cm}^{-1}$ .

NMR-Spektrum:  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CH}- \\ | \quad | \end{array}$  : Multiplett bei  $\delta = 2,18$  ( $\alpha$ ,  $\alpha'$ - und  $\beta$ -Protonen),  $>\text{CH}-$  bei  $\delta = 3,65$  und  $-\text{OCH}_3$  bei  $\delta = 3,80$  steht ebenfalls im Einklang mit der Struktur.

### Darstellung von **2 a** nach 2c)

Aus 2,8 g (0,00721 Mol) **1 a** und 3,8 g  $\text{C}_6\text{H}_5\text{J}(\text{OAc})_2$  erhielten wir 2,0 g eines hellgelb gefärbten Öls (Sdp.<sub>12</sub>:  $60-90^\circ$ ), welches weder durch Destillation noch gaschromatographisch in seine beiden Anteile — Jodbenzol und Ketoester — getrennt werden konnte. Der Ester konnte nur als 2,4-DNPH abgetrennt und identifiziert werden. Die Ausb. dürften auch hier 40—50% betragen.

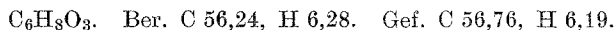
### Darstellung von **1 b** nach 1)

23,2 g (0,06 Mol)  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\overset{\oplus}{\text{P}}-\text{CH}_2\text{OCH}_3 \text{ Br}^\ominus$ , 0,06 Mol  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$  und 3,15 g (0,03 Mol) Cyclopropancarbonsäurechlorid ergaben 6,4 g rohes Phosphorylen **1 b**.

$\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{P}$ . Ber. C 77,00, H 6,14. Gef. C 76,87, H 6,04.

*Darstellung von 2 b nach 2)*

Bei der Oxydation von 3,8 g (0,01 Mol) **1 b** mit 5 g *PbTA* bei Raumtemp. fanden wir 0,5 g (0,0039 Mol) **2 b**.



Das Gaschromatogramm (10% Siliconöl, DC 550 auf Anakrom, Länge der Säule: 3 m, T = 143°) zeigt nur Spuren an Verunreinigungen (etwa 5%).

IR-Spektrum: die >C=O-Banden liegen bei 1720 und 1740 cm<sup>-1</sup>. NMR-Spektrum:  $\begin{array}{l} \diagup \\ \text{CH}_2- \\ \diagdown \end{array}$  bei  $\delta = 1,16$ , >CH— bei  $\delta = 2,67$  und —OCH<sub>3</sub> bei  $\delta = 3,85$ .

*Darstellung von 1 c nach 1)*

Hier wurde das nach Abdampfen der Benzol—Ätherphase sehr dünnflüssig anfallende Phosphorylen durch Überführung ins Chlorid, wie bei 1) angegeben, gereinigt und zur Kristallisation gebracht.



*Darstellung von 2 c nach 2)*

Aus 4,95 g **1 c** und 6,5 g *PbTA* wurden durch Oxydation bei Zimmertemp. 0,9 g des Ketoesters **2 c** erhalten. Die Identifizierung erfolgte als 2,4-*DNPH*<sup>10</sup> (Schmp. 178—179, aus Methanol). Das Gaschromatogramm (Säule wie zur Untersuchung von **2 a**, T = 136°) zeigt auch hier keine nennenswerten Verunreinigungen.

Im IR-Spektrum fallen die Keto- und die Ester-Carbonylbande zusammen (1738 cm<sup>-1</sup>). NMR-Spektrum:  $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \cdots \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$  Dublett (6 Protonen) bei  $\delta = 1,16$   
>CH—: Septett bei  $\delta = 3,18$ ; —OCH<sub>3</sub> bei  $\delta = 3,83$ .

*Darstellung von 2 c nach 2 a) (Tab. 2)*

Es wurden 3,8 g (0,01 Mol) von **1 c** mit dem aus 8,0 g *PbTA* gewonnenen PbO<sub>2</sub> oxydiert. Bereits nach 20 Min. war die Reaktion beendet.

Die Identifizierung erfolgte als 2,4-*DNPH*.

Ein Gaschromatogramm (Säule: 10% Siliconöl, DC 550 auf Anakrom, Länge 1 m, T = 90°) bestätigte die Reinheit unseres Produktes.

*Darstellung von 2 c nach 2 b)*

Während der Oxydation erfolgte eine Temperatursteigerung von 20 auf 30°. Nach beendeter Zugabe des Dibenzoylperoxids wurde noch weitere 40 Min. gerührt und dann nach Zugabe von (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P zur Reduktion überschüssiger Peroxidanteile<sup>24a</sup> wie unter 2) aufgearbeitet; Ausb. 38,4% d. Th.

Die Identifizierung des Ketoesters erfolgte über das 2,4-*DNPH*.

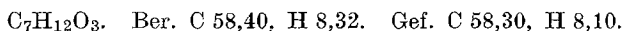
<sup>24a</sup> F. Challenger und F. K. Wilson, J. chem. Soc. [London] 1927, 213.

*Darstellung von 1 d nach 1)*

Die Kristallisation des Phosphorylens wurde erst nach Reinigung des nach Abdampfens der Benzol—Ätherphase verbleibenden Rückstandes über die bei 1) angegebene Methode der Chloridbildung erreicht.

*Darstellung von 2 d nach 2)*

2,77 g (0,0071 Mol) **1 d** ergaben bei der Oxydation mit 3,6 g *PbTA* 0,28 g (27,4%) **2 d**.



IR-Spektrum: >C=O-Banden bei 1735 und 1745  $\text{cm}^{-1}$ .

*Darstellung von 2 d nach 2a)*

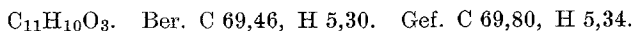
Bei der Oxydation des aus **1 d** erhaltenen Phosphoniumhydrogensulfats mit  $\text{PbO}_2$  konnte **2 d** in wesentlich höherer Ausb. als nach der Methode 2) dargestellt werden (Tab. 2). Die im Gaschromatogramm (Säule und Temp. wie zur Untersuchung von **2 c**) feststellbaren Verunreinigungen betragen auch hier nicht mehr als 5—10%.

*Darstellung von 1 e nach 1)*

Aus 15,5 g (0,04 Mol)  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}^{\oplus}\text{—CH}_2\text{OCH}_3 \text{ Br}^{\ominus}$ , 0,04 Mol  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$  und 3,34 g (0,02 Mol) Zimtsäurechlorid erhielten wir nach Entfernung des Lösungsmittels aus der Benzol—Ätherphase als Rückstand nur ein sehr dünnflüssiges Öl. Auf Grund der ungenügenden Löslichkeit in verd. HCl mußten wir zur Reinigung anders verfahren als bisher angegeben. Das Öl wurde mehrmals mit warmem Äther ausgelaugt, der Rückstand verworfen und die Ätherlösung mehrere Tage offen stehengelassen. Dabei kristallisierten 1,4 g des tief gelben Phosphorylens **1 e** aus.

*Darstellung von 2 e nach 2)*

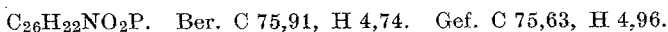
Durch Oxydation von 1,1 g **1 e** mit 1,3 g *PbTA* erhielten wir nach Destillation im Hochvak. 0,3 g des Ketoesters **2 e**, der sofort kristallisierte und nach Umkristallisation aus Petroläther lange, hellgelbe Nadeln bildete; Schmp. 71—72°<sup>11</sup>.



UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}$  bei 307  $\text{m}\mu$  ( $\log \epsilon_{\text{max}} = 4,34$ ).

*Darstellung von 1 f nach 1)*

Die Ausbeute an hellgelben Rohprodukt betrug 51,1% d. Th. (Wir erhielten es aus der Benzol—Äther-Phase nach Entfernung des Lösungsmittels durch mehrmaliges Digerieren mit Äther.) Das rohe Phosphorylen kann aus Cyclohexan, Methylenchlorid—Äther oder besser aus Acetonitril umkristallisiert werden.



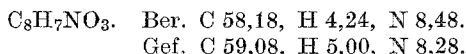


*Darstellung von 2 f nach 2)*

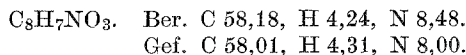
Wir oxydierten 4,15 g (0,01 Mol) **1 f** bei Raumtemp. mit 4,9 g *PbTA* und erhielten durch Kugelrohrdestillation im Hochvak. schließlich 0,58 g eines schwach gelb gefärbten Öls (**2 f**, Sdp.<sub>0,001</sub>: 70—90°).

Dem Gaschromatogramm zufolge dürfte hier der Anteil an Begleitstoffen etwa 10—15% betragen.

Im IR-Spektrum liegen die beiden >C=O-Banden bei 1695 und 1740 cm<sup>-1</sup>.

*Darstellung von 2 f nach 2c)*

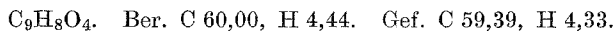
3,4 g (0,0083 Mol) **1 f** wurden mit 4,66 g (0,0145 Mol; kleiner Unterschuß) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>J(OAc)<sub>2</sub>, wie unter 2c) angegeben behandelt. Die Temp. steigt während der Zugabe von **21** auf 24°. Erst nach 12 Stdn. wurde aufgearbeitet. Die erste Kugelrohrdestillation (Badtemp. 60—110°/0,01 Torr) lieferte 0,7 g eines gelblichen Öls, das noch geringe Anteile an Jodbenzol enthielt, wie bei einem Lösungsversuch in verd. HCl festgestellt werden konnte. Eine weitere Destillation im Kugelrohr ergab schließlich 0,5 g (0,0030 Mol) des reinen Ketoesters **2 f**, d. i. 36,2% d. Th. (Sdp.<sub>0,001</sub>: 80—95°).

*Darstellung von 1 g nach 1)*

Nach Abdampfen der Benzol—Ätherphase verblieb ein sehr verunreinigtes öliges Phosphorylen, welches wir, wie gewöhnlich, durch Überführung ins Chlorid, Waschen der wäbr. Chloridlösung mit Benzol und Äther reinigten und auf diese Weise in kristallisierter Form erhalten konnten; zur weiteren Reinigung wurde es noch auf einer Tonplatte ausgebreitet und mit Äther und Essigester gewaschen.

*Darstellung von 2 g nach 2)*

Die Oxydation von **1 g** mit *PbTA* ergab den Ketoester **2 g** in einer Ausb. von 31,6% d. Th. Nach einer Kugelrohrdestillation im Hochvak. konnte **2 g** leicht zur Kristallisation gebracht werden.

*Darstellung von 1 h nach 1)*

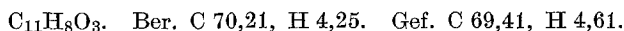
Der Versuch der Darstellung von **1 h** führte nur über den Phenylpropion-säuremethylester als Acylierungsmittel zum Ziel. Bei Verwendung des Säurechlorids (vgl. S. 1808) erfolgte so starke Verharzung, daß das nur spurenweise neben großen Mengen (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P = O anfallende Phosphorylen kaum rein isoliert werden konnte. Durch Verwendung des Esters hingegen konnte die Harzbildung etwas zurückgedrängt werden. Das nach Abdampfen der Benzol—Ätherphase kristallisierende Gemisch von (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P = O und **1 h** wurde zunächst mehrere Male mit Äther digeriert und dann aus wenig Acetonitril umkristallisiert. Auf diese Weise erhielten wir **1 h** in Form gelber Kristalle.



IR-Spektrum: die  $\text{—C}\equiv\text{C—}$ -Bande liegt bei  $2180\text{ cm}^{-1}$ , die  $\text{>C=O—}$ -Bande bei  $1490\text{ cm}^{-1}$ .

*Darstellung von 2 h nach 2)*

1,5 g (0,0035 Mol) **1 h** wurden unter Kühlung mit Eiswasser mit 2,7 g *PbTA* oxydiert. Nach ungefähr 30 Min. wurde aufgearbeitet. Bei der Wasserzugabe bildeten sich in diesem Fall größere Mengen  $\text{PbO}_2$ , welche mittels Glassinter-nutsche abgetrennt wurden. Das bei der Destillation im Kugelrohr (Sdp.<sub>0,1</sub>:  $120\text{—}130^\circ$ ) anfallende Öl kristallisierte rasch und konnte aus absol. Petrol-äther umkristallisiert werden (Schmp.  $58\text{—}59^\circ$ , weiße Kristalle); Ausb. 0,15 g (23,1% d. Th.).



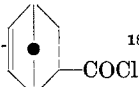
Das UV-Spektrum von **2 h** mit  $\lambda_{\text{max}} = 298,5\text{ m}\mu$  und  $\log \epsilon_{\text{max}} = 4,14$  weist den Erwartungen entsprechend eine intensitätsschwächere und leicht hypsochrom verschobene Absorption gegenüber dem von **2 e** auf, bei dem  $\lambda_{\text{max}} = 307\text{ m}\mu$  und  $\log \epsilon_{\text{max}} = 4,34$ .

*Darstellung von 2 h nach 2a) (Tab. 2)*

2,1 g (0,0048 Mol) **1 h**, in wenig  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, wurden mit 25 ml 4*n*- $\text{H}_2\text{SO}_4$  und 150 ml Wasser ins Hydrogensulfat übergeführt und mit dem aus 4,3 g *PbTA* gebildeten  $\text{PbO}_2$  bei Raumtemp. oxydiert. Wir erhielten auf diesem Wege 0,3 g Ketoester **2 h**.

*Darstellung von 1 i nach 1)*

Aus 17,35 g (0,0448 Mol)  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}^{\oplus}\text{—CH}_2\text{OCH}_3\text{ Br}^{\ominus}$ , der gleichen Molmenge

$\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$  und 3,5 g (0,0224 Mol) *endo-* <sup>18</sup> erhielten wir das Phosphory-

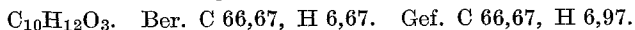
len zunächst in nicht kristallisiertem Zustand, die Reinigung war aber leicht über Chloridbildung durchzuführen. Das so gewonnene Phosphorylen kristallisierte nach Zugabe von wenig Äther sofort.

Schmp.  $146\text{—}150^\circ$  (aus Cyclohexan); Ausb. 4,5 g (47,2%).



*Darstellung von 2 i nach 2a)*

4,2 g **1 i**, in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und mit 200 ml *n*- $\text{H}_2\text{SO}_4$  ins Hydrogensulfat übergeführt, wurden bei Zimmertemp. mit dem aus der doppelten Molmenge (8,8 g) *PbTA* gewonnenen  $\text{PbO}_2$  oxydiert. Nach einer Kugelrohrdestillation im Hochvak. erhielten wir 0,88 g des Ketoesters **2 i** in Form eines farblosen Öls.



IR-Spektrum: die  $\text{>C=O—}$ -Banden liegen bei  $1725$  und  $1735\text{ cm}^{-1}$ . NMR-Spektrum: die vinyli-schen Protonen liefern ein Triplett bei  $\delta = 6,18$  und ein Multiplett bei  $\delta = 5,86$ .

2,4-DNPH: Schmp.  $165\text{—}168^\circ$  (aus Methanol).

*Darstellung von 1 j nach 1)*

Wir bereiteten das Phosphorylen **1 j** aus 23,2 g (0,06 Mol)  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}^{\oplus}\text{—CH}_2\text{OCH}_3\text{ Br}^{\ominus}$ , der ber. Menge  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$  und 3,95 g (0,03 Mol) Sorbinsäure-

chlorid. Durch Digerieren des nach Abdampfen der Benzol—Ätherphase erhaltenen Rückstandes mit Äther erhielten wir zunächst 1,5 g **1 j**, aus der Mutterlauge über Chloridbildung, wie bei 1) angegeben, weitere 0,2 g lange intensiv gelbe Kristallnadeln<sup>25</sup> aus Cyclohexan.

$C_{26}H_{25}O_2P$ . Ber. C 78,00, H 6,25. Gef. C 78,16 H 6,03.

#### Darstellung von **2 j** nach 2 a)

Durch Oxydation von 1,5 g (0,00375 Mol) **1 j** mit dem aus der doppelten Molmenge *PbTA* (3,33 g) gewonnenen  $PbO_2$  erhielten wir den Ketoester **2 j** nach einer Kugelrohrdestillation (Subl. bei  $90^\circ/0,001$  Torr) in einer Ausb. von 69,3% d. Th. zur Gänze kristallisiert. Umkristallisation aus absol. *PÄ* führte zu langen, hellgelben Nadeln, Schmp.  $63-65^\circ$ .

$C_8H_{10}O_3$ . Ber. C 62,33, H 6,49. Gef. C 62,43, H 6,08.

#### Darstellung von **3 a**

6,5 g **1 a** und 2,4 g o-Nitrobenzaldehyd wurden in 70 cm<sup>3</sup> absol. Benzol 12 Stdn. zum Sieden erhitzt. Dann wurde mit 3,5 g  $CH_3J$  weitere 30 Min. auf Rückfluß gehalten und auf diese Weise das durch eine Nebenreaktion gebildete

Triphenylphosphin in Form von  $(C_6H_5)_3P^{\oplus}-CH_3J^{\ominus}$  abgetrennt. Die Benzollösung wurde vom unlöslichen Phosphoniumsalz abdekantiert, mit Wasser und  $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen, und das Lösungsmittel nach Trocknen über  $Na_2SO_4$  entfernt. Das gebildete  $(C_6H_5)_3P=O$  wurde durch Digerieren mit Äther und Petroläther vom löslichen Olefin getrennt und dieses nach Verjagen des Lösungsmittels im Kugelrohr destilliert (Sdp.<sub>0,001</sub>:  $145-148^\circ$ ); Ausb. 3,2 g eines gelblichen Öls (**3 a**), d. i. 72,5% d. Th.

$C_{14}H_{15}NO_4$ . Ber. C 64,37, H 5,26. Gef. C 65,00, H 5,61.

#### Darstellung von **4 a**

2,8 g **3 a** wurden nach Zugabe von zwei kleinen  $FeCl_3$ -Kristallen 4 Stdn. in etwa 100 ml 10proz. HCl unter Rückfluß gekocht; die wäßrige Lösung wurde mit Äther ausgezogen, das Extrakt über  $Na_2SO_4$  getrocknet und nach Abdampfen des Äthers im Kugelrohr destilliert. Sdp.<sub>0,003</sub>:  $140-145^\circ$ , Ausb. 1,5 g (57,0%).

#### Darstellung von **5 a**

1,5 g von **4 a** wurden mit 5 ml Methanol, 5 ml 10proz. NaOH und 100 ml Wasser versetzt, einmal kurz aufgekocht und dann abkühlen gelassen (während der Reaktion trat eine intensive dunkelrote Färbung auf). Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser verdünnt und das Methanol im Vak. abgetrennt. Hierauf wurde mit Äther ausgeschüttelt, aus diesem die sauren Anteile mit  $NaHCO_3$ -Lösung ausgezogen, die  $NaHCO_3$ -Lösung mit 2*n*- $H_2SO_4$  angesäuert und wieder ausgeäthert, der Äther getrocknet, abgedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Sdp.<sub>0,003</sub>:  $60-70^\circ$ , Ausb. 0,5 g **5 a** (65%).

$C_6H_8O_3$ . Ber. C 56,25, H 6,25. Gef. C 55,84, H 6,46.

<sup>25</sup> Bei einem Ansatz gelang es uns, **1 j** in einer Ausbeute von 33% zu erhalten.

Die Ketosäure **5a** konnte ohne Schwierigkeiten mit einer äther. Diazomethanolösung in den *Methylester* umgewandelt werden, der mit **2a** identisch war.

#### Darstellung von **3b**

6,2 g (0,016 Mol) **1b** und 2,4 g o-Nitrobenzaldehyd wurden 14 Stdn. in 70 cm<sup>3</sup> absol. Benzol zum Sieden erhitzt. Weiters verfahren wir genau wie zur Gewinnung von **3a** (Sdp.<sub>0,01</sub>: 125—135°); Ausb. 3,12 g (76%).

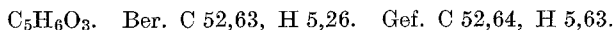
Das Öl setzten wir ohne weitere Untersuchungen zur Entmethylierung ein.

#### Darstellung von **4b**

2,8 g (0,011 Mol) **3b** wurden mit zwei FeCl<sub>3</sub>-Kristallen und 100 cm<sup>3</sup> 10proz. HCl 3 Stdn. auf Rückfluß gehalten und dann wie bei der Darstellung von **4a** aufgearbeitet (Sdp.<sub>0,01</sub>: 140°), Ausb. 1,44 g (54,6%).

#### Darstellung von **5b**

Die Alkalispaltung von **4b** führten wir ganz analog zur Gewinnung von **5a** durch und erhielten dabei eine Ausb. von 12,4% (Sdp.<sub>0,005</sub>: 60—70°).



Auch in diesem Falle konnten wir durch Methylierung mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> den *Ketoester 1b* herstellen.

#### Darstellung von **3d**

Die *Wittigreaktion* führten wir wie bei der Präparierung von **1b** durch. Die Ausb. liegt in der gleichen Größenordnung (Sdp.<sub>0,001</sub>: 120—140°).



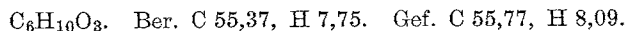
#### Darstellung von **4d**

Die Entmethylierung von **3d** erreichten wir durch 90 min. Kochen in verd. HCl, so wie für die Darstellung von **4a** angegeben, mit einer Ausb. von 92,2% (Sdp.<sub>0,001</sub>: 130—150°).



#### Darstellung von **5d**

Wie bei **5a** und **5b**. Ausb. 13,6% d. Th. (Sdp.<sub>0,001</sub>: 65—80°).



2,4-DNPH von **5d**, Schmp. 142—146° (aus Methanol).

#### Darstellung von **6a** nach 1)

Aus 15,5 g (0,0384 Mol) (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P<sup>⊕</sup>—CH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub> Br<sup>⊖</sup>,<sup>26</sup> äther. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Li-Lösung (etwa 10% Überschuß) und 2,2 g (0,019 Mol) Cyclobutancarbonsäurechlorid isolierten wir in der unter 1) beschriebenen Weise nach Abdampfen der Benzol-Ätherphase zunächst 4,3 g Phosphorylen durch Digerieren mit Äther und weitere 0,7 g, indem wir die Mutterlauge auf dem ebenfalls bei 1)

<sup>26</sup> G. Wittig und M. Schlosser, Chem. Ber. **94**, 1373 (1961).

beschriebenen Wege der Chloridbildung aufarbeiteten; farblose Prismen (Tab. 3).

$C_{25}H_{25}OPS$ . Ber. C 74,25, H 6,18. Gef. C 74,15, H 5,69.

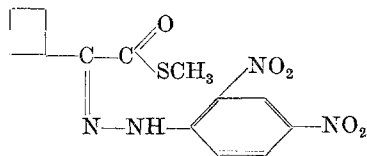
*Versuch der Oxydation von 6 a mit PbTA*

Wir oxydierten 7,9 g (0,0195 Mol) **6 a** mit der 1,5fachen Molmenge *PbTA* (13,0 g). Während der Zugabe des Oxydationsmittels stieg die Temp. auf 30°. Bei der Wasserzugabe konnten wir keine  $PbO_2$ -Bildung beobachten. Die Aufarbeitung ergab 2,5 g  $(C_6H_5)_3P=O$ , d. i. 46,1% d. Th. Die durch Digerieren mit Äther erhaltenen Fraktionen wurden nach Entfernen des Lösungsmittels aus einem Widmerkölbchen im Vak. destilliert. Als erste Fraktion isolierten wir 0,5 g Acetanhydrid. Zwei weitere Fraktionen (Sdp.<sub>12</sub>: 83—93°, bzw. 96—112°) wurden vereinigt und redestilliert. Aus ihnen isolierten wir ein Öl (Sdp.<sub>12</sub>: 80—85°), das zwar im Gaschromatogramm (Säule 10% Siliconöl, DC 550 auf Anakrom, Länge 1 m, T = 154°) nur eine Spitze zeigte, dessen

Analyse aber nicht mit auf den gesuchten Ketoester  $\square-COCOSCH_3$  passende Werte gab.

Hingegen konnten wir mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin aus dem Öl geringe Mengen des *Dinitrophenylhydrazons* des gesuchten  $\alpha$ -Ketothiomethylesters isolieren.

Schmp. 190—192° (aus Methanol).



$C_{13}H_{14}N_4O_5S$ . Ber. C 46,15, H 4,14, N 16,56, S 9,46.  
Gef. C 46,43, H 4,30, N 16,16, S 9,48.

*Darstellung von 6 b nach 1)*

Hier verfahren wir analog zur Darstellung von **6 a** und erhielten das Phosphorylen **6 b** in farblosen Kristallen.

$C_{24}H_{23}OPS$ . Ber. C 73,84, H 5,89. Gef. C 74,50, H 5,64.

Das nach der Oxydation von **6 b** durch Kugelrohrdestillation erhaltene Öl erwies sich bei der gaschromatographischen Untersuchung als uneinheitlich.

*Darstellung von 6 c nach 1)*

16,12 g (0,04 Mol)  $Ar_3\overset{\oplus}{P}-CH_2SCH_3 Br^{\ominus}$  ergaben mit  $C_6H_5Li$  in 10% Überschuß nach der üblichen Methode 3,2 g rohes Phosphorylen **6 c**.

$C_{24}H_{25}OPS$ . Ber. C 73,47, H 6,37. Gef. C 73,03, H 6,00.

*Darstellung von 6 e nach 1)*

Nach Entfernen des Lösungsmittels aus der Benzol—Ätherphase erhielten wir **6 e** durch Digerieren mit Äther.

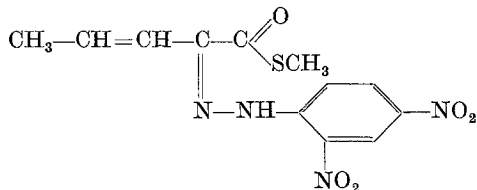
$C_{29}H_{25}OPS$ . Ber. C 76,99, H 5,53. Gef. C 77,60, H 5,24.

*Darstellung von 6 k nach 1)*

Die Aufarbeitung erfolgte analog zu **6 e**; die Verbindung kann auch aus Diisopropyläther umkristallisiert werden.

$C_{24}H_{23}OPS$ . Ber. C 73,84, H 5,89. Gef. C 73,94, H 6,03.

Bei der Oxydation von **6 k** mit *PbTA* konnten wir abermals nur die Bildung geringer Spuren eines  $\alpha$ -Ketoesters durch Darstellung seines 2,4-*DNPH* nachweisen (Schmp. 172—180° [Zers.]).



$C_{12}H_{12}N_4O_5S$ . Ber. C 44,44, H 3,70. Gef. C 44,00, H 3,45.

*Darstellung von*  $(C_6H_5)_3P^{\oplus}-CH_2SC_6H_5 Cl^{\ominus}$  (**7**) *und*  $(C_6H_5)_3P^{\oplus}-CH_2SC_6H_5 Br^{\ominus}$  (**8**)

Aus 62 g Chlormethylphenylsulfid<sup>27</sup>, 105 g Triphenylphosphin in 200 cm<sup>3</sup> absol. Benzol erhielten wir insgesamt 120 g **7**, d. i. 73,1% d. Th. Die Lösung wurde dabei zunächst in einer Heizhaube 60 Stdn. auf 80° gehalten, wobei sich langsam das Salz absetzte. Nach der angegebenen Zeit wurde, um das bereits gebildete Salz nicht zu stark thermisch zu beanspruchen, abgesaugt und die Lösung weitere 24 Stdn. erhitzt, das restliche Salz abgesaugt und mit Benzol und Äther gewaschen.

Das Chlorid (**7**) kann leicht aus  $CHCl_3$ /Essigester umkristallisiert werden; Schmp. 242—244°.

$C_{25}H_{22}ClPS$ . Ber. C 71,25, H 5,22. Gef. C 70,54, H 4,94.

Zur Umwandlung ins Bromid (**8**) ist aber ein vorheriges Umkristallisieren von **7** nicht erforderlich. Das Chlorid wird in möglichst wenig Wasser gelöst, die wäßrige Lösung 2mal mit Benzol und einmal mit Äther gewaschen, dann mit etwa dem doppelten Überschuß einer wäßr. KBr-Lösung kräftig durchgeschüttelt, das Phosphoniumbromid mit  $CHCl_3$  ausgezogen, die Lösung über  $Na_2SO_4$  getrocknet und dann so lange eingengt, bis das Salz **8** durch Zugabe von Essigester zur Kristallisation gebracht werden kann (Schmp. 232—234°).

$C_{25}H_{22}BrPS$ . Ber. C 64,51, H 4,60. Gef. C 64,52, H 4,73.

*Darstellung von 9 c nach 1 a)*

18,6 g (0,04 Mol)  $(C_6H_5)_3P^{\oplus}-CH_2SC_6H_5 Br^{\ominus}$ ,  $C_6H_5Li$  in 10% Überschuß und 2,13 g (0,02 Mol) Isobuttersäurechlorid ergaben nach Entfernen des Lösungsmittels aus der Benzol-Ätherphase 8,5 g eines leicht kristallisierenden Rückstandes, der sich als Gemisch von  $(C_6H_5)_3P=O$  und **9 c** erwies. Bei Umkristallisation aus Acetonitril verblieben 4,5 g reines Phosphorylen (Tab. 4).

$C_{29}H_{27}OPS$ . Ber. C 76,65, H 5,94. Gef. C 76,80, H 5,88.

<sup>27</sup> H. Böhme, H. Fischer und R. Francke, Ann. Chem. **563**, 54 (1949).

*Darstellung von 10 c nach 2)*

Wir oxydierten 4,0 g (0,0088 Mol) **9 c** mit 6,9 g *PbTA*. Mit beginnender Zugabe der *PbTA*-Lösung trat eine intensive Dunkelfärbung auf, die nur sehr langsam verschwand. Nach ungefähr 3 Stdn. wurde Wasser zugeführt, vom gebildeten  $\text{PbO}_2$  abgetrennt und, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Die Kugelrohrdestillation lieferte 0,9 g **10 c** (gelbes Öl,  $\text{Sdp.}_{0,001}$  90—95°).

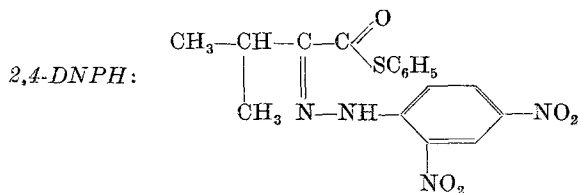
IR-Spektrum: Die Banden im  $>\text{C}=\text{O}$ -Gebiet liegen bei 1660, 1685 und bei  $1700\text{ cm}^{-1}$ , wobei die Herkunft der Bande (Verunreinigung?) bei  $1685\text{ cm}^{-1}$  nicht geklärt ist.

NMR-Spektrum von **10 c** steht vollkommen im Einklang mit der erwarteten Struktur und zeigt keinerlei Verunreinigungen.

$\left. \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \right\}$ : Dublett bei  $\delta = 1,14$ ,  $>\text{CH}-$ : Septett bei  $\delta = 3,28$ ; Phenylprotonen bei  $\delta = 7,79$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ . Ber. C 63,46, H 5,77, S 15,38.

Gef. C 63,50, H 6,17, S 15,17.



Schmp. 195—199° (aus Methanol).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ . Ber. C 52,57, H 4,12, N 14,43.

Gef. C 52,17, H 4,25, N 13,81.

*Darstellung von 9 a nach 1 a)*

Bei vollkommen analoger Arbeitsweise und gleichen Molmengen Ausgangsprodukt wie bei der Gewinnung von **9 c** isolierten wir zunächst durch Digerieren mit Äther 8,5 g Rohprodukt, welches nach Umkristallisation aus Acetonitril 5,2 g (0,0112 Mol) reines Phosphorylen **9 a** lieferte.

$\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{OPS}$ . Ber. C 77,25, H 5,79. Gef. C 77,51, H 6,17.

*Darstellung von 10 a nach 2)*

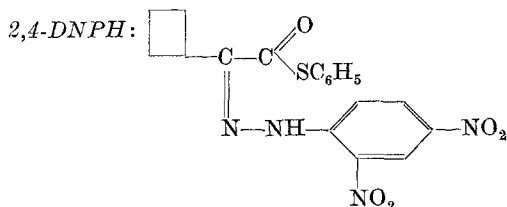
Bei der Oxydation von 4,8 g (0,01 Mol) **9 a** mit der 1,75fachen Molmenge *PbTA* gelang es uns, den Thioester **10 a** in einer Ausb. von 59,1% d. Th. zu gewinnen (1,3 g). Auch hier beobachten wir eine anfängliche Dunkelfärbung der Lösung, welche mit zunehmender Bildung eines *PbDA*-Niederschlages verschwand. **10 a** ist ein gelbes Öl,  $\text{Sdp.}_{0,001}$ : 115—120°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ . Ber. C 65,45, H 5,45, S 14,54.

Gef. C 65,32, H 4,99, S 14,32.

Ein NMR-Spektrum, das wir von **10 a** aufnahmen, stimmte mit unseren Erwartungen überein, verriet aber auch die Anwesenheit geringer Spuren von  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{O}$ , die offensichtlich bei der Destillation im Hochvakuum mitgerissen worden waren. Bandenlagen:  $-\text{CH}_2-$  bei  $\delta = 2,17$ ;  $>\text{CH}-$  bei  $\delta = 3,73$ ; Phenolprotonen bei  $\delta = 7,33$ .

IR-Spektrum: Drei Banden im CO-Gebiet (1685, 1718 und 1750  $\text{cm}^{-1}$ ). Auch bei diesem Spektrum konnten wir nicht entscheiden, ob die Bande bei 1750  $\text{cm}^{-1}$  essentiell ist oder nur von einer Verunreinigung herrührt.



Schmp. 209—212° (aus Methanol).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ . Ber. C 54,00, H 4,00. Gef. C 54,63, H 4,27.

Darstellung von **91** nach 1 a)

Aus 18,6 g (0,004 Mol)  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}^{\ominus}\text{—CH}_2\text{SC}_6\text{H}_5$  Br $^{\ominus}$ , 10% Überschuß an  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$  und 1,6 g Acetylchlorid erhielten wir insgesamt 7,7 g Rohprodukt, welches wir durch Umkristallisation aus Acetonitril vom beigemengten  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{O}$  befreien, wobei wir 5,5 g (64,6%) reines Phosphorylen **91** gewannen.

$\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{OPS}$ . Ber. C 76,05, H 5,39. Gef. C 76,20, H 5,30.

Darstellung von **101** bzw. des 2,4-DNPH von **101**.

Wir oxydierten 3,7 g (0,0087 Mol) **91** mit der 1,75 fachen Molmenge (6,8 g) *PbTA*. Die bei Zugabe des Oxydationsmittels auftretende Dunkel-färbung verschwand auch nach 40 Min. nicht vollständig. Nach ungefähr einer Stunde versetzten wir mit 100  $\text{cm}^3$  Wasser, trennten das gebildete  $\text{PbO}_2$  ab und schüttelten die organische Phase mit Wasser und  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung aus. Wir trockneten über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und befreiten hierauf im Vak. bei Zimmertemp. vom Lösungsmittel. Das anfallende  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{O}$  (1,5 g) trennten wir durch mehrmaliges Digerieren mit Äther und Petroläther ab, engten bei Zimmertemp. ein und versetzten den in wenig Methanol aufgenommenen Rückstand mit dem aus 1,75 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin, 90 ml Methanol und 5 ml konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gewonnenen *Brady*-Reagens.

Auf diese Weise isolierten wir zunächst 1,0 g, durch Einengen der Mutterlauge weitere 0,9 g des 2,4-DNPH von **101** (insgesamt 60,6% d. Th.); Schmp. 200—203° (gelbe Nadeln, aus Methanol).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$  Ber. C 50,00, H 3,33, N 15,56.  
Gef. C 49,88, H 3,54, N 15,60.

Den Ketoester **101** selbst konnten wir in reiner Form nicht isolieren, da er sich während der Destillation im Kugelrohr partiell zersetzte.