

# NEUE REAKTIONEN VON PHOSPHINALKYLENEN UND IHRE PRÄPARATIVEN MÖGLICHKEITEN

H. J. BESTMANN

*Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule München, Deutschland†*

Alkylidenephosphoranen can be regarded as bases, the corresponding acids being phosphonium salts. Alkylidenephosphoranen, when brought together with phosphonium salts, settle in an acid-base equilibrium. This reaction, called transylidation, yielding a new ylid, is of importance when halogen compounds are treated with alkylidenephosphoranen. New syntheses of ketones and carboxylic acids are rendered possible this way.

While the attack of an alkylidenephosphorane at the  $\alpha$ -position to the phosphorus atom of the phosphonium salt effects a transylidation, in some cases  $\beta$ -elimination may also occur. As a consequence of this, a Hofmann degradation can follow, a reaction sequence, which can be utilized for the syntheses of  $\beta$ -acylacrylates and  $\alpha,\beta$ -unsaturated esters.

In suitable cases an attack of the ylid at  $\gamma$ -position to the P-Atom of the phosphonium salt is also possible. This is shown in a new and simple synthesis of allenic esters.

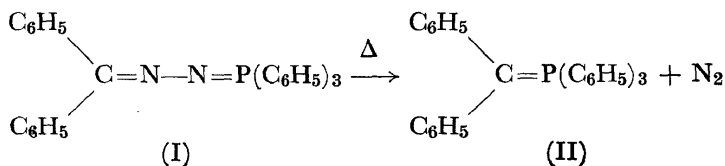
Alkylidenephosphoranen also react with activated C-C double bonds and C-N double bonds of Schiff's bases. In the latter two cases there are various reaction paths possible depending on the basicity of the ylid. This transformation, furthermore, opens up new preparative methods for the synthesis of cyclopropanes and allens. Similarly, new preparative methods are offered by the reaction of alkylidenephosphoranen with dialkyl acetylene dicarboxylates.

The autoxidation of alkylidenephosphoranen renders possible the dimerization of primary alkylhalides to the symmetrical olefins (*e.g.* the synthesis of  $\beta$ -carotin from 2 molecules of vitamin A).

Secondary alkylhalides can be transformed by the same method either into ketones or into olefins.

## EINLEITUNG

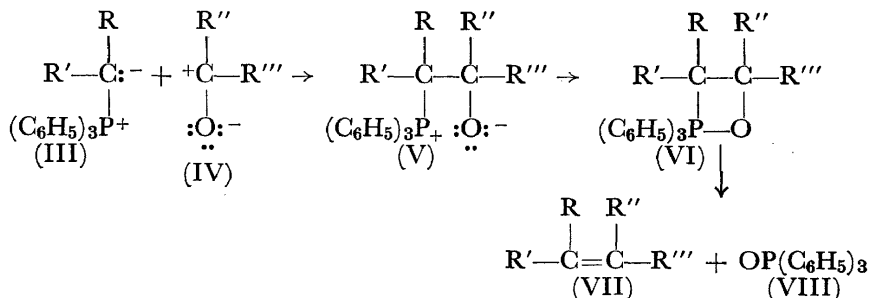
Bie der thermischen Zersetzung des Benzophenon-triphenylphosphazins (I) erhielten Staudinger und Meyer<sup>1</sup> eine Verbindung, der sie die Struktur (II) zuordneten, und die sie als Triphenylphosphin-diphenylmethylen bezeichneten.



Ganz unabhängig von diesen früheren Arbeiten wurden die fast in Vergessenheit geratenen Phosphinalkylene 30 Jahre später von Wittig und Rieber<sup>2</sup> neu entdeckt. In den Mittelpunkt des Interesses gelangte diese Verbindungsklasse aber erst, als Wittig und Mitarbeiter<sup>3</sup> fanden, dass die aufgerichtete C-P-Doppelbindung der Phosphinalkylene (III) mit der polarisierten C-O-Bindung von Carbonylverbindungen (IV) reagiert.

† *Neue Adresse:* Institut für organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg.

Dabei kommt es nach den heutigen Anschauungen zur Bildung eines Betains (V), das unter Durchlaufen des Vierringes (VI) in ein Olefin (VII) und Triphenylphosphinoyd (VIII) zerfällt:

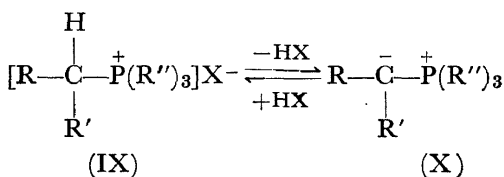


Diese neue Olefinsynthese, die als Wittig-Reaktion in die Literatur eingegangen ist, hat die präparative organische Chemie stark bereichert und viele neue Synthesen, insbesondere in der Naturstoffreihe, ermöglicht<sup>4</sup>.

Im folgenden soll gezeigt werden, dass die Entdeckung G. Wittigs immer mehr an Bedeutung gewinnt, da sie der Ausgangspunkt vieler neuer Untersuchungen war und somit eine Entwicklung der Chemie der Phosphinalkylene eingeleitet hat, die sicherlich noch nicht ihren Höhepunkt erreicht hat.

## DER SÄURE-BASENCHARAKTER VON PHOSPHONIUMSALZEN UND PHOSPHINALKYLENEN

Unsere eigenen Arbeiten, über die hier weitgehend berichtet werden soll, hatten ihren Ursprung in der Darstellungsmethode der Phosphinalkylene nach Wittig und Mitarbeitern<sup>3</sup>.

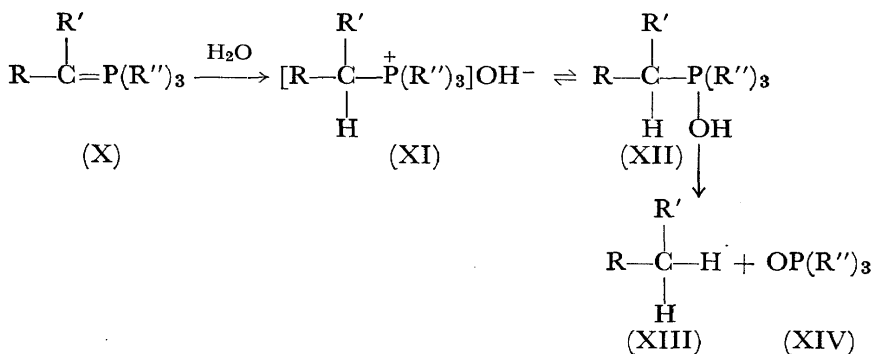


Durch Einwirkung starker Basen wird aus Phosphoniumsalzen (IX) HX abgespalten. Man erhält Phosphinalkylene (X), die, wie schon Staudinger<sup>1</sup> fand, ihrerseits wieder HX anlagern können und dabei die Phosphoniumsalze (IX) zurückbilden.

Im Sinne Brönsteds können daher Phosphoniumsalze als Säuren und Phosphinalkylene als die korrespondierenden Basen aufgefasst werden.

Die Basizität der Ylide (X), die im folgenden für verschiedene Reaktionen herangezogen wird, zeigt sich auch bei ihrer Umsetzung mit Wasser<sup>3, 4a, 5</sup>. Dabei entsteht durch Anlagerung eines Protons an das freie Elektronenpaar der C-P-Doppelbindung das Phosphoniumhydroxyd (XI):

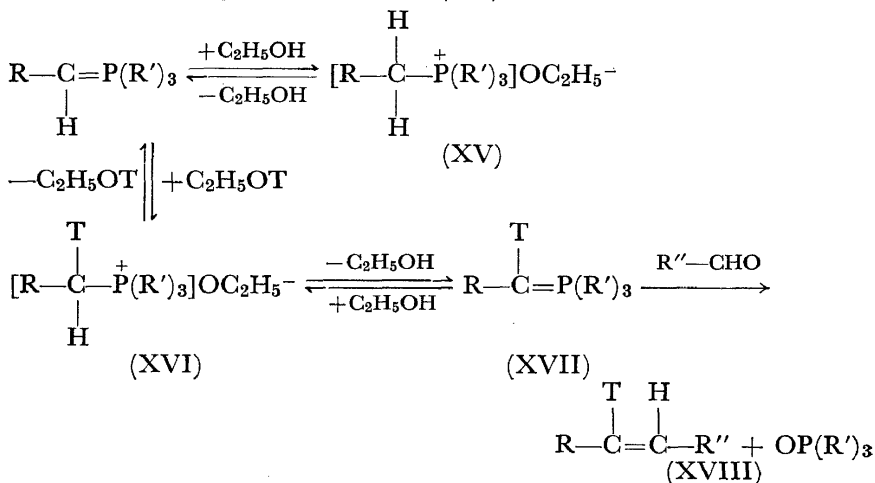
## NEUE REAKTIONEN VON PHOSPHINALKYLENEN



Unter Durchlaufen einer Verbindung (XII) mit pentavalentem Phosphor zerfallen die Hydroxyde (XI) in einen Kohlenwasserstoff (XIII) und ein Phosphinoxyd (XIV)<sup>6, 7</sup>. Von den vier Liganden am Phosphoratom in (XI) wird immer der als Kohlenwasserstoff abgespalten, der am elektrophilsten bzw. am resonanzstabilisierbarsten ist<sup>7, 8</sup>.

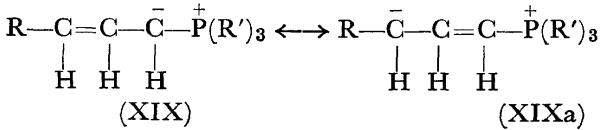
Die Basizität der Phosphinalkylene erlaubt es, mit Hilfe der Wittig-Reaktion in einfacher Weise tritium- oder deuteriummarkierte Olefine darzustellen<sup>9</sup>.

Phosphinalkylene setzen sich mit Alkohol in einer Gleichgewichtsreaktion zum Phosphoniumalkoholat (XV) um<sup>3c</sup>:

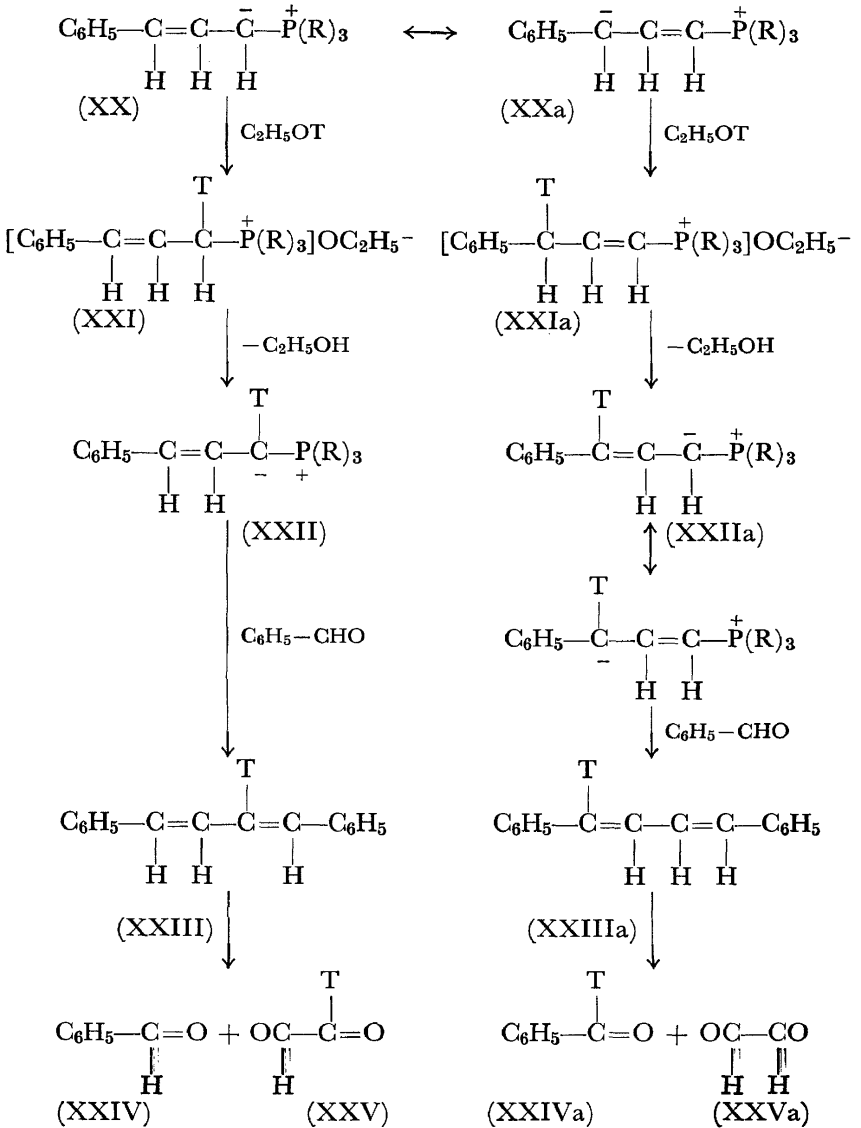


Gibt man zu einer Ylidlösung C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OT, so bildet sich das tritiummarkierte Phosphoniumalkoholat (XVI), das im Gleichgewicht C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH abspalten kann. Das dadurch entstehende markierte Ylid (XVII) lässt sich durch Wittig-Reaktion mit einem Aldehyd aus dem Gleichgewicht entfernen, so dass es zur Bildung von Olefinen (XVIII) kommt, die an der C-C-Doppelbindung Tritium bzw. Deuterium tragen, wobei die Markierung unsymmetrisch ist.

Mit Hilfe dieser Methode konnte ein Beweis für den Aufbau mesomerer Formen bei den Phosphinalkylene erbracht werden<sup>9</sup>. Die Ylide vom Typ (XIX) sollten mit zwei mesomeren Formen zu beschreiben sein<sup>4a</sup>:



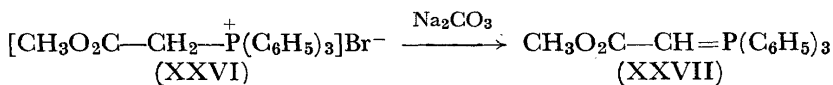
Im allgemeinen symbolisiert (XIX) die Reaktionsweise bei der Wittig-Reaktion. Unsere Untersuchungen zeigten jedoch, dass man bei Umsetzungen mit Phosphinalkylenen auch mit Reaktionen von (XIXa) rechnen muss:



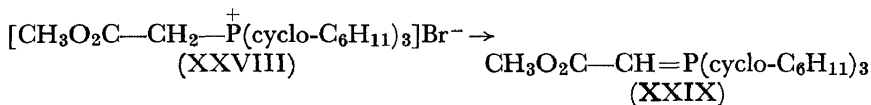
Setzt man ein Phosphincinnamylen (XX) in Gegenwart von  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OT}$

mit Benzaldehyd um, so kann sich sowohl an (XX) als auch an (XXa) Tritium anlagern. Über die Phosphoniumalkoholate (XXI) und (XXIa) entstehen die markierten Ylide (XXII), die bei der Umsetzung mit Benzaldehyd die an verschiedenen Stellen markierten 1,4-Diphenylbutadiene (XXIII) ergeben. Eine Spaltung der Doppelbindungen mit  $\text{OsO}_4\text{-KJO}_4$  ergab sowohl T-markierten Benzaldehyd (XXIVa) wie T-markiertes Glyoxal (XXV). Damit ist die Anlagerung von Tritium sowohl an (XX) als auch an (XXa) bewiesen.

Die Säure- und Basenstärke der Phosphoniumsalze (IX) und der Phosphinalkylene (X) wird in entscheidendem Masse von den Resten R und R' bestimmt. Elektronenanziehende Gruppen erhöhen die Acidität des Phosphoniumsalzes (IX) und schwächen die Basizität des Ylids (X) als korrespondierender Base. So kann aus einer wässrigen Lösung des Triphenylcarbomethoxymethyl-phosphoniumbromids (XXVI), das durch den Einfluss der Estergruppe zu einer recht starken Säure wird, das Ylid (XXVII) schon mit verdünnter Natriumcarbonatlösung ausgefällt werden<sup>10, 11</sup>. Gegen Wasser ist dieses Phosphinalkylen in der Kälte stabil, da die Estergruppe die Basizität herabsetzt und den Angriff eines Protons an das freie Elektronenpaar der aufgerichteten C-P-Doppelbindung erschwert. (XXVII) zerfällt erst beim Kochen mit Wasser in Essigsäuremethylester und Triphenylphosphinoxyd.

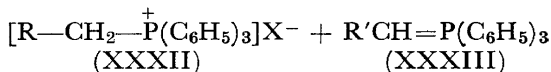
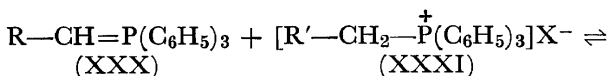


Säure- und Basenstärke von (IX) und (X) werden weiter durch die stationären Liganden R'' am Phosphoratom bestimmt. Der elektronenanziehende induktive Effekt der drei Phenylgruppen in (XXVI) lockert die H-Atome der  $\text{CH}_2$ -Gruppe. Ersetzt man den Triphenylphosphinrest in (XXVI) durch den Tricyclohexylphosphinrest, so wirkt sich der -I-Effekt der drei Cyclohexylreste im Tricyclohexylcarbomethoxymethyl-phosphoniumbromid (XXVIII) festigend auf die CH-Bindungen der Methylengruppe aus. Zur Deprotonisierung von (XXVIII) reicht die Basizität einer Natriumcarbonatlösung nicht mehr aus, man benötigt dazu verdünnte Natronlauge<sup>11</sup>.



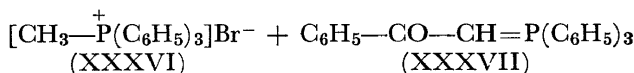
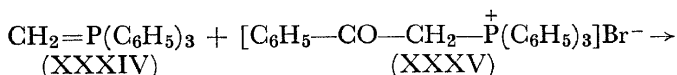
Die Basizität des korrespondierenden Tricyclohexylphosphin-carbomethoxymethylens (XXIX) ist grösser als die der entsprechenden Triphenylverbindung (XXVII). Im Gegensatz zu XXVII wird XXIX schon nach längerem Stehen in kaltem Wasser zerstört.

Die Tatsache, dass Phosphoniumsalze und Phosphinalkylene im Verhältnis eines Säure-Basen-Paares zueinander stehen und dass die Reste R und R' die Stärke dieser Säuren und Basen beeinflussen, hat zur Folge, dass es zwischen Triphenylphosphinalkylenen (XXX) und Triphenylphosphoniumsalzen (XXXI) zur Ausbildung folgenden Säure-Basen-Gleichgewichtes kommt<sup>12</sup>:



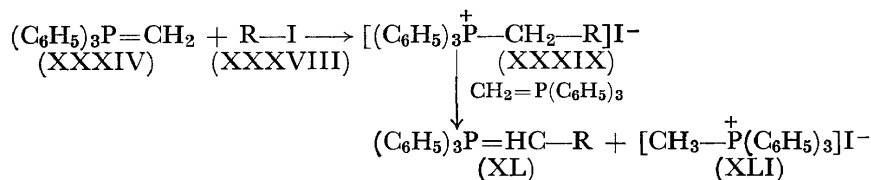
Die Lage des Gleichgewichtes wird durch die Reste R und R' bestimmt. Ist die Basizität von (XXX) und (XXXIII) bzw. der Säurecharakter von (XXXI) und (XXXII) sehr verschieden, so verschiebt sich das Gleichgewicht immer in die Richtung der Bildung des am schwächsten basischen Phosphinalkylens und des am wenigsten sauren Phosphoniumsalzes.

Bei der Umsetzung von Triphenylphosphinmethylen (XXXIV) mit Triphenylphenacyl-phosphoniumbromid (XXXV) erhält man in fast 90%iger Ausbeute Triphenyl-methyl-phosphoniumbromid (XXXVI) und Triphenylphosphin-benzoylmethylen (XXXVII), eine Umsetzung, die im folgenden als Umylidierung bezeichnet werden soll.



### UMSETZUNG VON PHOSPHINALKYLENEN MIT HALOGENVERBINDUNGEN

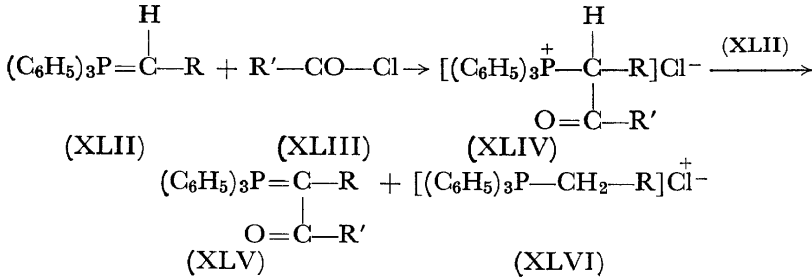
Der basische Charakter der Phosphinalkylene gibt sich nicht nur durch die bisher besprochenen Reaktionen zu erkennen, sondern auch durch ihre Fähigkeit, sich mit Methyljodid umzusetzen<sup>2, 13</sup>. Bei dieser, von Wittig schon vor der Entdeckung der Carbonylolefinierung durchgeführten Reaktion<sup>2</sup> erfolgt eine Methylierung des Ylids (XXXIV) zum Phosphoniumsalz XXXIX (R=CH<sub>3</sub>).



Nachdem jedoch das Prinzip der Umylidierung erkannt worden war, musste man vermuten, dass bei Umsetzungen mit Halogenverbindungen (XXXVIII), die einen elektronenanziehenden Rest R tragen, das Salz (XXXIX) eine starke Säure ist, die sofort mit einem weiteren Molekül des Ylids (XXXIV) unter Umylidierung weiterreagiert. Es sollte in diesem Fall ein alkyliertes Ylid (XL) und das Phosphoniumsalz (XLI) entstehen.

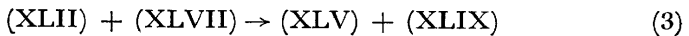
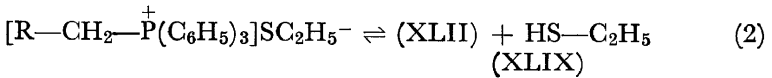
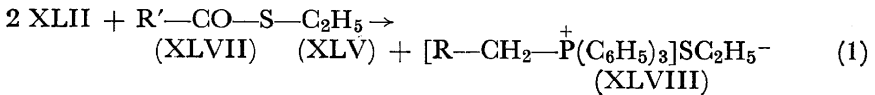
Wir haben diese Reaktionsmöglichkeit zunächst bei der Umsetzung von Phosphinalkylenen (XLII) mit Säurechloriden (XLIII) studiert<sup>14a, 14c</sup>:

NEUE REAKTIONEN VON PHOSPHINALKYLENEN



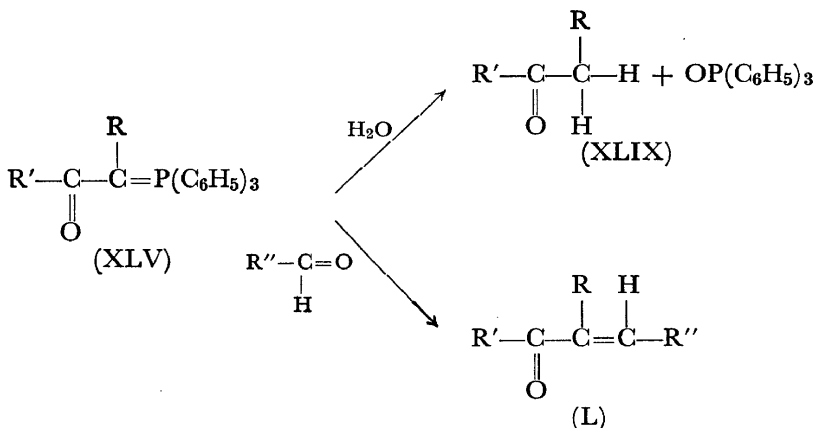
In dem primär entstehenden Phosphoniumchlorid (XLIV) ist das H-Atom der C-P-Bindung durch den Einfluss der benachbarten Carbonylgruppe stark sauer. (XLIV) reagiert daher sofort nach seiner Bildung aus (XLII) und (XLIII) mit einem zweiten Molekül des Ylids (XLII) unter Umylidierung. Man isoliert aus diesem Grunde als Reaktionsprodukte ein acyliertes Phosphinalkylen (XLV) und das Phosphoniumsalz (XLVI). Der stöchiometrische Verlauf der Reaktion wird durch das Schema 2 (XLII) + (XLIII) → (XLV) + (XLVI) wiedergegeben.

Diese Methode der Acylierung mit Säurechloriden hat den Nachteil, dass ein Mol des eingesetzten Ylids als Triphenyl-alkylphosphoniumchlorid (XLVI) ausfällt<sup>14d</sup>, wengleich man aus ihm die Verbindung (XLII) erneut darstellen kann. Eine vollständige Acylierung gelingt jedoch bei der Umsetzung von Phosphinalkylenen (XLII) mit Thioestern (XLVII)<sup>14b, c</sup>.



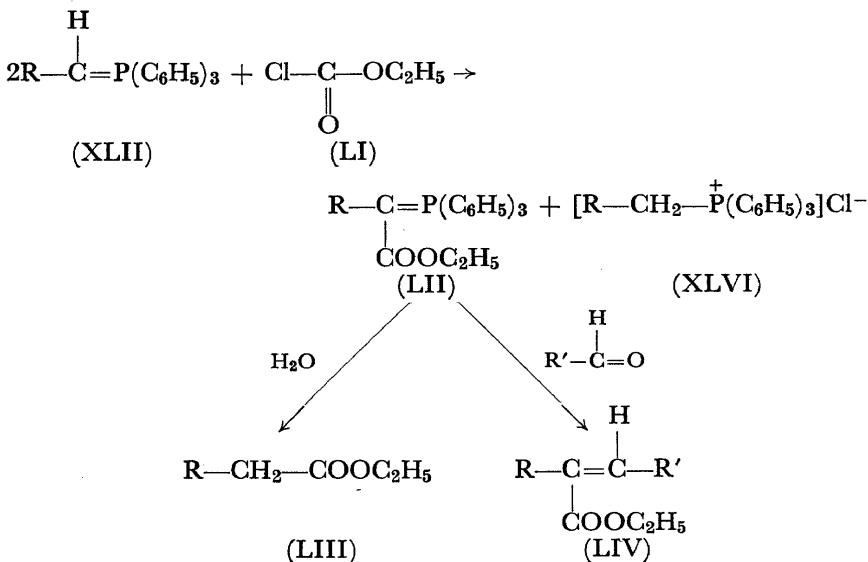
Die Umsetzung verläuft in zwei Stufen. Zunächst setzen sich 2 Moleküle des Ylids XLII wie bei der Reaktion mit Säurechloriden unter Umylidierung um (Gleichung 1). Man erhält das acylierte Ylid (XLV) und anstelle des Phosphoniumchlorids (XLIV) das Phosphonium-mercaptid (XLVIII). Analog zu den oben beschriebenen Phosphoniumalkoholaten spalten die Phosphonium-mercaptide beim Erwärmen in einer Gleichgewichtsreaktion Äthylmercaptan ab (Gleichung 2). Das dabei entstehende Ylid (XLII) kann mit weiterem Thioester reagieren und wird so aus dem Gleichgewicht entfernt. Das Gesamtergebnis der Reaktion zeigt die Gleichung (3), in der ein Mol Thioester mit einem Mol Ylid reagiert.

Die beschriebenen Acylierungsmethoden besitzen nicht nur theoretisches, sondern auch präparatives Interesse. Nach den oben erläuterten Regeln der Hydrolyse von Phosphinalkylenen entstehen nämlich beim Kochen der Triphenylphosphinacyl-alkylene (XLV) mit Wasser Ketone (XLIX)<sup>14, 15</sup> und bei der Umsetzung mit Aldehyden durch Wittig-Reaktion  $\alpha$ -verzweigte,  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone (L)<sup>14, 15</sup>:



Da man Triphenyl-alkyl-phosphoniumsalze ausgehend von Alkylhalogeniden oder Alkoholen<sup>16</sup> darstellen kann, eröffnet die C-Acylierung der Phosphinalkylene eine neue Möglichkeit, ausgehend von Alkylhalogeniden oder Alkoholen und Carbonsäurederivaten Ketone verschiedenster Art aufzubauen.

Verwendet man als Chlorid-komponente Chlorameisensäureester (LI), so verläuft die Reaktion ebenfalls unter Umylidierung<sup>17</sup>:



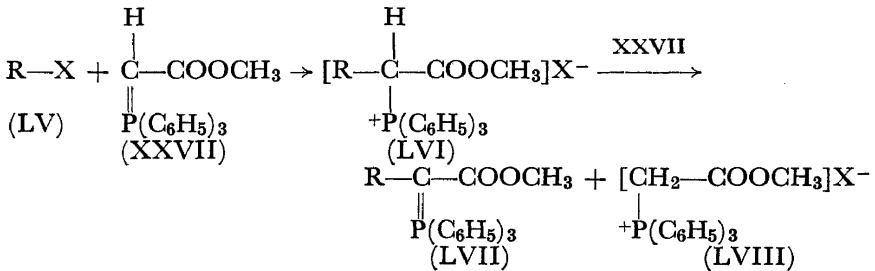
Es entsteht neben dem Phosphoniumsalz (XLVI) ein carboäthoxyliertes Ylid (LII), das bei der Hydrolyse einen Carbonsäureester (LIII) und bei der Wittig-Reaktion mit Aldehyden  $\alpha$ -verzweigte-  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonsäureester (LIV) ergibt. Nach diesem Verfahren lassen sich, ausgehend von Alkylhalogeniden, verschiedenartigste Carbonsäureester aufbauen, wobei die Estergruppe mit einem C-Atom eingeführt wird.

Eine weitere Carbonsäuresynthese eröffnet sich in der Umsetzung von



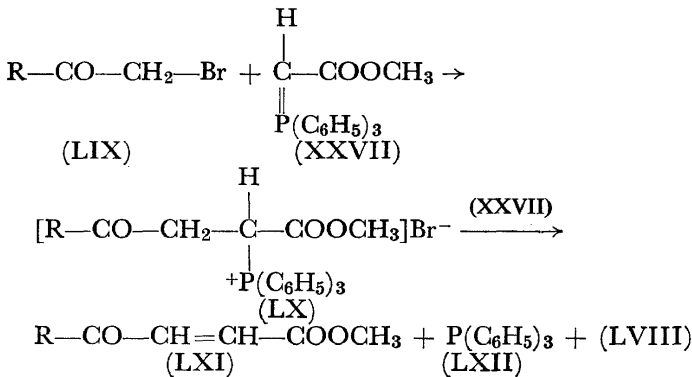
NEUE REAKTIONEN VON PHOSPHINALKYLENEN

Alkylhalogeniden mit Triphenylphosphin - carbomethoxy - methylen (XXVII)<sup>18</sup>:



Bei dieser Reaktion bildet sich zunächst das Salz (LVI), das mit Basen in das Ylid (LVII) verwandelt werden kann. Ist der Rest R elektronenanziehend, so macht er (LVI) zu einer starken Säure, die mit einem weiteren Mol (XXVII) unter Umylidierung reagiert. Man erhält das carbomethoxylierte Phosphinalkylen (LVII) und das Phosphoniumsalz (LVIII), aus dem das Ylid (XXVII) erneut gewonnen werden kann. LVII ergibt genau wie (LII) bei der Verseifung einen Carbonsäureester und bei der Wittig-Reaktion  $\alpha$ -verzweigte-  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonsäureester. Auch nach diesem Verfahren lassen sich Alkylhalogenide LV in verschiedenartigste Carbonsäureester überführen. Die Einführung der Estergruppe erfolgt hier jedoch mit 2-C-Atomen.

Einen anderen Verlauf nimmt die Reaktion des Ylids (XXVII) mit  $\alpha$ -Bromketonen (LIX)<sup>19</sup>:

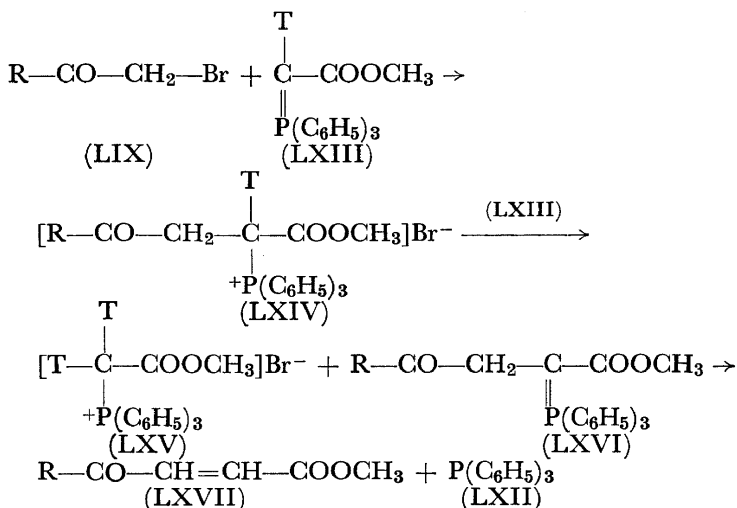


Zunächst bildet sich das Phosphoniumsalz (LX). In diesem Intermediärprodukt sind durch den induktiven Effekt der Carbonylgruppe die Protonen der  $\alpha$ -Stellung zum Phosphoratom besonders gelockert. Bei Einwirkung eines zweiten Moleküls des Ylids (XXVII) als Base unterliegt (LX) einem Hofman-Abbau, als dessen Folgeprodukte man Triphenyl-carbomethoxymethylphosphoniumbromid (LVIII) (X=Br), Triphenylphosphin (LXII) und einen  $\beta$ -Acyl-acrylsäureester (LXI) erhält.

Dieses Verfahren macht die bisher sehr schwer darzustellenden  $\alpha,\beta$ -ungesättigten  $\gamma$ -Ketoester (LXI) mit aliphatischem und cycloaliphatischem Rest R leicht zugänglich.

Anhand zahlreicher Untersuchungen wurde bewiesen, dass der Hofmann-Abbau quartärer Ammoniumsalze durch eine  $\beta$ -Eliminierung oder eine  $\alpha$ ,  $\beta$ -Eliminierung hervorgerufen wird<sup>20</sup>. Die Möglichkeit einer primären  $\alpha$ -Eliminierung, der eine intra- oder intermolekulare Protonenwanderung von der  $\beta$ - in die  $\alpha$ -Stellung desselben Liganden des N-Atoms folgt, wurde nicht beobachtet<sup>21</sup>. Gerade dieser Mechanismus, der über eine primäre Ylidbildung verläuft, erschien uns für den Hofmann-Abbau quartärer Phosphoniumsalze nicht auszuschließen.

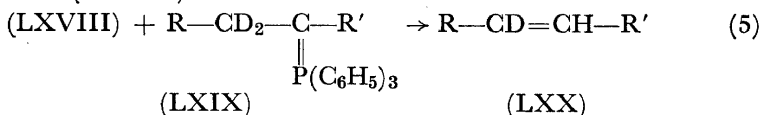
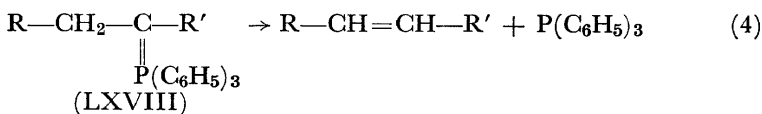
Im Salz (LX) sollte auf Grund des induktiven Effektes sowohl der  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ -Gruppe als auch der  $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ -Gruppe das H-Atom der  $\alpha$ -Stellung zum P-Atom stärker sauer sein als das der  $\beta$ -Stellung. Es war daher anzunehmen, dass hier, im Gegensatz zu den Ammoniumsalzen, ein Ylid (LXVI) entsteht, das durch inter- oder intramolekulare Protonenwanderung von der  $\beta$ - in die  $\alpha$ -Stellung unter gleichzeitiger Eliminierung von Triphenylphosphin (LXII) zerfällt.



Zur Klärung dieser Frage haben wir das tritiummarkierte Ylid (LXIII) mit  $\alpha$ -Bromketonen umgesetzt<sup>22</sup>. Erfolgt der Hofmann-Abbau des intermediär gebildeten Phosphoniumsalzes (LXIV) nur durch eine direkte  $\beta$ -Eliminierung, so sollte die gesamte molare Aktivität des eingesetzten Ylids (LXIII) im  $\beta$ -Acylacrylsäuremethylester (LXVII) wiederzufinden sein. Eine primäre  $\alpha$ -Eliminierung zum Ylid (LXVI) mit anschließender Protonenwanderung und Abspaltung von Triphenylphosphin muss sich durch eine Abnahme der Aktivität von (LXVII) und eine Zunahme der Aktivität des Salzes (LXV) zu erkennen geben.

Die Versuche brachten einen eindeutigen Beweis, dass der Hofmann-Abbau zum überwiegenden Teil über das Ylid (LXVI) verläuft. Dieser Befund gilt ganz allgemein für den Hofmann-Abbau quartärer Triphenylphosphoniumsalze. Ylide (LXVIII), die neben der C-P-Doppelbindung aktivierte H-Atome tragen (Rest R elektronenanziehend), zerfallen je nach der Art der Reste R und R' mehr oder weniger leicht in Olefin und Triphenylphosphin (Gleichung 4):

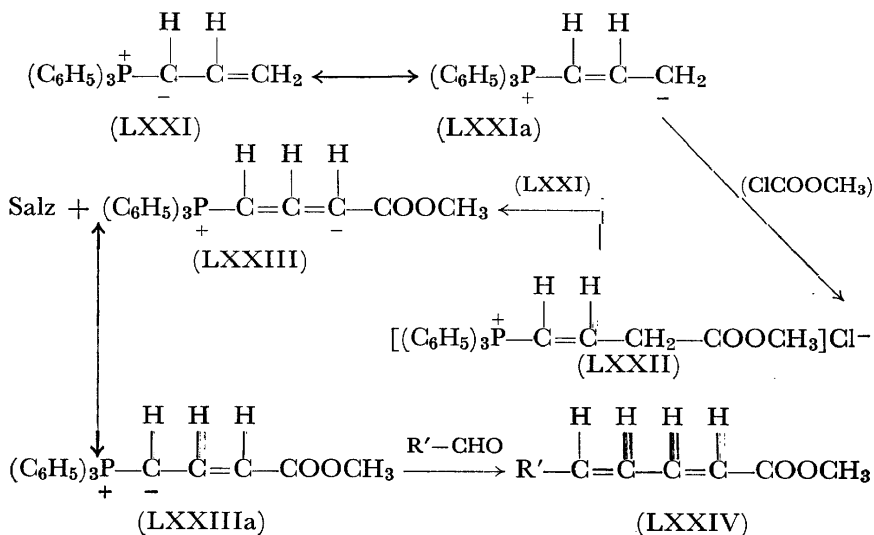
## NEUE REAKTIONEN VON PHOSPHINALKYLENEN



Mischt man ein Ylid (LXVIII) mit der gleichen, jedoch in der Methylengruppe voll deuterierten Verbindung (LXIX) und unterwirft diese Mischung durch Erwärmen dem oben beschriebenen Abbau, so isoliert man das halbdeuterierte Olefin (LXX) (neben den gleichen Mengen der nicht deuterierten Verbindung und dem an der C-C-Doppelbindung voll deuterierten Olefin). Die Verbindung (LXX) gibt sich im NMR-Spektrum durch eine Aufspaltung der Resonanzlinie der olefinischen Protonen in ein Triplet zu erkennen (H-D-Kopplung). Damit ist bewiesen, dass die Protonenwanderung von der  $\beta$ - in die  $\alpha$ -Stellung beim Zerfall von Yliden (LXVIII) intermolekular verläuft, d.h., dass der Hofmann-Abbau quartärer Triphenylphosphoniumsalze primär durch eine  $\alpha$ -Eliminierung eingeleitet wird, der eine gegenseitige  $\beta$ -Eliminierung folgt.

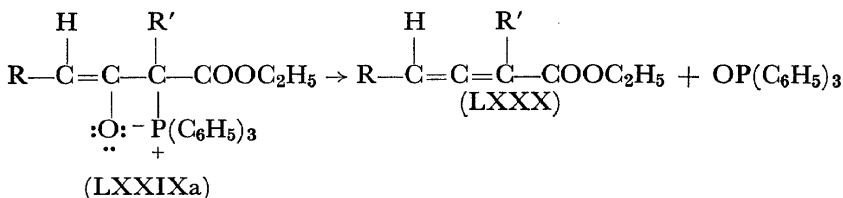
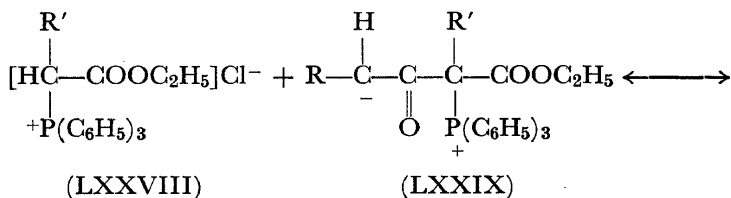
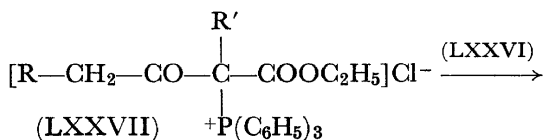
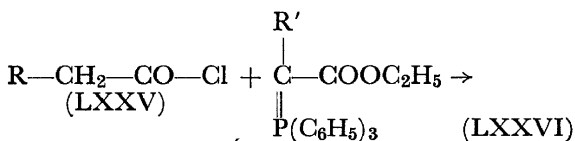
Die bisher geschilderten Reaktionen zeigen, dass bei der Umsetzung von Phosphoniumsalzen mit Phosphinalkylenen durch eine  $\alpha$ -Eliminierung Umylidierung eintreten kann. Ist die  $\beta$ -Stellung zum Phosphoratom aktiviert, folgt dieser  $\alpha$ -Eliminierung in bestimmten Fällen eine gegenseitige  $\beta$ -Eliminierung unter gleichzeitiger Abspaltung von Triphenylphosphin.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen fanden wir nun auch  $\gamma$ -Eliminierungen. Bei der Umsetzung des Triphenylphosphin-allylens (LXXI) mit Chlorameisensäureester reagiert das Ylid aus der mesomeren Form (LXXIa) heraus<sup>17</sup>:



Es entsteht zunächst das Salz (LXXII), aus dem ein weiteres Molekül Ylid (LXXI) als Base aus der  $\gamma$ -Stellung zum P-Atom ein Proton eliminiert. Man erhält (LXXIII), das schon auf anderem Wege dargestellt wurde<sup>23</sup> und das aus seiner mesomeren Form (LXXIIIa) Wittig-Reaktionen zu Diencarbonsäureestern (LXXIV) eingeht.

Von wesentlich grösserem Interesse ist eine weitere Reaktion, die unter  $\gamma$ -Eliminierung verläuft<sup>24</sup>:

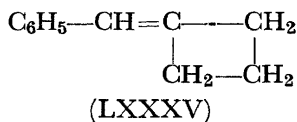
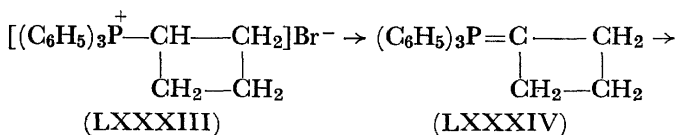
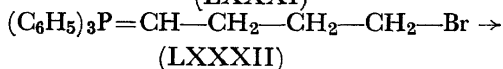
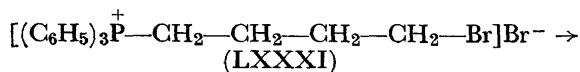


Aus Säurechloriden (LXXV) und Triphenylphosphin-[ $\alpha$ -carbäthoxy]-alkylenen (LXXVI) entstehen primär Salze (LXXVII). Ein weiteres Molekül Ylid (LXXVI) eliminiert aus (LXXVII) ein Proton in  $\gamma$ -Stellung zum P-Atom. Das neben dem Phosphoniumsalz (LXXVIII) entstehende Betain, das durch seine mesomeren Formen (LXXIX) und (LXXIXa) zu beschreiben ist, spaltet spontan Triphenylphosphinoxid ab. Man erhält so auf einfache Weise die bisher nur schwer zugänglichen Allencarbonsäureester (LXXX) in Ausbeuten von ca. 60 Prozent d. Th.

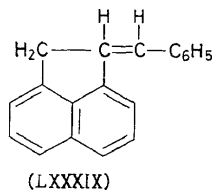
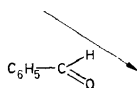
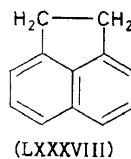
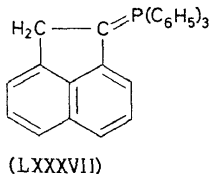
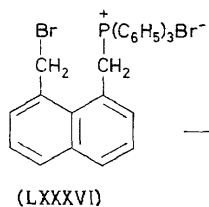
Die bisher besprochenen Reaktionen zwischen Halogenverbindungen und Phosphinalkylenen verlaufen intermolekular. Auch intramolekulare C-Alkylierungen, die unter Ringschluss verlaufen, sind möglich. Mondon<sup>25</sup> vermutete, dass bei der Umsetzung des Salzes (LXXXI) mit Phenyllithium das zunächst gebildete Ylid (LXXXII) sich zum Salz (LXXXIII) cyclisiert. Diese Vermutung wurde inzwischen durch Überführung von (LXXXIII)

NEUE REAKTIONEN VON PHOSPHINALKYLENEN

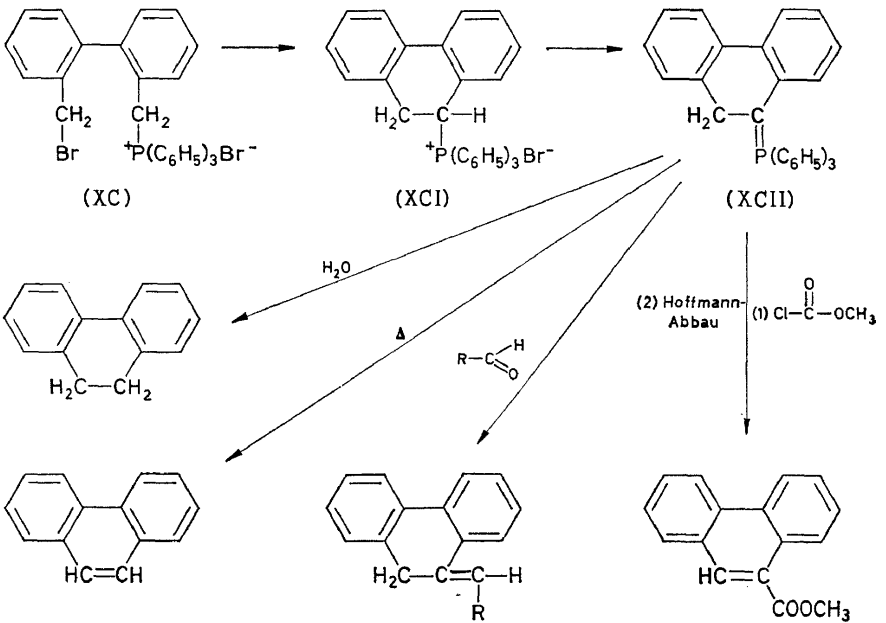
in das Triphenylphosphin-cyclobutylen (LXXXIV) und dessen Umsetzung mit Benzaldehyd zum Benzal-cyclobutan (LXXXV) bewiesen<sup>26</sup>:



Die Ringschlussreaktion durch intramolekulare C-Alkylierung von Phosphinalkylenen ist besonders geeignet zum Aufbau polycyclischer Verbindungen<sup>27</sup>. So entsteht aus dem Phosphoniumsalz (LXXXVI) mit 2 Molen Natriumalkoholat das Ylid (LXXXVII), das bei der Umsetzung mit Wasser Acenaphten (LXXXVIII) und mit Benzaldehyd Benzalacenaphten (LXXXIX) ergibt:



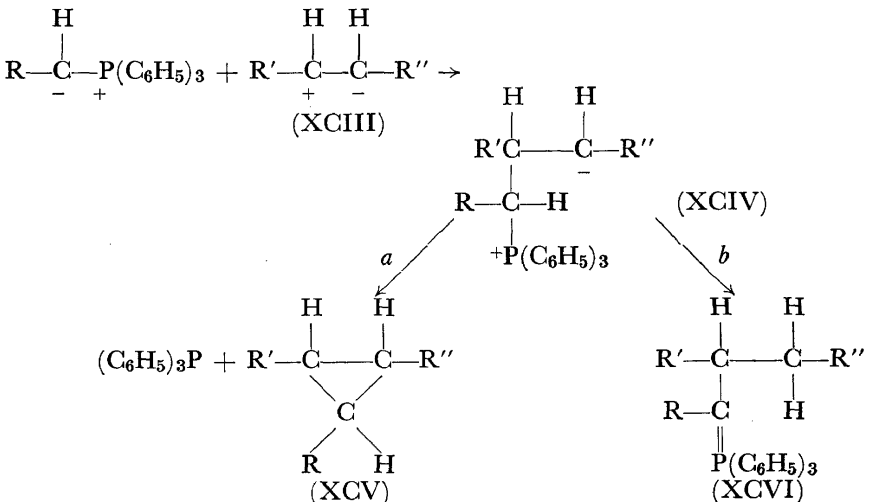
Behandelt man das Biphenylderivat (XC) mit Natriumalkoholat, so bildet sich durch spontane Cyclisierung das Salz (XCI), das in das Ylid (XCII) verwandelt werden kann. Ausgehend von (XCII) lassen sich eine ganze Reihe von Reaktionen durchführen, die den Aufbau von oft schwierig zugänglichen Verbindungen der Phenanthrenreihe ermöglichen, wie es das folgende Formelschema wiedergibt<sup>26, 27</sup>:



### REAKTION VON PHOSPHINALKYLENEN MIT MEHRFACHBINDUNGEN

Die Wittig-Reaktion wird durch einen nucleophilen Angriff des Phosphinalkylens auf die polarisierte C–O-Doppelbindung eingeleitet. Es entsteht das Betain (V), das dann in der auf Seite 285 angegebenen Weise zerfällt. Es war zu erwarten, dass Phosphinalkylene auch mit anderen, **polarisierten** Mehrfachbindungen unter Betainbildung reagieren können, wobei eventuell folgende Sekundärreaktionen notwendigerweise anders verlaufen müssen, als es bei der Umsetzung mit Carbonylverbindungen der Fall ist.

Wir haben zunächst Phosphinalkylene mit Verbindungen, die aktivierte C–C-Doppelbindungen besitzen (XCIII), umgesetzt<sup>28</sup>:



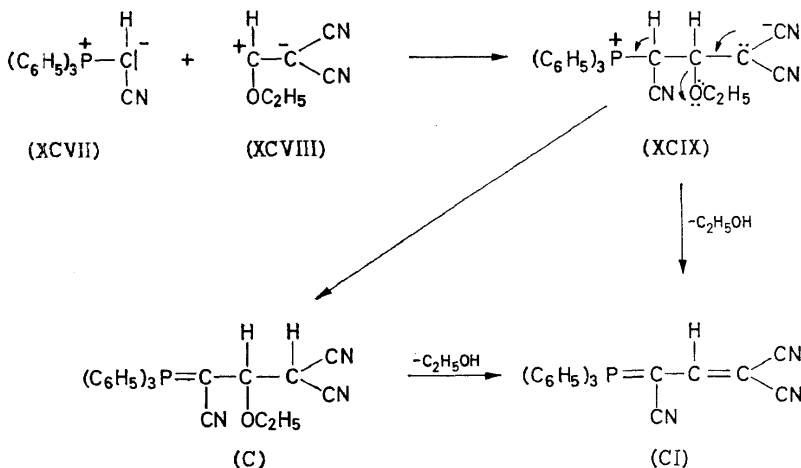
## NEUE REAKTIONEN VON PHOSPHINALKYLENEN

Es zeigte sich, dass das primär entstehende Betain (XCIV) sich durch zwei verschiedene Sekundärreaktionen stabilisieren kann: (1) Durch Bildung eines Cyclopropanderivates (XCV) unter Abspaltung von Triphenylphosphin (Weg *a*), wie dies vorher bei einem stark gehinderten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton<sup>29</sup> und bei der Umsetzung von Triphenylphosphinbutylen mit 9-n-Butyliden-fluoren<sup>30</sup> schon einmal beobachtet wurde.

(2) Durch Wanderung des Protons am  $\alpha$ -C-Atom zum negativ geladenen Kohlenstoffatom. Dieser Weg stellt praktisch eine Michaeladdition des Phosphinalkylens an die Doppelbindung dar, wobei ein neues Ylid (XCVI) gebildet wird.

Der Rest R des Phosphinalkylens bestimmt weitgehend den Reaktionsablauf. Ist R elektronenanziehend, so lockert er das Proton am  $\alpha$ -C-Atom in (XCIV). Es wird der Weg *b* bevorzugt. Reste R mit +I-Effekt lassen die Reaktion nach Weg *a* ablaufen.

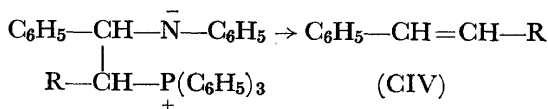
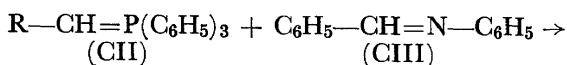
Über eine dritte Reaktionsmöglichkeit berichtet Trippett<sup>31</sup>. Sie tritt dann auf, wenn das Olefin verschiedene, stark aktivierende Gruppen trägt z.B.:



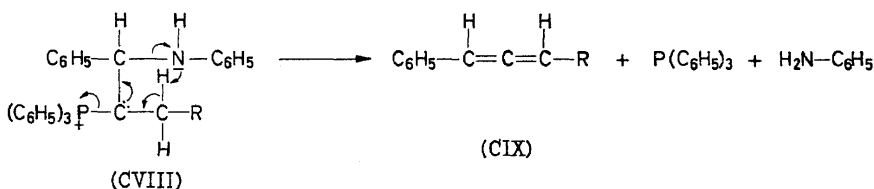
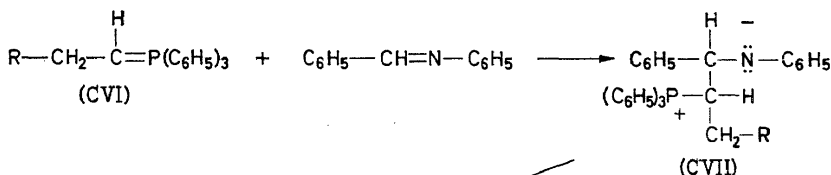
Aus dem Triphenylphosphin-cyanmethylen (XCVII) und dem stark aktivierten Olefin (XCVIII) bildet sich das Betain (XCIX). Nach Trippett stabilisiert sich dieses Betain durch direkten Übergang in (CI), wobei Alkohol abgespalten wird. Es wurde jedoch nicht ausgeschlossen, dass primär eine Michaeladdition zu (C) eintritt, der eine Alkoholabspaltung zu (CI) folgt, so dass die Frage offen bleibt, ob es sich hier um einen dritten Mechanismus der Stabilisierung von Betainen der allgemeinen Struktur (XCIV) handelt.

Phosphinalkylene vermögen sich weiter mit der C-N-Doppelbindung von Schiffchen Basen umzusetzen<sup>32</sup>. Auch hier wurden zwei verschiedene Stabilisierungsmöglichkeiten des primär gebildeten Betains gefunden:

Ylide (CII), die in der  $\beta$ -Stellung zum P-Atom keine  $\text{CH}_2$ -Gruppe tragen, setzen sich bei 150–180° mit Benzalanilin (CIII) in einer der Wittig-Reaktion analogen Weise zum Olefin (CIV) und Triphenylphosphinphenylimin (CV) um:

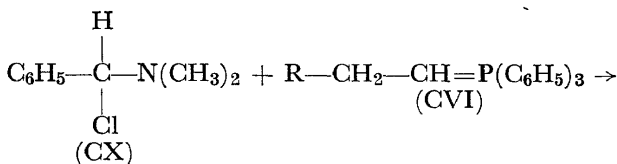


Ylide (CVI), die dagegen in der  $\beta$ -Stellung eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe tragen, ergeben bei der Umsetzung mit Benzalanilin zunächst ein Betain (CVII), das beim Erwärmen auf  $120-130^\circ$  in ein Allen (CIX), Triphenylphosphin und Anilin zerfällt:



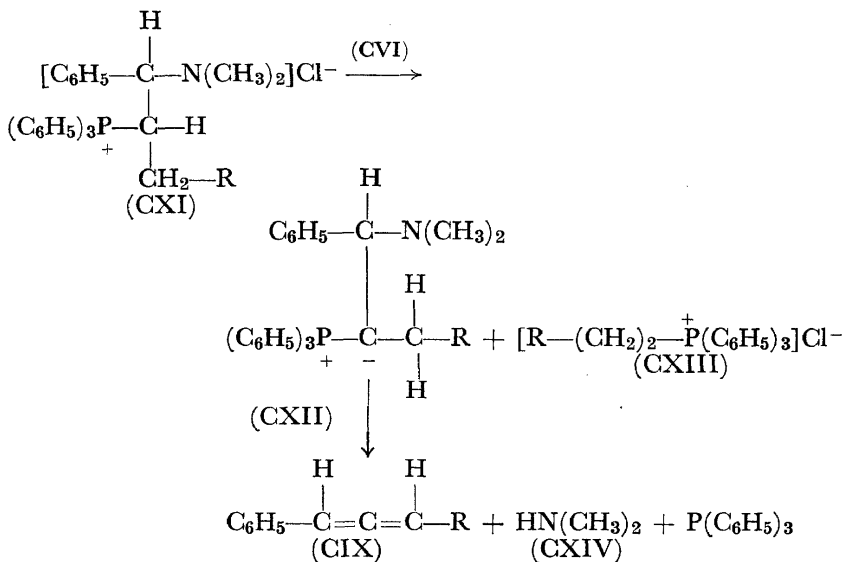
Wir nehmen an, dass zunächst das Betain CVII durch Protonenwanderung in das neue Ylid (CVIII) übergeht, das durch intramolekulare  $\beta$ -Eliminierung (Übergang eines Protons der  $\beta$ -Stellung zum P-Atom an das freie Elektronenpaar des Stickstoffes) einem intermolekularen Hofmann-Abbau unterliegt. Als dessen Folgeprodukte entstehen das Allen (CIX), Triphenylphosphin und Anilin.

Um diesen Mechanismus zu erhärten, wurden Phosphinalkylene ähnlich der Struktur (CVIII) auf folgendem Wege aufgebaut<sup>33</sup>:



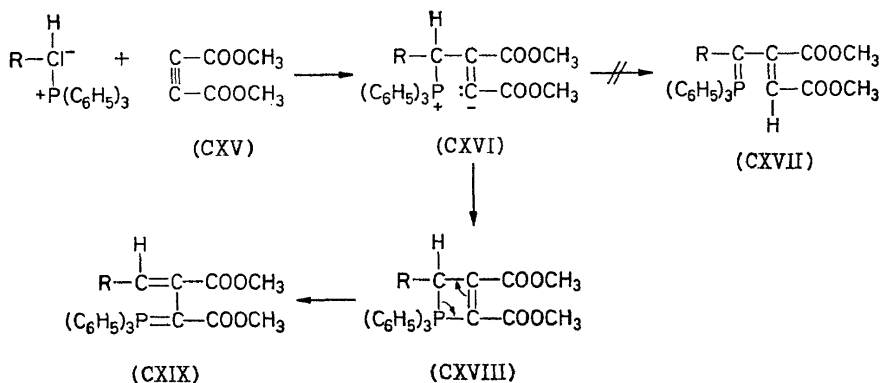


NEUE REAKTIONEN VON PHOSPHINALKYLENEN



Aus Aminoalchloriden<sup>34</sup>, z.B. (CX) und Phosphinalkylenen (CVI) bilden sich Salze (CXI), die mit einem weiteren Molekül (CVI) unter Umylidierung zum Salz (CXIII) und dem Ylid (CXII) reagieren, dessen Struktur der von (CVIII) analog ist und das spontan in das Allen (CIX), Dimethylamin (CXIV) und Triphenylphosphin zerfällt. Da der Stickstoff in (CXII) basischer ist als der in (CVIII), zerfällt (CXII) leichter als (CVIII).

Phosphinalkylene reagieren spontan mit Acetylen-dicarbonsäureestern<sup>35</sup> (CXV):



Das primär gebildete Betain (CXVI) stabilisiert sich nicht durch eine Protonenwanderung zu (CXVII)<sup>31</sup>, sondern geht unter Durchlaufen eines Vierringes (CXVIII) in das Ylid (CXIX) über. Die Struktur von (CXIX) ergibt sich aus folgenden Befunden:

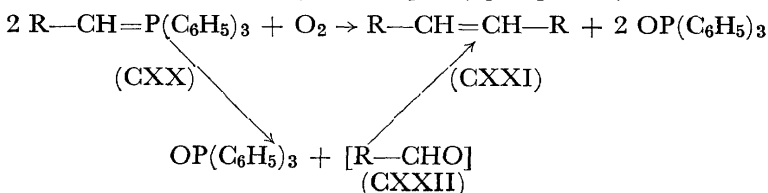
(i) Für R=CH<sub>3</sub> ist im n.m.r.-Spektrum das Signal für das olefinische Proton in ein Quadruplett aufgespalten. Für die CH<sub>3</sub>-Gruppe erscheinen 2 Dubletts, von denen je eines der *cis*- und eines der *trans*-Form zugeordnet werden kann.

(ii) Für  $R=C_6H_5$  führt die Verseifung zu Benzylidenbernsteinsäure und die oxydative Spaltung zu Benzaldehyd<sup>36</sup>.

### DIE AUTOXYDATION DER PHOSPHINALKYLENE

Beim Arbeiten mit nicht resonanzstabilisierten Phosphinalkylenen ist unbedingt Wasser und Sauerstoff auszuschliessen. Die Reaktion der Ylide mit Wasser ist eingangs besprochen worden. Unsere Untersuchungen über die Einwirkung von Sauerstoff auf Phosphinalkylene hatten folgendes Ergebnis<sup>37</sup>:

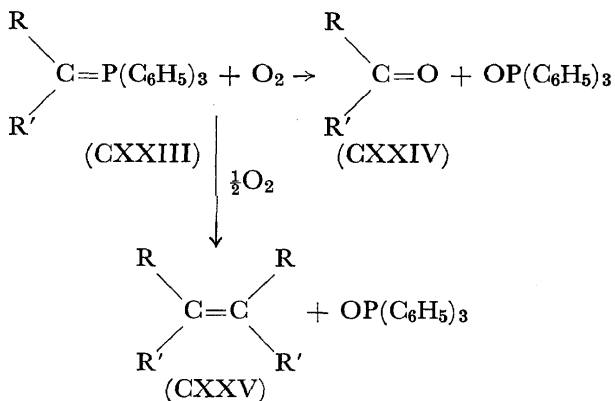
Phosphinalkylene (CXX), die an der polarisierten Doppelbindung ein H-Atom tragen, d.h. die man ausgehend von primären Alkylhalogeniden oder primären Alkoholen gewinnt, gehen bei Einwirkung von Sauerstoff in symmetrische Olefine (CXXI) und Triphenylphosphinoxid über:



Es wird angenommen, dass dabei zunächst aus einem Molekül des Ylids und einem Molekül Sauerstoff Triphenylphosphinoxid und der Aldehyd (CXXII) entstehen. Letzterer ergibt dann sofort mit einem Molekül nicht oxydierten Ylids in einer Wittig-Reaktion das Olefin (CXXI) und ein weiteres Molekül Triphenylphosphinoxid. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Wittig-Reaktion ist also für Ylide der Struktur (CXX) grösser als die Geschwindigkeit der Autoxydation.

Bei aromatischem Rest R verläuft die Reaktion langsamer als bei aliphatischem; in beiden Fällen entstehen jedoch unabhängig von R Olefine. Lediglich für  $R=\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}$  konnte in 14-prozentiger Ausbeute der Hexahydro-benzaldehyd isoliert werden (CXXII  $R=\text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}$ ).

Phosphinalkylene (CXXIII), die man ausgehend von sekundären Alkylhalogeniden oder Alkoholen gewinnt und die daher an der C-P-Doppelbindung kein H-Atom tragen, gehen durch Autoxydation in Ketone (CXXIV) über:



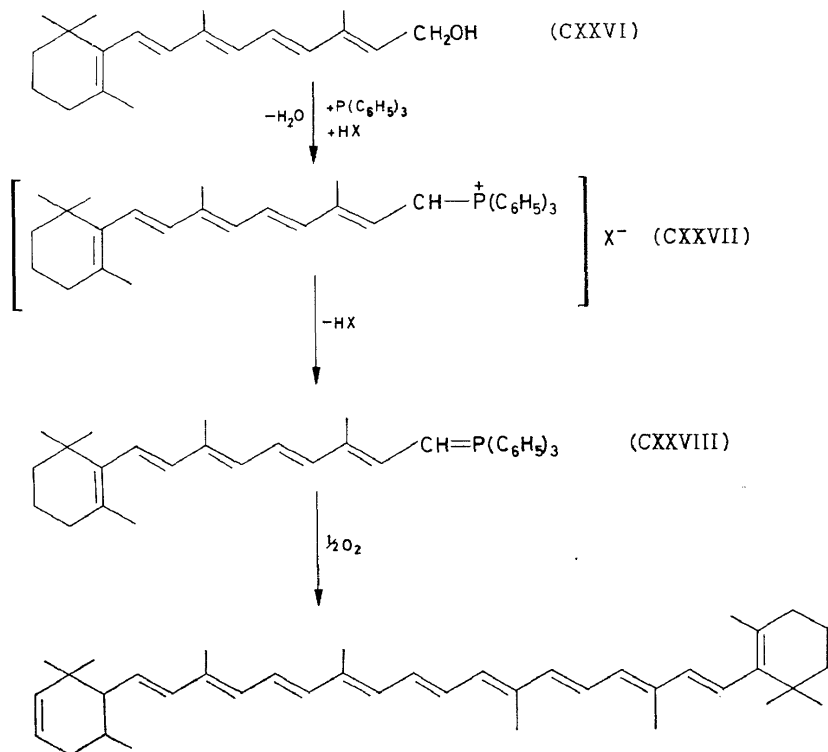
## NEUE REAKTIONEN VON PHOSPHINALKYLENEN

Die geringere Reaktionsfähigkeit der primär entstehenden Ketone bewirkt, dass nun die Reaktionsgeschwindigkeit der Autoxydation grösser ist als die der Wittig-Reaktion, so dass die tetrasubstituierten Olefine (CXXV) nicht gebildet werden.

Die Olefine (CXXV) kann man jedoch erhalten, wenn man die Sauerstoffzufuhr nach Aufnahme von  $\frac{1}{2}\text{O}_2$  unterbricht und anschliessend das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur stehen lässt oder gegebenenfalls unter Rückfluss kocht. Dann reagiert das durch Autoxydation gebildete Keton (CXXIV) mit noch nicht oxydiertem Phosphinalkylen (CXXIII) zum Olefin (CXXV). Diese Dimerisierung gelingt nicht, wenn R oder R' aromatisch sind. Man isoliert in diesen Fällen nur Ketone. Die Autoxydation des aus Cyclohexylbromid gewonnenen Ylids führt ebenfalls nur zum Cyclohexanon, eine Dimerisierung tritt nicht ein.

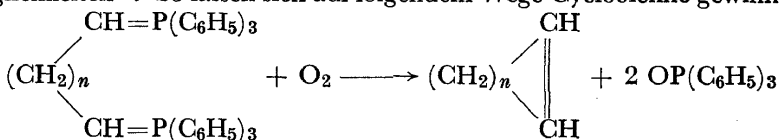
Phosphinalkylene mit stark resonanzstabilisierten Gruppen ( $\text{R}=\text{CO}_2\text{—R}'$  oder  $\text{R}'\text{—CO—}$ ) werden von Sauerstoff nicht angegriffen. Die Oxydation dieser Verbindungen gelingt jedoch mit Persäuren<sup>38</sup>. Hier gelten die gleichen Gesetzmässigkeiten wie bei der Reaktion mit Sauerstoff. Ylide vom Typ (CXX) geben Olefine und Ylide (CXXIII) Ketone. Verbindungen, die autoxydabel sind, können nicht mit Persäuren oxydiert werden, so dass sich beide Methoden sehr gut ergänzen.

Mit Hilfe der Autoxydation der Phosphinalkylene gelang es, das Problem der sogenannten spiegelsymmetrischen Synthese des  $\beta$ -Carotins aus 2 Molekülen Vitamin A zu lösen<sup>39</sup>:

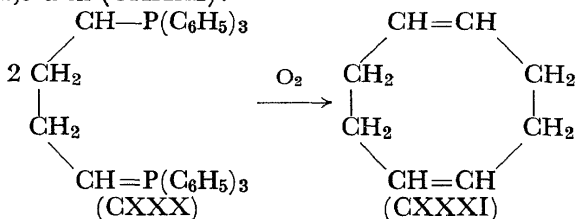


Aus Vitamin A (CXXXVI) lässt sich nach der Methode von Pommer und Sarnecki<sup>40</sup> das Phosphoniumsalz (CXXXVII) in praktisch quantitativer Ausbeute gewinnen, das nach den bekannten Methoden der Ylidbildung in das Triphenylphosphin-axerophthylen (CXXXVIII) überführt werden kann. Unterwirft man eine Lösung von (CXXXVIII) der Autoxydation, so erhält man bei der Aufarbeitung sofort kristallisiertes  $\beta$ -Carotin in einer Rohausbeute von 35 Prozent d.Th.

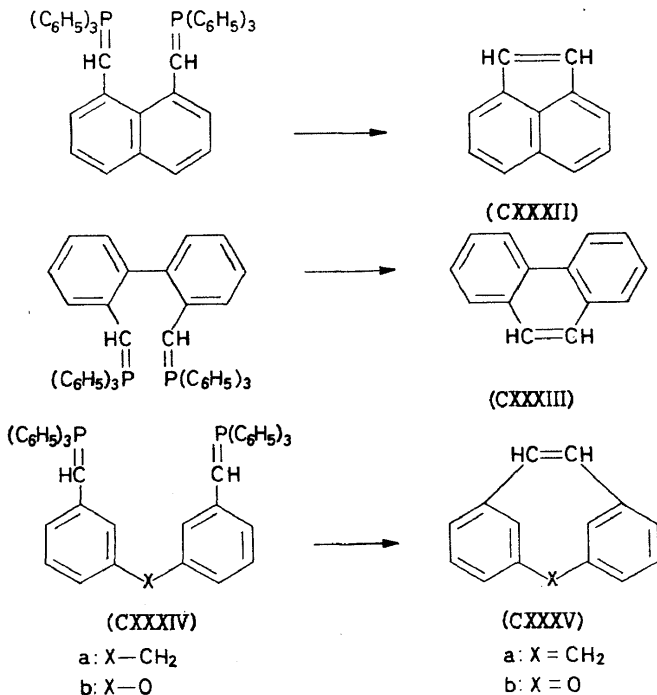
Die Autoxydation von Bis-phosphinalkylenen eröffnet neue Ringschlussmöglichkeiten<sup>41</sup>. So lassen sich auf folgendem Wege Cycloolefine gewinnen:



Aus dem Bis-Ylid (CXXX) entsteht durch dimerisierende Cyclisierung Cyclo-octa-1,5-dien (CXXXI):



Die Synthese polycyclischer Verbindungen gelingt nach diesem Prinzip ebenfalls:



Wie das Formelschema zeigt, lassen sich so Acenaphthylen (CXXXII) und Phenanthren (CXXXIII) darstellen.

Aus dem Bis-Ylid (CXXXIVa) erhält man Dibenzocycloheptatrien (CXXXVa) und aus (CXXXIVb) Dibenzoxepin (CXXXVb).

*Die angeführten eigenen Ergebnisse sind aus gemeinsamen Arbeiten mit B. Arnason, G. Graf, Dr H. Häberlein, H. Hartung, Dr O. Kratzer, I. Pils, K. Rostock, O. Rothe, Dr H. Schulz und Dr F. Seng hervorgegangen. Meinen Mitarbeitern darf ich an dieser Stelle für ihre ausserordentlich fleissige Mithilfe bei der Lösung unserer gemeinsamen Probleme herzlich danken.*

## Literatur

- <sup>1</sup> H. Staudinger und J. Meyer. *Helv. Chim. Acta* **2**, 635 (1919).
- <sup>2</sup> G. Wittig und M. Rieber. *Ann.* **562**, 177 (1949).
- <sup>3</sup> (a) G. Wittig und G. Geissler. *Ann.* **580**, 44 (1953);  
(b) G. Wittig und U. Schöllkopf. *Chem. Ber.* **87**, 1318 (1954);  
G. Wittig und W. Haag. *Chem. Ber.* **88**, 1654 (1955).
- <sup>4</sup> vergl. dazu die Übersichten von (a) U. Schöllkopf. *Angew. Chem.* **71**, 260 (1959);  
(b) S. Trippett. In *Advances in Organic Chemistry. Methods and Results*, Vol. I, p. 83, Interscience, New York (1960); *Quart. Rev.* **17**, 406 (1963);  
(c) L. D. Bergelson und M. M. Schemjakin. *Angew. Chem.* **76**, 113 (1964).
- <sup>5</sup> G. Lüscher. *Dissertation*, E.T.H. Zürich (1922);  
H. Issler. *Dissertation*, E.T.H. Zürich (1924).
- <sup>6</sup> J. Meisenheimer, J. Casper, M. Höring, W. Lauter, L. Lichtenstadt, und W. Samuel. *Ann.* **449**, 213 (1926).
- <sup>7</sup> G. W. Fenton und C. K. Ingold. *J. Chem. Soc.* **1929**, 2342.
- <sup>8</sup> L. Hey und C. K. Ingold. *J. Chem. Soc.* **1933**, 531;  
L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel, und G. Hassel. *Chem. Ber.* **91**, 52 (1958).
- <sup>9</sup> H. J. Bestmann, O. Kratzer, und H. Simon. *Chem. Ber.* **95**, 2750 (1962).
- <sup>10</sup> O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser, und P. Zeller. *Helv. Chim. Acta* **40**, 1242 (1957).
- <sup>11</sup> H. J. Bestmann und O. Kratzer. *Chem. Ber.* **95**, 1894 (1962).
- <sup>12</sup> H. J. Bestmann. *Chem. Ber.* **95**, 58 (1962).
- <sup>13</sup> G. Wittig, H. D. Weigmann, und M. Schlosser. *Chem. Ber.* **94**, 676 (1961).
- <sup>14</sup> (a) H. J. Bestmann. *Tetrahedron Letters* **1960**, Nr. 4, 7;  
(b) H. J. Bestmann und B. Arnason. *Tetrahedron Letters* **1961**, 455;  
(c) H. J. Bestmann und B. Arnason. *Chem. Ber.* **95**, 1513 (1962);  
(d) vergl. dazu auch die Acylierung mit Acylimidazolonen H. J. Bestmann, N. Sommer, und H. A. Staab. *Angew. Chem.* **74**, 293 (1962).
- <sup>15</sup> F. Ramirez und S. Dershowitz. *J. Org. Chem.* **22**, 41 (1957).
- <sup>16</sup> W. Sarnecki und H. Pommer. *Dtsch. Bundes Pat.* 1046046 (1956); BASF, C 1959, 13003; H. Pommer. *Angew. Chem.* **72**, 811 (1960).
- <sup>17</sup> H. J. Bestmann und H. Schulz. *Angew. Chem.* **73**, 27 (1961); *Ann.* **674**, 11 (1964).
- <sup>18</sup> H. J. Bestmann und H. Schulz. *Chem. Ber.* **95**, 2921 (1962).
- <sup>19</sup> H. J. Bestmann, F. Seng, und H. Schulz. *Chem. Ber.* **96**, 465 (1963).
- <sup>20</sup> vergl. hierzu die Übersichten von A. C. Cope und E. R. Trumbull. *Org. Reactions* **11**, 317 (1960); J. F. Bunnett. *Angew. Chem.* **74**, 731 (1962); G. Köbrich. *Angew. Chem.* **74**, 453 (1962).
- <sup>21</sup> A. C. Cope, N. A. LeBel, P. T. Moore, und W. R. Moore. *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 3861 (1961); E. M. Hodnett und J. J. Flynn. *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 2300 (1957); S. J. Cristol und D. I. Davies. *J. Org. Chem.* **27**, 293 (1962).
- <sup>22</sup> H. J. Bestmann, H. Häberlein, und I. Pils. *Tetrahedron* **20**, 2079 (1964).
- <sup>23</sup> E. Buchta und F. Andree. *Chem. Ber.* **92**, 3111 (1959).
- <sup>24</sup> H. J. Bestmann und H. Hartung. *Angew. Chem.* **75**, 297 (1963).
- <sup>25</sup> A. Mondon. *Ann.* **603**, 115 (1957).
- <sup>26</sup> H. J. Bestmann und H. Häberlein. Unveröffentlicht.
- <sup>27</sup> H. J. Bestmann und H. Häberlein. *Z. Naturforsch.* **17b**, 787 (1962).
- <sup>28</sup> H. J. Bestmann und F. Seng. *Angew. Chem.* **74**, 154 (1962).
- <sup>29</sup> J. P. Freeman. *Chem. Ind. (London)* **1959**, 1254.
- <sup>30</sup> R. Mechoulam und F. Sondheimer. *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 4386 (1958).
- <sup>31</sup> S. Trippett. *J. Chem. Soc.* **1962**, 4733.
- <sup>32</sup> H. J. Bestmann und F. Seng. *Angew. Chem.* **75**, 475 (1963).
- <sup>33</sup> H. J. Bestmann, F. Seng, und J. Berthold. Unveröffentlicht, vergl. auch Vortragsreferat *Angew. Chem.* **75**, 1117 (1963).

H. R. BESTMANN

- <sup>34</sup> Zur Darstellung von Aminoalchloriden vergl. H. Böhme, E. Mundlos, und O. E. Herboth. *Chem. Ber.* **90**, 2003 (1957);  
H. Böhme und K. Hartke. *Chem. Ber.* **93**, 1305 (1960).
- <sup>35</sup> H. J. Bestmann und O. Rothe. *Angew. Chem.* **76**, 569 (1964).
- <sup>36</sup> Eine Struktur analog (CXIX) wurde auch von G. W. Brown, R. C. Cookson, I. D. R. Sterens, T. C. W. Mak, und I. Totter. *Proc. Chem. Soc.* **1964**, 87 für das Umsetzungsprodukt von Acetylendicarbonsäureester mit Triphenylphosphin-diphenylmethylen angenommen, jedoch nicht bewiesen.
- <sup>37</sup> H. J. Bestmann und O. Kratzer. *Chem. Ber.* **96**, 1899 (1963).
- <sup>38</sup> D. B. Denney, L. C. Smith, J. Song, C. J. Rossi, und C. D. Hall. *J. Org. Chem.* **28**, 778 (1963).
- <sup>39</sup> H. J. Bestmann und O. Kratzer. *Angew. Chem.* **73**, 757 (1961).
- <sup>40</sup> H. Pommer und W. Sarnecki. *DBP* 1 068709.
- <sup>41</sup> H. J. Bestmann, H. Häberlein, und O. Kratzer. *Angew. Chem.* **76**, 226 (1964).