

REAKTIONEN MIT ALKYLIDENPHOSPHORANEN—XVIII¹

KINETISCHE RACEMATSPALTUNGEN DURCH UMSETZUNG VON ALKYLIDENPHOSPHORANEN MIT OPTISCH AKTIVEN SÄURECHLORIDEN

H. JÜRGEN BESTMANN und I. TÖMÖSKÖZI

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg

(Received in Germany 27 October 1967; accepted for publication 4 November 1967)

Zusammenfassung—Bei der unter Umylidierung verlaufenden Reaktion von 2 Molekülen eines Alkylidenphosphorans mit chiralem P-Atom und einem Molekül eines optisch aktiven Säurechlorids tritt eine partielle, kinetische Racematspaltung der phosphororganischen Verbindung ein. Die Reaktion von [1-Carboäthoxi]-äthyliden-naphthyl-phenyl-methylphosphoran mit optisch aktiven Säurechloriden verläuft unter gleichzeitiger Racematspaltung und partieller asymmetrischer Synthese von Allencarbonsäureestern. Umsetzungen von [Carboalkoxi]-methylen-triphenylphosphoranen, die in der Esterkomponente ein Chiralitätszentrum tragen, mit optisch aktiven Säurechloriden, führen unter kinetischer Racematspaltung zu optisch aktiven Alkoholen, die nach der Hydrolyse isoliert werden können. Der sterische Verlauf der Reaktion wird diskutiert und in einigen Fällen die Zuordnung der absoluten Konfiguration verschiedener Verbindungen vorgenommen.

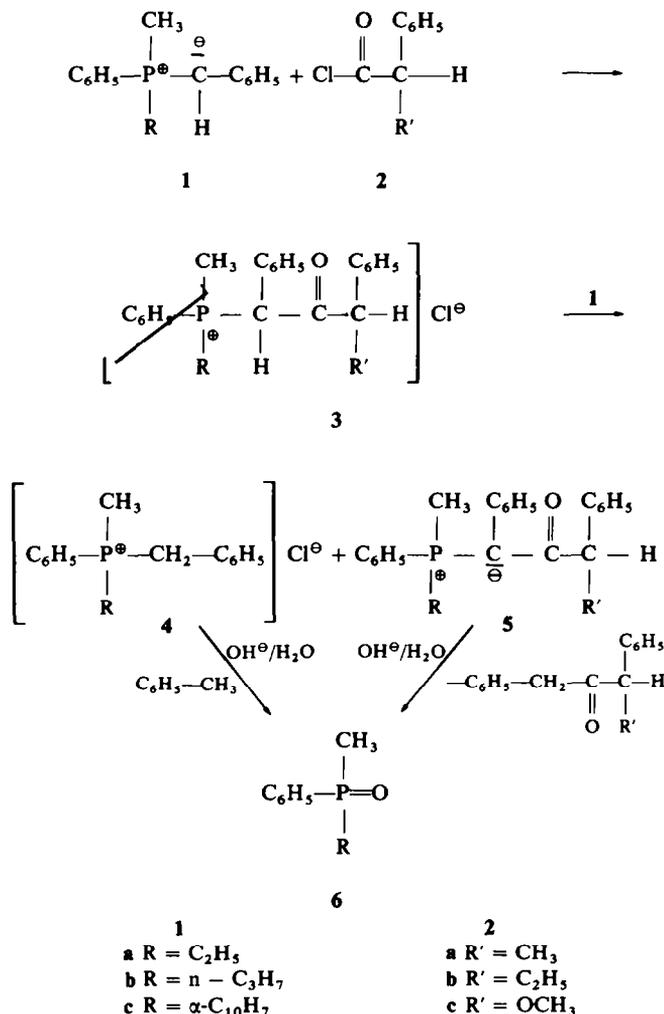
Abstract—The reaction of alkylidenephosphoranes with acyl chlorides proceeds by transylidation. Starting from an alkylidenephosphorane containing a chiral P-atom and an optical active acyl chloride, partial kinetic resolution of the organophosphorus compound is observed. The reaction of 1-carboethoxyethylidenenaphthylphenylmethylphosphorane with an optical active acyl chloride proceeds by simultaneous kinetic resolution and partial asymmetric synthesis of allenecarboxylic esters. Kinetic resolution is also observed in the reaction of carboalkoxymethylene-triphenylphosphoranes, containing a chiral centre in the ester function, with optical active acyl chlorides. Optical active alcohols are obtained after hydrolysis of the reaction products. The steric course of the reaction is discussed and the absolute configuration of several compounds are assigned.

KINETISCH gesteuerte asymmetrische Synthesen haben sich als wertvolle Methode zur Ermittlung der absoluten Konfiguration verschiedener Verbindungen erwiesen.² In jüngster Zeit wurde auch die kinetische Racematspaltung³ zur Bestimmung absoluter Konfigurationen herangezogen.⁴

Im folgenden berichten wir über kinetische Racematspaltung durch Umsetzung von Alkylidenphosphoranen 1, die meistens vier verschiedene Liganden am Phosphoratom tragen, mit optisch aktiven Säurechloriden 2.⁵ Die Ergebnisse dieser Untersuchungen gestatten es ebenfalls, in einigen Fällen absolute Konfigurationen zuzuordnen.

Bei der Reaktion des Säurechlorids 2 mit dem Alkylidenphosphoran 1 bildet sich zunächst, wie früher beschrieben,^{5b,c} ein Phosphoniumsalz 3, das sofort mit einem zweiten Molekül des Ylids 1 unter Umylidierung⁶ zum acylierten Ylid 5 und einem Phosphoniumsalz 4 weiterreagiert. Die Reaktion ist zur kinetischen Racematspaltung der in der Racematform eingesetzten organischen Phosphorverbindung

deshalb besonders geeignet, weil 2 Moleküle Ylid (eines als Substrat, das zweite als Protonacceptor) mit 1 Molekül des optisch aktiven Säurechlorids reagieren. Die Reaktion braucht deshalb nicht, wie sonst bei kinetischen Racematspaltungen, ((abgestoppt⁷² zu werden. Weiterhin lassen sich die gebildeten Verbindungen 4 und 5 leicht trenne. 4 fällt bei der Reaktion aus, während 5 gelöst bleibt. Die auftretende optische Aktivität in 4 ist ausschliesslich auf das asymmetrische Phosphoratom zurückzuführen, so dass das Ausmass der kinetischen Racematspaltung durch direkte Messung der Drehung von 4 ermittelt werden kann.



Die alkalische Verseifung von 4* führt unter Abspaltung von Toluol zum optisch aktiven Phosphinoxid 6. Bei dieser Reaktion tritt Inversion ein.⁷

Das gleiche Phosphinoxid 6 entsteht bei der alkalischen Hydrolyse von 5 unter

* Zur alkalischen Verseifung von Phosphoniumsalzen und Phosphinalkylenen vgl.: Ref. 6. Dort weitere Literaturzitate.

TABELLE I. KINETISCHE RACEMATSPALTUNG DURCH UMSETZUNG VON BENZYLIDEN-PHOSPHORANEN $C_6H_5-CH=C(CH_3)-C_6H_5$ (1) MIT OPTISCH AKTIVEN

SÄURECHLORIDEN $C_6H_5-CH=COC(OR)R'$ (2) IM MOLVERHÄLTNISS 2:1

Vers. Nr.	R	R'	Vers. durchgeföhrt n. Methode	Eingesetztes Säurechlorid		Isoliertes Salz (4)		Isol. Phosphinoxid (6) gew. durch alkalische Verseifung des Salzes (4)		Isoliertes Phosphinoxid (6), gewonnen d. alkalische Hydrolyse von (5)		optische Ausbeute der kinet. Racemat-spaltung, errechnet a. d. opt. Reinheit von (4) in %	
				$[\alpha]_D$	opt. Reinheit in %	$[\alpha]_D$	opt. Reinheit in %	$[\alpha]_D$	opt. Reinheit in %	$[\alpha]_D$	opt. Reinheit in %	$[\alpha]_D$	opt. Reinheit in %
1	C ₂ H ₅	CH ₃	A	+24°	30	-0.42°	1.68	+0.40°	1.75	-0.35°	1.55	5.6	
2	C ₂ H ₅	CH ₃	A	-54°	66.5	+0.68°	2.71	-0.55°	2.41	+0.45°	1.97	4.1	
3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	B	+23.5°	25.1	-0.16°	0.64	—	—	—	—	2.55	
4	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	A	+23.5°	25.1	-0.31°	1.24	—	—	—	—	4.9	
5	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	B	-59.5°	64	+0.40°	1.60	—	—	—	—	2.5	
6	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	A	-59.5°	64	+0.80°	3.20	-0.80°	3.50	+0.68°	3.0	5.0	
7	C ₂ H ₅	OCH ₃	A	-160°	96	+2.75°	11.0	-2.31°	10.1	+2.05°	9.0	11.5	
8	C ₂ H ₅	OCH ₃	C	+142°	85.5	-2.51°	10.0	+2.20°	9.7	-2.21°	9.7	11.7	
9	n-C ₃ H ₇	CH ₃	A	+24°	30	-1.02°	2.78	+0.52°	3.3	-0.56°	3.6	9.3	
10	n-C ₃ H ₇	CH ₃	A	-54°	66.5	+2.11°	5.75	+0.75°	4.8	-0.64°	4.1	8.65	
11	n-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	A	+23.5°	25.1	-1.39°	3.90	—	—	—	—	15.4	
12	n-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	A	-59.5°	64	+2.75°	7.50	—	—	—	—	11.7	
13	n-C ₃ H ₇	OCH ₃	C	-160°	96	+3.62°	9.85	-1.42°	9.0	—	—	10.2	
14	n-C ₃ H ₇	OCH ₃	C	+142°	85.5	-3.40°	9.25	+1.28°	8.3	—	—	10.8	
15	α -C ₁₀ H ₇	CH ₃	B	-54°	66.5	-0.52°	—	—	—	—	—	—	
16	α -C ₁₀ H ₇	CH ₃	A	-54°	66.5	-0.68°	—	—	—	—	—	—	
17	α -C ₁₀ H ₇	C ₂ H ₅	B	-59.5°	64	-0.50°	—	—	—	—	—	—	
18	α -C ₁₀ H ₇	C ₂ H ₅	A	-59.5°	64	-0.85°	—	—	—	—	—	—	
19	α -C ₁₀ H ₇	C ₂ H ₅	A	+23.5°	25.1	+0.41°	—	—	—	—	—	—	
20	α -C ₁₀ H ₇	C ₂ H ₅	C	-160°	96	-1.61°	—	—	—	—	—	—	
21	α -C ₁₀ H ₇	C ₂ H ₅	C	+142°	85.5	+1.29°	—	—	—	—	—	—	

Abspaltung von $C_6H_5-CH_2-CO-CHR'-C_6H_5$. Da die Liganden am Phosphoratom in **5** durch die Racematspaltung in entgegengesetzter Konfiguration wie am P-Atom in **4** vorliegen müssen, führt die ebenfalls unter Inversion verlaufende Spaltung des Ylids **5** zu einem Phosphinoxid **6**, dessen Vorzeichen der optischen Drehung umgekehrt von dem Phosphinoxid ist, das aus **4** durch alkalische Spaltung entsteht.

Die Tabelle 1 zeigt die Resultate von kinetischen Racematspaltungen, die bei der Umsetzung von drei verschiedenen Benzylidenphosphoranen **1** mit drei optisch aktiven Säurechloriden **2** erhalten wurden. Die Ylide stellte man aus den entsprechenden Phosphoniumsalzen mit Phenyllithium⁸ in Tetrahydrofuran her (Methode A) oder salzfrei mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak,^{6,9} wobei als Lösungsmittel entweder Benzol (Methode B) oder Tetrahydrofuran (Methode C) verwendet wurden.

Die Versuchsergebnisse zeigen eine konsequente Abhängigkeit des Vorzeichens der optischen Drehung des gebildeten Salzes **4** von der Konfiguration des eingesetzten Säurechlorids **2**, wenn man die vernünftige Voraussetzung macht, dass in (+)-**2a**, (+)-**2b** und (+)-**2c** die Reihenfolge der L, M, S- Gruppen ($C_6H_5 > C_2H_5, CH_3, OCH_3 > H$) die gleiche ist. Aus (+)-**2a**, (+)-**2b** und (+)-**2c** entsteht bei der Umsetzung mit (\pm)-**1a** oder **b** jeweils (-)-**4** und aus (-)-**2a-c** jeweils (+)-**4a** oder **b**. Auf die Schlussfolgerungen, die man daraus für die analogen Umsetzungen mit (+)-**1c** ziehen kann, wird weiter unten ausführlich eingegangen. Weiter zeigt sich rein qualitativ in den Versuchen 1-8 der Tabelle 1, dass die optischen Ausbeuten von den Ugi'schen Chiralitätskonstanten¹⁰ abhängen, wenn man unter gleichen Bedingungen arbeitet, s. z.B. Vers. 2,6,7. (**2a**: $\chi = 0.283$, **2b**: $\chi = 0.232$, **2c**: $\chi = 0.423$).

Die Umsetzung des stabilen, racemischen Alkylidenphosphorans **7** mit optisch aktiven Säurechloriden **2** führt ebenfalls unter partieller Racematspaltung zu einem optisch aktiven Phosphoniumsalz **8** und dem acylierten Ylid **9** (vgl. Tabelle 2).

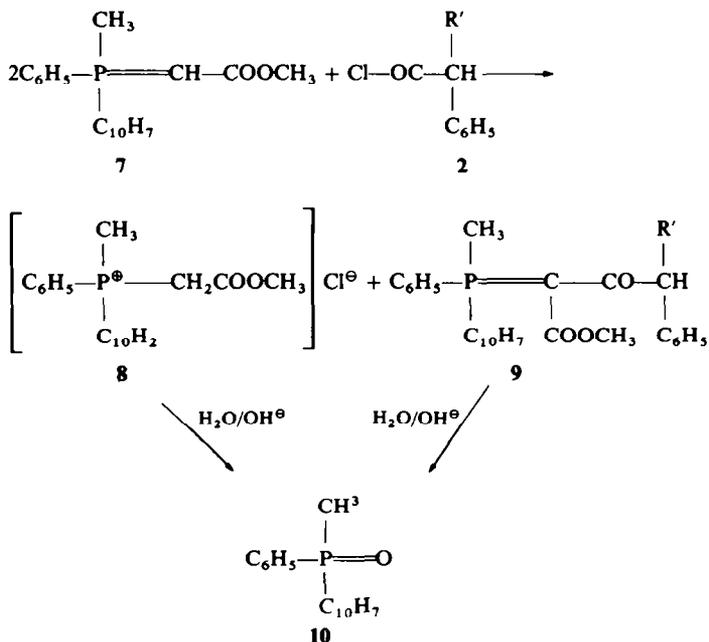
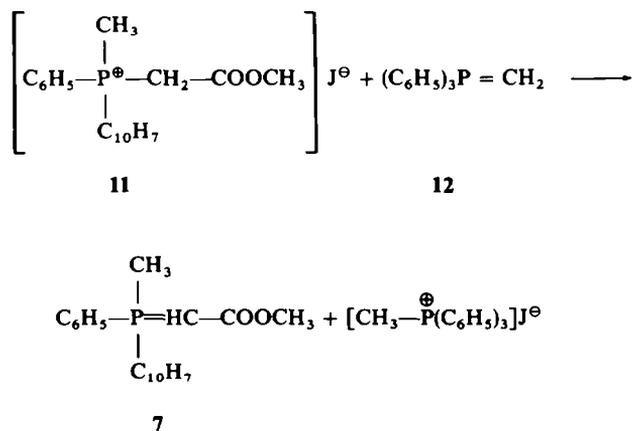


TABELLE 2. KINETISCHE RACEMATSPALTUNG DURCH UMSETZUNG VON CARBOMETHOXIMETHYLIDEN-(NAPHTHYL-PHENYL-METHYL)-PHOSPHORAN (7) MIT OPTISCH AKTIVEN SÄURECHLORIDEN (2)

Nr.	R	$[\alpha]_D$ des eingesetzten Säurechlorids	$[\alpha]_D$ des isolierten Salzes (8)	$[\alpha]_D$ des Phosphinoxids (10) gewonnen durch alkalische Verseifung von (8)	$[\alpha]_D$ des Phosphinoxids (10) gewonnen durch alkalische Verseifung von (9)
1	CH ₃	-54°	-0.57° ± 0.08°	0.00° ± 0.10°	
2	C ₂ H ₅	-23.5	+0.31° ± 0.10°	0.00° ± 0.08°	0.00° ± 0.06
3	C ₂ H ₅	-59.5	-0.65° ± 0.08°	0.00° ± 0.10°	0.00° ± 0.07°

Die alkalische Verseifung, sowohl des Salzes 8 als auch des Alkyldenphosphorans 9, führt zum Phosphinoxid 10, bei dem jedoch keine optische Drehung nachgewiesen werden konnte, da die spezifische Drehung in 10 zu klein ist. Dass jedoch bei genügend grosser Drehung eines Salzes des Naphthyl-phenyl-methyl-phosphins durch dessen alkalische Verseifung ein optisch aktives Phosphinoxid 10 entsteht, zeigt die später zu besprechende Tabelle 3.

Die Darstellung des reinen Ylids 7 durch Behandeln des Phosphoniumsalzes 11 mit wässrigem Alkali¹¹ gelingt nicht. Das Phosphoran ist dabei immer durch das entsprechende Phosphinoxid verunreinigt. Dagegen führt die Umylidierung⁶ von 11 mit Metylen-triphenylphosphoran 12 zu einem reinen Produkt 7.



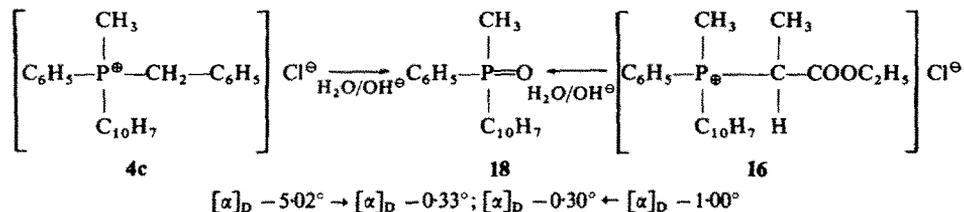
Setzt man das (1-Carboäthoxy)-äthyliden-naphthyl-phenyl-methyl-phosphoran 14, das sich durch Umylidierung mit 12 aus dem Salz 13 rein gewinnen lässt, mit Säurechloriden 2 um, so bildet sich intermediär ein Salz 15.^{12,13} Wie früher beschrieben,¹² reagieren Salze vom Typ 15 mit einem zweiten Molekül Ylid unter γ -Eliminierung zum Salz 16 und einem Betain 17, das anschliessend das Phosphinoxid 18 unter Bildung eines Allencarbonsäureesters 19 abspaltet.

Wird diese Reaktion mit optisch aktiven Säurechloriden 2 durchgeführt, so sind in den Endprodukten das Salz 16 und das Phosphinoxid 18 durch kinetische Racematspaltung und der Allencarbonsäureester 19 durch partielle asymmetrische

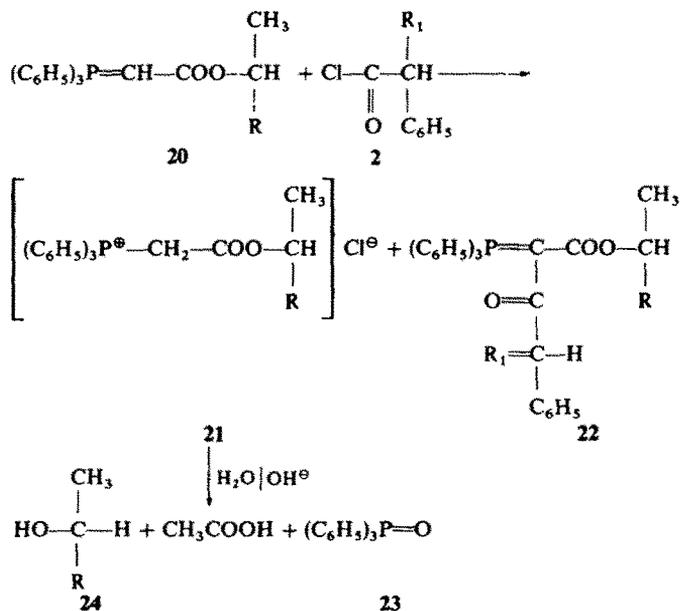
TABELLE 3. KINETISCHE RACEMATSPALTUNG VON ALKYLDENPHOSPHORANEN UND PARTIELLE ASYMMETRISCHE SYNTHESE VON ALLENCARBONSÄUREESTERN (19) DURCH UMSETZUNG VON [1-CARBOÄTHOXY]-ÄTHYLIDEN-NAPHTHYL-PHENYL-METHYL-PHOSPHORAN (14) MIT OPTISCH AKTIVEN SÄURECHLORIDEN (2)

Nr.	R	$[\alpha]_D$	Eingesetztes Säurechlorid optische Reinheit in %	$[\alpha]_D$ d. isolierten Phosphoniumsalzes (16)	$[\alpha]_D$ des Phosphinoxids (18) (18) aus d. Reaktion 14 mit 2	$[\alpha]_D$ d. Phosphinoxids (18) entstanden d. alkalische Verseifung von 16	Isolierter Allencarbon-säureester 19 $[\alpha]_D$	Aus 19 gewonnene freie Allencarbon-säure $[\alpha]$	opt. Reinheit i. %	Aus-beute i. %
1	CH ₃	-54°	66.5	-1.00°	-0.12°	-0.08°	-51.2°	-41.0°	26	39
2	CH ₃	+24	30	+0.52°	0.0°	0.0°	+22.1°	+16.2°	12.5	41.6
3	C ₂ H ₅	-59.5	64	-1.16°	-0.27°	-0.30°	-68.9°	-48.9°	31	48.5
4	C ₂ H ₅	+23.5	25.1	+0.67°	0.0°	0.0°	+32.1°	+28.4°	18.2	77.5

Wie weiter unten erläutert wird, war es notwendig, eine konfigurative Korrelation zwischen dem Naphthyl-phenyl-methyl-benzyl-phosphoniumchlorid (**4c**) und dem Phosphoniumsalz **16** herzustellen. Wir unterwarfen daher **4c** einer partiellen Racematspaltung mit dem Monosilbersalz der D(-)-Dibenzoylweinsäure.¹⁶ Es zeigte sich, dass sowohl das Salz (-)-**4c** als auch (-)-**16** in das (-)-Naphthyl-phenyl-methyl-phosphinoxid (**18**) übergehen:



In den bisher besprochenen Beispielen wurde durch Umsetzung eines optisch aktiven Säurechlorids mit einem racemischen Alkyldenphosphoran, dessen Phosphoratom das Chiralitätszentrum darstellt, eine Racematspaltung erreicht. Setzt man Carboalkoxy-alkylden-triphenylphosphorane **20**, deren Phosphoratom zwar achiral ist, in denen aber das C-Atom der Alkoholkomponente im Esterrest chiral ist, in ihrer Racematform mit optisch aktivem Säurechlorid **2** um, so sollte auch hier eine kinetische Racematspaltung erfolgen. Dies wird durch das Experiment bestätigt (vgl. Tabelle 4).



Bei der Reaktion fällt das Salz **21** aus. Es ist optisch aktiv und seine Drehung kann direkt gemessen werden. Die Verseifung von **21** führt neben der Bildung von Essigsäure zu Triphenylphosphinoxid (**23**) und dem optisch aktiven Alkohol **24**.

In den Versuchen 1 und 2 war **20** mit sek. Butanol ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$) verestert. Sowohl das Salz **21** als auch der Alkohol **24** waren optisch inaktiv. Dagegen führten Umsetzungen von **2** mit einem Ylid **20**, das mit Phenyl-äthyl-alkohol ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$) verestert

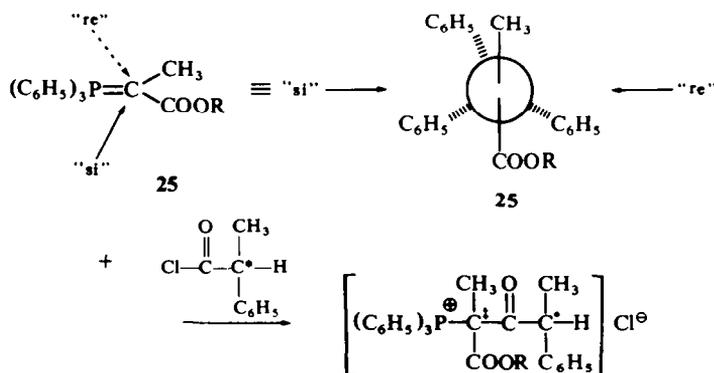
war, zu beträchtlichen optischen Ausbeuten (Versuch 3–7). Auch hier geben die Ugi'schen Chiralitätsparameter¹⁰ eine gute Erklärung. Für die sek. Butylgruppe errechnet sich $\chi = 0.05$, für die α -Phenyl-äthyl-gruppe dagegen $\chi = 0.28$. Im ersteren Fall ist offensichtlich wegen des kleinen χ -Wertes die kinetische Racematspaltung unmessbar klein.

TABELLE 4. KINETISCHE RACEMATSPALTUNG DURCH UMSETZUNG VON RACEMISCHEN (CARBOALKOXI)-METHYLEN-TRIPHENYLPHOSPHORANEN (20) MIT OPTISCH AKTIVEN SÄURECHLORIDEN (2)

Nr.	Eingesetztes Phosphoran (20) R	Eingesetztes Säurechlorid (2) R ₁	[α] _D	optische Reinheit	Isoliertes Salz (21)	Isolierter Alkohol (24)		
						[α] _D	opt. Reinheit i. %	optische Ausbeute i. %
1	C ₂ H ₅	CH ₃	-54°	66.5	0.00° ± 0.05°	0.00° ± 0.03°	0	0
2	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	-59.5°	64	0.00° ± 0.06°	0.00° ± 0.03°	0	0
3	C ₆ H ₅	CH ₃	-54°	66.5	-1.95°	-5.12°	11.2	16.9
4	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	+23.5°	25.1	-0.97°	+2.12°	4.6	18.3
5	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	-59.5°	64	-1.76°	-4.92°	10.8	16.8
6	C ₆ H ₅	OCH ₃	-160°	96	-2.64°	-7.51°	16.5	17.3
7	C ₆ H ₅	OCH ₃	+142°	85.5	+2.70°	+7.53°	16.5	19.5

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Reaktion von Carboalkoxi-äthyliden-triphenylphosphoranen **25** mit Säurechloriden zu Allencarbonsäureestern¹² lässt sich zur partiellen asymmetrischen Synthese von Allenderivaten heranziehen.¹⁴ Diese Tatsache beweist, dass die "re" bzw. "si"-Angriffe¹⁷ des Säurechlorids am trigonalen Kohlenstoffatom des Ylids **25** nicht mit gleichem Erfolg stattfinden. Diese "Ungleichheit" kann entweder durch ein Chiralitätszentrum in der Esterkomponente des Phosphorans oder ein Chiralitätszentrum in dem Säurechlorid hervorgerufen werden, wobei in letzterem Fall ihre Ursache der Wechselwirkung dieser Gruppe mit dem neuentstehenden Chiralitätszentrum, dem früheren Ylidkohlenstoffatom (C¹), zugeschrieben werden muss.



Die Fortführung unserer Versuche zur partiellen asymmetrischen Synthese von Allencarbonsäuren haben gezeigt,¹⁴ dass der Drehungssinn des entstehenden Allenderivates bei Verwendung von symmetrisch substituierten Phosphinresten nicht von den stationären Liganden am Phosphoratom beeinflusst wird, d.h. lediglich die beiden Substituenten am Ylidkohlenstoffatom bestimmen bei gleicher Konfiguration des Säurechlorids, ob ein "re"- oder "si"-Angriff bevorzugt erfolgt. Der Phosphinrest verfügt offensichtlich von vornherein über eine so grosse Raumerfüllung gegenüber den anderen Gruppen am trigonalen Kohlenstoffatom des Ylids, dass seine Änderung relativ wenig ins Gewicht fällt, wenn man Angriffe auf das C-Atom der C=P-Doppelbindung betrachtet.

Horner und Winkler¹⁸ konnten jedoch zeigen, dass Ylide des Typs **14**, die einen asymmetrisch substituierten, optisch aktiven Phosphinrest tragen, mit CH₃J so reagieren, dass die Methylgruppe bevorzugt von der sterisch am wenigsten behinderten Seite eintritt. In diesem Fall lösen also die verschiedenen grossen Liganden am Phosphoratom einen bevorzugten "re" oder "si"-Angriff aus.

Bei der Umsetzung von optisch aktiven Säurechloriden mit Alkylden-phosphoranen (z.B. **1b**), die ein asymmetrisches P-Atom besitzen, sind somit zwei Effekte zu unterscheiden:

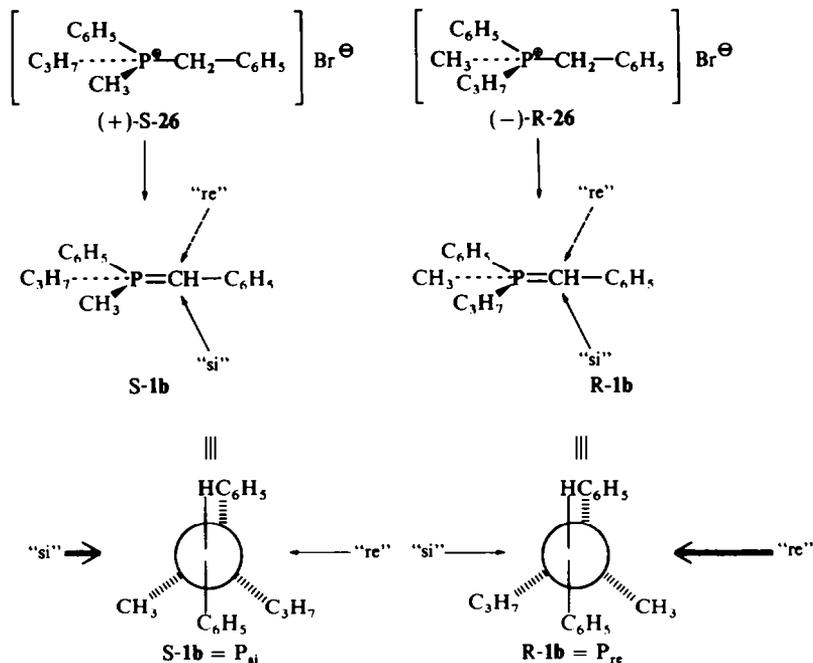
(1) Der bevorzugte "re" oder "si"-Angriff, der durch die Wechselwirkung zwischen dem asymmetrischen C-Atom des Säurechlorids und dem neu gebildeten Chiralitätszentrum C[†] des Ylidkohlenstoffes hervorgerufen wird.

(2) Der bevorzugte "re" bzw. "si"-Angriff, der durch die verschiedenen grossen Liganden am Phosphoratom induziert wird.

Nimmt man z.B. an, dass ein bestimmtes, optisch aktives Säurechlorid die "si"-Seite bevorzugt angreift (fortan als C_{si} bezeichnet), so treten ihm in einer Lösung eines racemisch, dissymmetrischen Phosphorans **26** zwei verschiedene Arten von Yliden entgegen und zwar einmal diejenigen, bei denen durch die verschiedenen Liganden am Phosphoratom der "si"-Angriff erleichtert wird (fortan als P_{si}-Enantiomeres bezeichnet) und zum anderen diejenigen, bei denen der "re"-Angriff erleichtert wird (P_{re}-Enantiomeres). Da sich in einem P_{si}-C_{si}-Stosskomplex die beiden sterischen Effekte durch die gleiche bevorzugte Angriffsrichtung addieren, während sie in einem P_{si}-C_{re}-Übergangszustand entgegengesetzt sind, sollte ein C_{si}-Säurechlorid schneller mit einem P_{si}-Enantiomeren reagieren als mit einem P_{re}-Enantiomeren. Daraus folgt, dass dementsprechend C_{re} schneller mit P_{re} als mit P_{si} reagiert.

Die absolute Konfiguration des (+)-Phenyl-n-propyl-methyl-benzyl-phosphoniumbromids **26** ist durch Röntgenstrukturanalyse bekannt.¹⁹ Es hat S-Konfiguration. Aus ihm entsteht mit Basen das optisch aktive Ylid **1b**, in dem nach Horner und Winkler¹⁸ die bevorzugte Konstellation jene ist, in der die beiden Phenylgruppen *trans*-antiparallel angeordnet sind. Unter dieser Voraussetzung lassen sich aufgrund der oben angeführten Ergebnisse unserer Untersuchungen (vgl. Tabelle 1) folgende Aussagen und Zuordnungen treffen: (Die dicken Pfeile in den Newman-Projektionen geben die Richtung des bevorzugten Angriffes an):

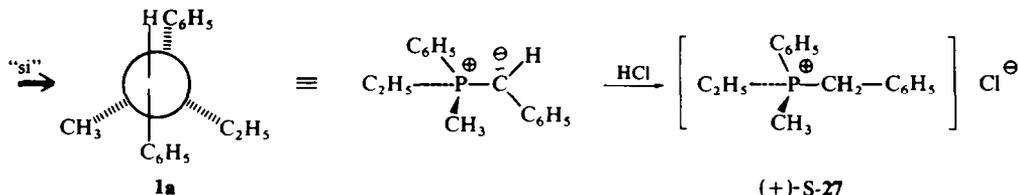
Aus den Formeln ist ersichtlich, dass in S-**1** der "si"-Angriff aus sterischen Gründen gegenüber dem "re"-Angriff erleichtert ist, während in R-**1b** der "re"-Angriff bevorzugt stattfinden kann (geringere Raumerfüllung der CH₃-Gruppe gegenüber der C₃H₇-Gruppe).



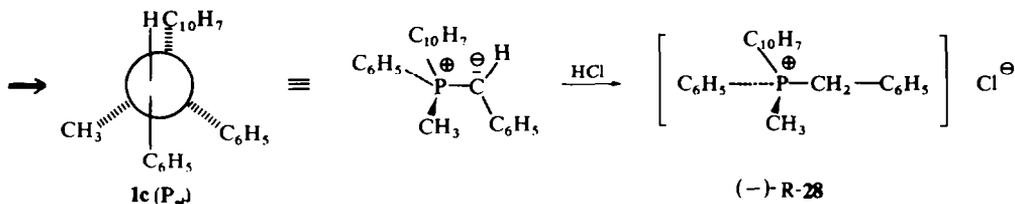
Setzt man nun 2 Moleküle eines Säurechlorids **2**, das von sich aus die "re" Seite bevorzugt angreift (C_{re}), mit einem Molekül eines racemischen Phosphorans **1b** um, so wird nach dem vorher gesagten das P_{re}-Enantiomere, also **R-1b**, schneller acyliert als das P_{si}-Enantiomere (**S-1b**). Das zweite Molekül des Ylids **1b**, das nun durch die eben erfolgte kinetische Racematspaltung überwiegend aus **S-1b** besteht, wirkt—wie eingangs geschildert—gegenüber dem primär gebildeten, acylierten Salz **3b** mit nunmehr angereicherter R-Konfiguration, als Protonenacceptor (Umylidierung) und geht in das Salz **26** mit bevorzugter S-Konfiguration über. Umgekehrt entsteht bei der Reaktion eines Säurechlorids, das von sich aus den "si"-Angriff bevorzugt, das Salz **26** mit angereicherter R-Enantiomeren.

Da bei der Reaktion der Säurechloride (–)-**2a-c** mit einem racemischen **1b** in jedem Fall bevorzugt das (+)-S-Phenyl-n-propyl-methyl-benzyl-phosphoniumchlorid (**26**) (P_{si}-Enantiomer) entsteht, kann man diese Säurechloride aufgrund des eben gesagten, der C_{re}-Reihe zuordnen. (Die Verbindungen (+)-**2a-c** gehören dann logischerweise der C_{si}-Reihe an).

Die Umsetzung der C_{re} Säurechloride (–)-**2a-c** mit racemischem **1a** im Molverhältnis 1:2 führt zu einem (+)-Phenyl-äthyl-methyl-benzyl-phosphoniumchlorid (+)-**27**, das der P_{si}-Reihe zuzuordnen ist, da C_{re} bevorzugt mit P_{re} reagiert und das zurückbleibende P_{si} durch die Umylidierung, wie beschrieben, in das Salz (+)-**27** übergeht. Unter der Voraussetzung, dass die von Horner und Winkler angenommene Konformationspräferenz mit transantiparallelen Phenylgruppen Gültigkeit besitzt, kann man dann das (+)-Phenyl-äthyl-methyl-benzyl-phosphoniumchlorid (+)-**27** als P_{si}-Enantiomeres in seiner absoluten Konfiguration der S-Reihe zuordnen.



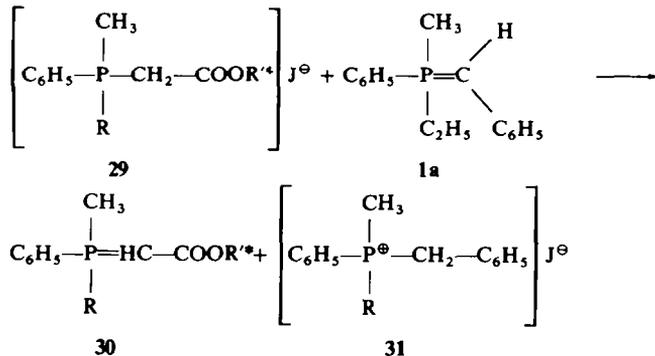
Die Reaktion der C_{re} -Säurechloride ($-$)-**2a** u.b mit dem Racemat **1c** liefert in analoger Reaktion das aus dem P_{si} -Ylid entstandene ($-$)-Naphthyl-phenyl-methyl-benzyl-phosphoniumchlorid ($-$)-**28**. In **1c** sollte die bevorzugte Konformation jene sein, bei der die Naphthylgruppe am Phosphoratom und die Phenylgruppe am Ylidkohlenstoffatom transantiparallel stehen. Das aus dem P_{si} -Enantiomeren von **1c** entstehende ($-$)-Naphthyl-phenyl-methyl-benzylphosphoniumchlorid ($-$)-**28** ist dann in seiner absoluten Konfiguration der R-Reihe zuzuordnen.



Wie eingangs ausgeführt, verläuft die Acylierung von Alkyldenphosphoranen in zwei Schritten:

(1) Umsetzung eines Moleküls Ylid **1** mit einem Molekül Säurechlorid **2** zum acylierten Salz **3**, (2) Umylidierung von **3** mit einem zweiten Molekül **1**. Die oben angestellten Überlegungen gelten nur für die Annahme, dass die kinetische Racemat-spaltung im ersten Reaktionsschritt stattfindet, während Einflüsse im zweiten Schritt zu vernachlässigen sind. Dass diese Annahme mit grösster Wahrscheinlichkeit richtig ist, konnte durch folgende Versuche bewiesen werden:

Setzt man ($-$)-(Menthylloxycarbonyl)methyl-phenyl-n-propyl-methyl-phosphoniumjodid (**29a**) oder ($-$)-(Menthylloxycarbonyl)methyl-phenyl-methyl-benzyl-phosphoniumjodid (**29b**) mit 2 Mol des Ylids **1a** um, so tritt eine Umylidierung zum Ylid **30a** bzw. **30b** und dem Phenyl-äthyl-methyl-benzyl-phosphoniumjodid (**31**) ein.

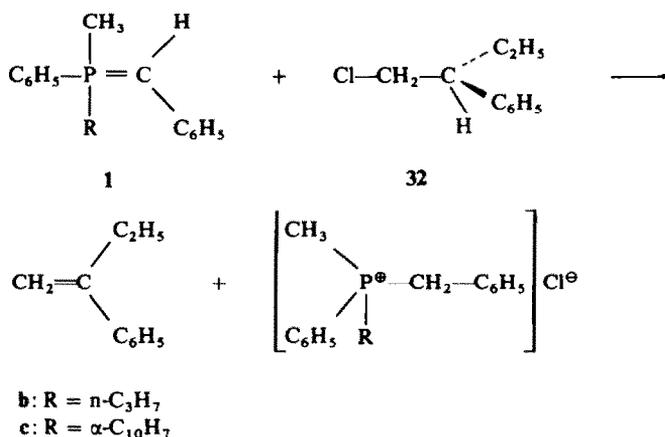


a: R = n-C₃H₇

b: R = C₆H₅-CH₂

R' = ($-$)-Menthyl

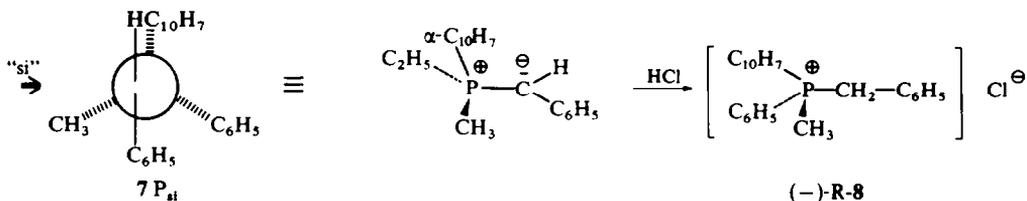
Das entstehende Salz **31** ist optisch inaktiv. Entweder tritt keine kinetische Racematspaltung ein, oder das gebildete, mit einem Enantiomeren angereicherte Salz setzt sich sofort unter Umyldierung mit dem unverbrauchten Mol Ylid **1a**, das dann an dem entgegengesetzten Enantiomeren angereichert sein muss, unter erneuter Umyldierung um, wodurch Racemisierung eintritt. Dass solche Umyldierungen (Protonenübergänge) zwischen einem Phosphoniumsalz als Säure mit dem aus ihm entstehenden Alkyldenphosphoran als korrespondierende Base stattfinden können, wurde schon früher bewiesen.⁶ Weiter wurde die Reaktion von optisch aktivem (+)-2-Phenyl-butylchlorid (**32**) mit einem Überschuss an Ylid **1b** bzw. **c** (Chlorid: Ylid = 1:2) untersucht. Dabei wirkt das Ylid als Base. Durch β -Eliminierung wird aus **32** dann α -Äthylstyrol (**33**) gebildet, während das Ylid in das entsprechende Phosphoniumsalz **34** übergeht.



Auch in diesem Falle war das ausgefallene Phosphoniumsalz optisch inaktiv. Diese Versuche zeigen, dass bei solchen Umsetzungen von optisch aktiven Verbindungen mit am Phosphoratom chiralen Alkyldenphosphoranen, bei denen die Ylide lediglich als Protonenacceptoren diene, keine Racematspaltung der Phosphorverbindung zu beobachten ist.

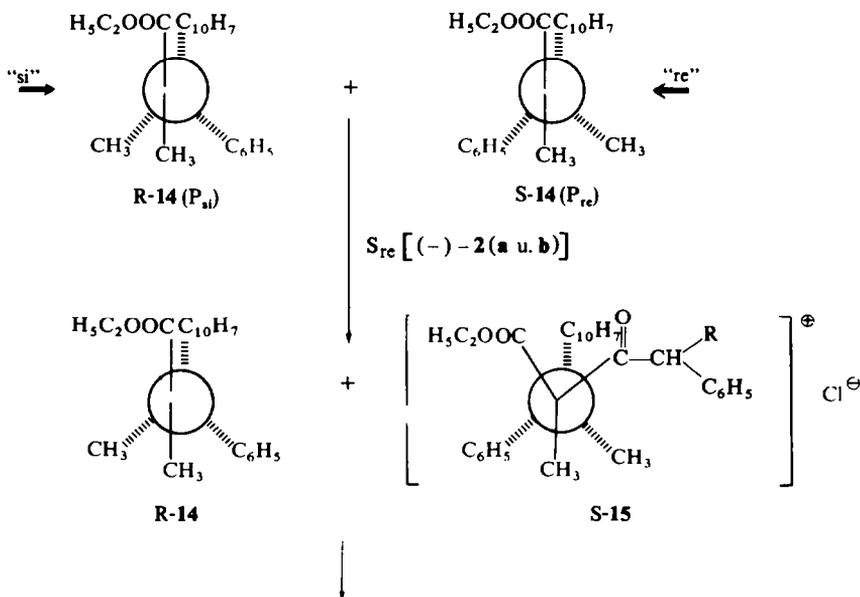
Aufgrund dieser Versuchsergebnisse darf die berechtigte Annahme gemacht werden, dass bei den von uns festgestellten Racematspaltungen durch Acylierung von Alkyldenphosphoranen die Spaltung in die Enantiomeren im ersten Reaktionsschritt, der Umsetzung des Säurechlorids mit dem Ylid erfolgt, während der zweite Reaktionsschritt, die Umyldierung, vernachlässigt werden kann, da hier das Ylid lediglich als Base fungiert.

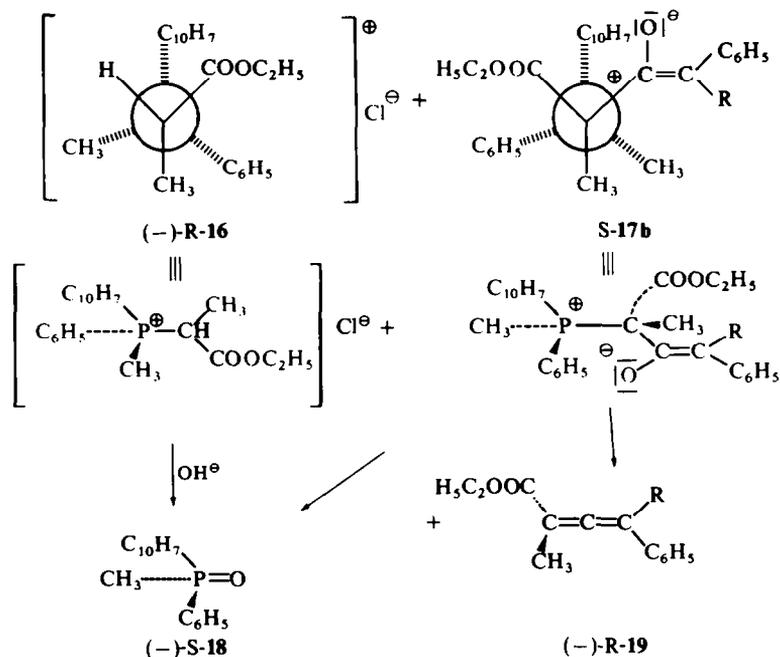
Die Ergebnisse der Tabelle 2 gestatten es ganz analog, die absolute Konfiguration des (-)-Naphthyl-phenyl-methyl-carbomethoximethyl-phosphoniumchlorids (-)-**8** zuzuordnen. Die C_{re} Säurechloride (-)-**2a** u. **b** reagieren bevorzugt mit den P_{re}-Enantiomeren des Ylids **7**, in denen die Naphthylgruppe und die Carbomethoxygruppe bevorzugt transantiparallel zueinander stehen. Dadurch bleibt P_{si} angereichert zurück und geht durch Umyldierung in das (-)-Naphthyl-phenyl-methyl-carbomethoximethyl-phosphoniumchlorid (-)-**8** über, dem somit die R-Konfiguration zukommt.



Wesentlich schwieriger ist es, aufgrund der in Tabelle 3 zusammengefassten Ergebnisse die absolute Konfiguration der entstandenen optisch aktiven Allen-carbonsäuren zuzuordnen. Der im folgenden dargelegte Versuch einer solchen Zuordnung ist daher nur als ein Vorschlag zu betrachten und sei ausdrücklich zur Diskussion gestellt.

Als Ausgangssalz für die Versuche der Tabelle 3 wurde das racemische Naphthyl-phenyl-methyl-(α -carboäthoxy)-äthyl-phosphoniumbromid (13) verwendet, das in das Ylid 14 überführt wurde und bei der Reaktion mit den C_{re} -Säurechloriden das Phosphoniumchlorid 16 ergibt, in dem die negativ drehende Form angereichert ist. Es wurde oben gezeigt, dass (–)-16 bei der Verseifung das Phosphinoxid gleicher Konfiguration ergibt wie das (–)- α -Naphthyl-phenyl-methyl-benzyl-phosphoniumchlorid (8), das soeben der R-Reihe zugeordnet werden konnte. Daher muss auch (–)-16 R-Konfiguration haben. Das bedeutet, dass die C_{re} -Säurechloride schneller mit den S-Enantiomeren von 14 reagieren als mit den R-Enantiomeren, die durch Umylidierung in (–)-R-16 übergehen. Macht man die offensichtlich berechtigte Annahme, dass an dem sich bildenden Chiralitätszentrum des Ylidkohlenstoffatoms die Methylgruppe als "grösser" gegenüber der Carboäthoxygruppe angesehen werden muss,^{10, 20} und dass daher in 14 die Naphthylgruppe am Phosphoratom und die Methylgruppe am Ylidkohlenstoffatom transantiparallel stehen, so ergibt sich folgendes Bild:



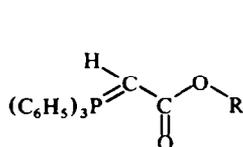


Bei der Umsetzung von 1 Mol C_{7c} -Säurechlorid mit 2 Mol des racemischen Ylids **14** entsteht durch bevorzugte Reaktion des C_{7c} -Säurechlorids mit **S-14** (P_{7c}) das acylierte Salz **S-15**. Das zweite Mol des nun an **R-14** angereicherten Ylids reagiert sodann mit **S-15** unter Umylidierung zum Phosphoniumsalz **R-16** und dem Betain **S-17**. Letzteres kann, wie eingangs geschildert, durch zwei mesomere Formen **17a** und **17b** beschrieben werden, von denen hier nur **17b** angeführt wird. In **17b** kann weiter die Phenylgruppe entweder in *cis* oder in *trans*-Stellung zum Sauerstoffatom an der Doppelbindung stehen. Wir nehmen an, dass im Übergangszustand, der zum Zerfall des Betains in das Phosphinoxid und den Allencarbonsäureester führt, aus sterischen Gründen in **S-17b** die *cis*-Stellung bevorzugt ist. Der gebildete, negativ drehende Allencarbonsäureester muss dann der R-Reihe zugeordnet werden. Dies steht im Einklang mit der Brewster-Löwe-Regel.²¹ Das beim Zerfall von **S-17b** entstehende Phosphinoxid muss ebenfalls der S-Reihe angehören und damit die gleiche Konfiguration besitzen, wie das aus dem Phosphoniumsalz **(-)-R-16** durch alkalische Spaltung und Inversion gebildete Phosphinoxid, wie dies auch gefunden wurde.

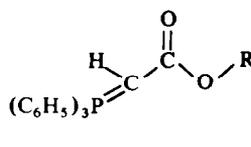
Die soeben vorgenommene Konformationszuordnung bei den Allencarbonsäuren hat folgende Schwächen: (1) Ein Beweis für die Richtigkeit der angenommenen transantiparallelen Konformation der α - $C_{10}H_7$ - und der CH_3 -Gruppe in **14** fehlt. (2) Die Annahme, dass der Phenylrest an der Doppelbindung in **17b** *cis*-ständig zu Sauerstoff steht, ist mit einer gewissen Unsicherheit belastet.²² (3) Es ist noch nicht exakt bewiesen, ob die Regel von Brewster und Löwe auch für Allene mit voll dissymmetrischer Konformation, wie sie in **19** vorliegt, gilt.

Es sei darauf hingewiesen, dass im Verlauf der oben beschriebenen Reaktionen in den angeführten Formeln oft eine Verschiebung der "Rangfolge" der Liganden am Phosphoratom nach der Cahn-Ingold-Prelog'schen-Regel erfolgt, ohne dass am Chiralitätszentrum eine Reaktion stattfindet. Schon beim Übergang vom Salz 13 zum Ylid 14 ist in 14 die CH_3 -Gruppe dem trigonalen C-Atom des Ylids vorzuziehen. Beim Übergang von S-14 zu S-15 wird das neu gebildete, asymmetrische C-Atom sogar die "ranghöchste" Gruppe. Trotz dieser Änderung in der "Rangfolge" ändert sich, wie man sich leicht überzeugen kann, an der Zugehörigkeit zur R- oder S-Reihe nichts.

Die Ergebnisse derjenigen Untersuchungen, die in Tabelle 4 zusammengefasst sind, ermöglichen eine weitgehende Beantwortung der Frage, ob im Augenblick der Reaktion von (Carboalkoxy-alkylden)-triphenylphosphoranen 35 mit optisch aktiven Säurechloriden, die Ylide bevorzugt in Konformation 35A oder 35B²³ vorliegen.

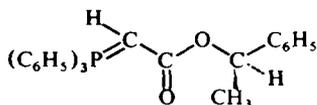


(35A)

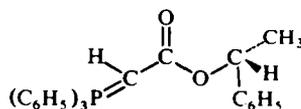


(35B)

Werden optisch aktive Säurechloride 2 mit racemischen Yliden vom Typ 35, die in der Esterkomponente ein asymmetrisches C-Atom tragen, umgesetzt, so ist nach den obigen Überlegungen zu erwarten, dass ein C_{re} -Säurechlorid von den beiden Ylidenantimere jenes bevorzugt, an dessen "re"-Seite ein Angriff sterisch begünstigt ist. Die Versuche der kinetischen Racematspaltung des Ylids 36, das mit Phenyl-äthyl-alkohol verestert ist, zeigen, dass die C_{re} -Säurechloride (-)-2a-c jenes Enantiomere schneller angreifen, das den (+)-Phenyläthylalkoholrest trägt [(+)-36], während (-)-36 zurückbleibt und durch Umylidierung in das Salz übergeht, das isoliert, gemessen und zum linksdrehenden Alkohol verseift wurde. Da die absolute Konfiguration des (+)-Phenyl-äthyl-alkohols bekannt ist,²⁴ bedeutet dies, dass von den beiden Konformationen 36A und 36B jene angegriffen wird, die den "re"-Angriff bevorzugt erlaubt. Das ist, unter der Voraussetzung, dass, wie es in den Formeln 36A und 36B abgebildet wurde, in Analogie zur Cram'schen Regel die Carbonylgruppe von den beiden kleinen Gruppen in der bevorzugten Konformation flankiert wird, die Form 36A.



36A



36B

Man darf also den Schluss ziehen, dass Ylide der Struktur (35) aus jener Konformation heraus bevorzugt reagieren, bei der das Phosphoratom und der Sauerstoff der Carbonylgruppe in "cis"-Stellung zueinander stehen 35A.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(1) *α -Naphthyl-phenyl-methyl-benzyl-phosphonium-chlorid*. Zu einer Lösung von 0.111 Mol α -Naphthylmagnesiumbromid (aus 27.0 g Magnesium und 23.00 g frisch destilliertem α -Bromnaphthalin dargestellt) in absol. Äther tropft man unter Stickstoffschutz 14.95 g (0.094 mMol) Phenyl-methyl-chlorphosphin.²⁵ Anschliessend wird 2 Stunden unter Rückfluss gekocht, sodann das Reaktionsgemisch auf 0° abgekühlt und tropfenweise mit wässriger Ammoniumchloridlösung versetzt. Nach Abtrennung der wässrigen Phase wäscht man die Benzol-Äther-Lösung mit Wasser, trocknet sie über Magnesiumsulfat und vertreibt das Lösungsmittel. Das zurückbleibende, ölige α -Naphthyl-phenyl-methyl-phosphin wird in Benzol gelöst und nach Zugabe von 14.00 g (0.111 Mol) Benzylchlorid 24 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das ausgefallene α -Naphthyl-phenyl-methyl-benzyl-phosphonium-chlorid wird abgesaugt und kann aus Alkohol-Essigester umkristallisiert werden. Farblose Kristalle vom Schmp. 237–238°. Ausbeute 19.40 g (51% d.Th.). [C₂₄H₂₂ClP (376.9) Ber: C, 76.49; H, 5.88. Gef: C, 76.22; H, 5.81].

(2) *Naphthyl-phenyl-methyl-(methoxycarbonyl)-methyl-phosphoniumbromid*. Zu einer analog Versuch (1) hergestellten benzolischen Lösung von 23.00 g (92 mMol) rohem α -Naphthyl-phenyl-methyl-phosphin gibt man 16.0 g (105 mMol) Bromessigsäuremethylester. Nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur wird das ausgefallene Phosphoniumsalz abgesaugt und aus Essigester-Äthanol umkristallisiert. Schmp. 148–150° (Zers.) Ausbeute 24.70 g (67% d.Th.) [C₂₀H₂₀BrO₂P (403.3) Ber: C, 59.57; H, 5.00. Gef: C, 59.63; H, 5.94%].

(3) *α -Naphthyl-phenyl-methyl-(α -äthoxycarbonyl)-äthyl-phosphonium-chlorid*. Zu einer analog Versuch (1) dargestellten benzolischen Lösung von 36 g (144 mMol) α -Naphthyl-phenyl-methyl-phosphin gibt man 37 g (205 mMol) α -Brompropionsäure-äthylester und kocht 24 Std. unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen dekantiert man das Lösungsmittel vom ausgeschiedenen Öl ab, löst dieses in 60 cm³ Äthanol und gibt in der Siedehitze langsam 300 cm³ Essigester und darauf tropfenweise 100 cm³ Äther. Man läst 20 Stunden bei Raumtemperatur stehen und saugt sodann die ausgefallenen farblosen Kristalle ab. Ausbeute 26.1 g (42% d.Th.). Schmp. 132–133° (Zers.) C₂₂H₂₄BrO₂P (421.2) Ber: C, 61.26; H, 5.61. Gef: C, 61.21; H, 5.84%.

(4) *Phenyl-n-propyl-methyl-[(–)-menthyloxycarbonyl]-methyl-phosphonium-bromid*. Zu einer Lösung von 5.0 g (30 mMol) Phenyl-n-propyl-methyl-phosphin^{8c} in 100 cm³ absol. Tetrahydrofuran gibt man 10.0 g (30 mMol) Bromessigsäure-(–)-menthylester ([α]_D – 62.3°). Nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel in Vakuum abdestilliert und der Rückstand mehrmals aus Essigester-Äther umkristallisiert. Das Phosphoniumsalz wird anschliessend im Vakuum (0.05 mm, 80°) über P₂O₅ getrocknet. Farblose Kristalle. Schmp. 133–135°. [α]_D – 33.3° (c = 3.851 in Äthanol). Ausbeute 11.1 g (81,5% d.Th.) [C₂₂H₃₆BrO₂P (443.4) Ber: C, 59.59; H, 8.18. Gef: C, 59.72; H, 8.23%].

(5) *Phenyl-benzyl-methyl-[(–)-menthyloxycarbonyl]-methyl-phosphoniumbromid*. Zu einer Lösung von 5 g (23.4 mMol) Phenyl-benzyl-methyl-phosphin²⁶ in 15 cm³ absol. Benzol gibt man 7.4 g (26 mMol) Bromessigsäure-(–)-menthylester, die in 10 cm³ Benzol gelöst wurden, und kocht 3 Stunden unter Rückfluss. (Bis hierher sind alle Reaktionen einschliesslich des Lösens des Phosphins unter Stickstoffschutz durchzuführen). Anschliessend wird die Reaktionslösung langsam mit Äther versetzt, wobei das Phosphoniumsalz ausfällt. Man saugt es ab, wäscht mit Äther und trocknet im Vakuum (0.05 m/180°) über P₂O₅. Farblose Kristalle. Schmp. 175–176° (Lit.^{8c} Schmp. 177°) [α]_D – 26.2° (c = 5.385 in Äthanol). [C₂₆H₃₆BrO₂P (487.4) Ber: C, 63.54; H, 7.38. Gef: C, 63.72; H, 7.23%].

(6) [*α -Phenyläthyl-oxycarbonyl]-methylen-triphenylphosphoran*. Zu einer Lösung von 12.2 g (0.1 Mol) α -Phenyl-äthylalkohol und 14.9 g (0.1 Mol) N,N-Diäthylanilin in 100 cm³ absol. Benzol gibt man tropfenweise 15.8 g (0.1 Mol) Bromacetylchlorid, gelöst in 20 cm³ absol. Benzol. Anschliessend rührt man 12 Stunden bei Raumtemperatur und 1.5 Stunden bei 60°. Das ausgefallene Hydrochlorid des Diäthylanilins (20 g) wird abgesaugt und das Filtrat im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der hinterbleibende rohe Bromessigsäurephenyl-äthyl-ester (21.4 g) wird in wenig Benzol gelöst, in eine Lösung von 26.2 g Triphenylphosphin in 150 cm³ absol. Benzol gegeben. Nach 1-stündigem Erwärmen auf 60° fällt ein Öl aus, das beim Reiben kristallisiert und aus Alkohol-Essigester umkristallisiert werden kann. Ausbeute 21.1 g (42% d.Th.) Schmp. 147° (Zers.). 20 g dieses Phosphoniumsalzes löst man in 80 cm³ Chloroform und schüttelt die Lösung mit 25 cm³ 2n Natronlauge durch. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Vertreiben des Lösungsmittels im Vakuum kann der Rückstand aus Benzol umkristallisiert werden. Schmp. 113–114°. Ausbeute 6.8 g (82% d.Th. berechnet auf 60° erwärmt. Anschliessend saugt man das ausgefallene Phosphoniumbromid ab. Es lässt sich aus

(7) (*sek.-Butyloxycarbonyl*)-methylen-triphenylphosphoran. Eine Lösung von 25.0 g (95 mMol) Triphenylphosphin und 18.5 g (100 mMol) Bromessigsäure-sec-butylester in 80 cm³ absol. Benzol wird 3 Stunden auf 60° erwärmt. Anschliessend saugt man das ausgefallene Phosphoniumbromid ab. Es lässt sich aus

Methylenchlorid-Essigester umkristallisieren. Schmp. 167–168° (Zers.) Ausbeute 35.4 g (82% d.Th.) 30.2 g (67 mMol) des oben dargestellten Phosphoniumsalzes werden in 550 cm³ Wasser gelöst, mit 300 cm³ Benzol überschichtet und sodann unter Rühren tropfenweise mit 80 cm³ einer 1n Natronlauge versetzt. Man schüttelt gut durch, trennt die Schichten, wäscht die Benzolphase mit Wasser, trocknet sie über Magnesiumsulfat und verreibt das Lösungsmittel. Der Rückstand kann aus Essigester umkristallisiert werden. Schmp. 104–105°. Ausbeute 16.8 g (62% d.Th.). [C₂₄H₂₅O₂P (352.4) Ber: C, 76.57; H, 6.70. Gef: C, 76.38; H, 6.73%].

(8) *Umsetzung von Benzyliden-phosphoranen der Struktur (1) mit optisch aktiven Säurechloriden (2) im Molverhältnis 2:1*: Aus Phenyl-n-propyl-methyl-benzyl-phosphoniumbromid^{8c} bzw. Phenyl-äthyl-methyl-benzylphosphonium-jodid^{8b} oder dem in Versuch 1 dargestellten α -Naphthyl-phenyl-methyl-benzyl-phosphoniumchlorid wird nach der Natriumamidmethode^{5b, 6, 10} eine filtrierte Benzo-oder Tetrahydrofuran-lösung des Benzylidenphosphorans hergestellt und diese wie früher beschrieben^{5b} mit dem Säurechlorid umgesetzt. Das ausgefallene Phosphoniumsalz wird abgesaugt. Es kann direkt zur Messung der optischen Drehung benutzt werden. Das Filtrat dampft man ein und überführt das zurückbleibende Acyl-benzylidenphosphoran (5), wie weiter unten beschrieben, durch Verseifen in das optisch aktive Phosphinoxid. Versuchsergebnisse vgl. Tabelle 1 Nr. 3, 5, 8, 13, 14, 15, 17, 20, 21.

Hydratropasäure,²⁷ α -Phenylbuttersäure²⁸ und α -Methoxyphenylessigsäure²⁶ wurden nach den in der Literatur angegebenen Methoden hergestellt und in die Antipoden gespalten. Die entsprechenden Säurechloride erhält man durch Reaktion mit frisch destilliertem Thionylchlorid.

Die Darstellung der Benzylidenphosphorane mit Phenyllithium sowie ihre anschließende Umsetzung mit optisch aktiven Säurechloriden sei am folgenden typischen Beispiel beschrieben:

6.76 g (20 mMol) Phenyl-n-propyl-methyl-benzylphosphonium-bromid werden in 100 cm³ absolutem Tetrahydrofuran suspendiert und unter Rühren mit 23 cm³ einer 0.885 molaren Phenyllithiumlösung versetzt. Innerhalb kurzer Zeit löst sich das Salz unter Bildung der tiefroten Ylidlösung. Nach einständigem Rühren tropft man dazu 1.82 g (10 mMol) (+)-Phenyl-buttersäurechlorid (hergestellt aus einer Säure mit $[\alpha]_D +23.5^\circ$) in 30 cm³ absolutem Tetrahydrofuran. Die weitgehend entfärbte Lösung wird 2 Stunden bei Raumtemperatur und $\frac{1}{2}$ Stunde bei 60° gerührt. Bis zu diesem Zeitpunkt sind alle Reaktionen unter Stickstoffschutz und Feuchtigkeitsausschluss durchzuführen. Man saugt das ausgefallene Salz sodann ab und kristallisiert es einmal aus Wasser unter Zugabe von KBr und dann aus Methanol-Essigester um. Ausbeute 3.1 g (81% d.Th.) Schmp. 185–189° $[\alpha]_D -1.39^\circ \pm 0.008$ ($c = 5.097$ in Methanol), Lit.^{8c} 185° (Racemat); 205° (aktiv).¹⁸

Die Mutterlauge des abgesaugten Salzes wird eingedampft. Das zurückbleibende Acyl-methylenphosphoran konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Man löst es in Methanol, gibt 2.0 g KOH gelöst in 5 cm³ Wasser zu und kocht 20 Stunden unter Rückfluss. Darauf wird der Alkohol im Vakuum entfernt, etwas Wasser zugegeben, mit festem KOH stark alkalisch gemacht und mit Benzol ausgeschüttelt. Die Benzolphase trocknet man über KOH und verreibt sodann das Lösungsmittel. Der ölige Rückstand kristallisiert nach längerem Trocknen im Vakuum (0.2 mm) über P₂O₅. Schmp. 39–42° (Lit.:¹⁸ 41° $[\alpha]_D -0.64^\circ \pm 0.08$ ($c = 5.241$ in Benzol). Ausbeute 0.52 g (87% d.Th.).

Analog lässt sich durch Verseifen des oben isolierten optisch aktiven Phenyl-n-propyl-methyl-benzyl-phosphoniumchlorids $[\alpha]_D -1.39^\circ$) das Phosphinoxid gewinnen. $[\alpha]_D +0.75^\circ \pm 0.1^\circ$ ($c = 4.800$ in Benzol). In Analogie zu diesem Versuch wurden die Ergebnisse der Tabelle 1, Nr. 1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 16, 18, 19 erhalten.

(9) *Reaktion von (Carbomethoxy)-methylen-naphthyl-phenyl-methyl-phosphoran mit optisch aktiven Säurechloriden*. (allgemeine Vorschrift) Man stellt nach der Natriumamid-methode^{5b, 6, 9} eine benzolische Lösung von 20 mMol Triphenylphosphinmethylen her, gibt dazu 20 mMol des in Versuch (2) dargestellten α -Naphthyl-phenyl-methyl-(carbomethoximethyl)-phosphoniumbromid zu, rührt sodann 12 Stunden bei Raumtemperatur und 1 Stunde bei 60°, wobei die gelbe Ylidfarbe der Lösung verschwindet. Anschliessend saugt man das gebildete Triphenyl-methyl-phosphoniumbromid ab und gibt zu der Mutterlauge, in der das gebildete (Carbomethoxy)-methylen-naphthyl-phenyl-methyl-phosphoran gelöst ist, unter Rühren in der Siedehitze tropfenweise 9 mMol des optisch aktiven Säurechlorids. Nach 5-stündigem Kochen saugt man das ausgefallene Phosphoniumsalz ab, das aus Methylenchlorid-Äther umgefällt und dann zur Messung der optischen Aktivität gebracht wird (Ergebnisse siehe Tabelle 2).

Das Salz löst man später in Alkohol, gibt 2 n Natronlauge zu und kocht 5 Stunden unter Rückfluss. Anschliessend wird der Alkohol vertrieben, zum Rückstand Wasser gegeben und mit Benzol ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Benzolphase wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus Benzol-Petroläther umkristallisiert. Schmp. des Naphthyl-phenyl-methyl-phosphinoxids 156–157°. [C₁₇H₁₅OP (266.3) Ber: C, 76.68; H, 5.68. Gef. C, 76.39; H, 5.63%].

Die oben erhaltene Mutterlauge wird eingedampft, der Rückstand analog durch Kochen mit alkalisch wässriger Natronlauge verseift und das Phosphinoxid isoliert. Tabelle 2 zeigt, dass in keinem Fall das Naphthyl-phenyl-methyl-phosphinoxid eine messbare optische Aktivität aufwies.

(10) *Umylidierung zwischen Phenyl-n-propyl-methyl-[(–)-menthyloxycarbonyl]-methyl-phosphoniumbromid und Benzyliden-phenyl-äthyl-methylphosphoran*. Aus 7.4 g (20 mMol) Phenyl-äthyl-methyl-benzyl-phosphoniumjodid und 23 cm³ einer 0.885 molaren Phenyllithiumlösung stellt man unter Stickstoffschutz und Feuchtigkeitsschluss in absolutem Tetrahydrofuran eine Lösung des entsprechenden Ylids her (vgl. Versuch Nr. 8) und gibt dazu 4.43 g (10 mMol) des in Versuch 4 dargestellten Phenyl-n-propyl-methyl-[(–)-menthyloxycarbonyl]-methyl-phosphoniumbromids. Es wird 2 Stunden bei Raumtemperatur und sodann 30 Minuten bei 60° gerührt. Man saugt das Phosphoniumsalz unter Stickstoff ab, wäscht es mit Tetrahydrofuran und löst es in wenig Methanol. Die Lösung wird langsam mit einer wässrigen Kaliumjodid-Lösung versetzt, wobei das Phosphoniumjodid auszukristallisieren beginnt. Nach mehrstündigem Stehen im Eisschrank wird abgesaugt. Ausbeute 3.00 g (87% d. Th.). Schmp. und Mischschmp. 167–169° [α]_D 0.00 ± 0.05° (c = 9.610 in Äthanol).

(11) *Umylidierung zwischen Phenyl-benzyl-methyl-[(–)-menthyloxycarbonyl]-methyl-phosphoniumbromid und Benzyliden-phenyl-äthyl-methyl-phosphoran*. Analog Versuch (10) wird eine Lösung von 20 mMol Benzyliden-phenyl-äthyl-methyl-phosphoran mit 10 mMol des in Versuch (5) dargestellten Phenyl-benzyl-methyl-[(–)-menthyloxycarbonyl]-methyl-phosphoniumbromid umgesetzt. Schmp. und Mischschmp. des isolierten Phenyl-benzyl-äthyl-methyl-phosphonium-jodids 168–169° [α]_D 0.00 ± 0.08° (c = 5.214 in Äthanol).

(12) *Umsetzung von Benzyliden-phenyl-n-propyl-methyl-phosphoran mit (+)-2-Phenyl-butylchlorid*. Aus 6.88 g (20 mMol) Phenyl-n-propyl-methyl-benzyl-phosphoniumbromid^{8c} stellt man nach der Natriumamidmethode^{5b, 6, 9} eine Lösung des entsprechenden Ylids in absolutem Benzol her und gibt dazu (Stickstoffschutz und Feuchtigkeitsschluss!) tropfenweise 1.54 g (10 mMol) (+)-2-Phenyl-butylchlorid ([α]_D + 8.9° (unverdünn), optische Reinheit 52.5%), gelöst in 20 cm³ absolutem Benzol. Es wird 2 Stunden bei 60° weitergerührt und sodann das ausgefallene Phosphoniumsalz abgetrennt, mit Benzol gewaschen und sodann einmal aus Wasser unter Zugabe von Kaliumbromid und darauf zweimal aus Methanol-Essigester umkristallisiert. Ausbeute 1.10 g (32% d. Th) Schmp. und Mischschmp. 184–185° [α]_D 0.00 ± 0.04° (c = 5.232 in Äthanol).

(13) *Umsetzung von Benzyliden- α -naphthyl-phenyl-methyl-phosphoran mit (+)-2-Phenyl-butylchlorid*. Aus 7.52 g (20 mMol) des in Versuch 1) dargestellten α -Naphthyl-phenyl-methyl-benzyl-phosphoniumchlorids wird nach der Natriumamidmethode^{5b, 6, 9} eine Ylidlösung in absolutem Tetrahydrofuran hergestellt und diese wie in Versuch (2) mit 1.54 g (10 mMol) (+)-2-Phenyl-butylchlorid umgesetzt und aufgearbeitet. Man isoliert α -Naphthyl-phenyl-methyl-benzyl-phosphoniumchlorid vom Schmp. und Mischschmp. 237–238° [α]_D 0.00 ± 0.10° (c = 4.991 in Äthanol).

(14) *Umsetzung von (α -Äthoxycarbonyl)-äthyliden- α -naphthyl-phenyl-methyl-phosphoran mit optisch aktiven Säurechloriden im Molverhältnis 2:1*. Für die in der Tabelle 3 zusammengefassten Versuche sei folgendes typisches Beispiel beschrieben: Zu einer nach der Natriumamidmethode^{5b, 6, 9} dargestellten Lösung von 20 mMol Methyltriphenylphosphoran in 100 cm³ absolutem Benzol, gibt man unter Stickstoffschutz, Feuchtigkeitsschluss und Rühren 8.6 g (20 mMol) des in Versuch (3) dargestellten α -Naphthyl-phenyl-methyl-(α -carboäthoxy)-äthyl-phosphoniumbromids. Es wird 12 Stunden bei Raumtemperatur und 1 Stunde bei 60° gerührt, unter Stickstoffschutz durch eine G3-Fritte filtriert und in die Lösung des gebildeten (α -Äthoxycarbonyl)-äthyliden- α -naphthyl-phenyl-methyl-phosphorans unter Rühren eine Lösung von 1.51 g (9 mMol) (–)-Hydratropasäurechlorid (hergestellt aus einer Säure mit [α]_D 54°) in 20 cm³ absolutem Benzol getropft. Anschliessend kocht man 5 Stunden unter Rückfluss, saugt sodann das ausgefallene Phosphoniumsalz ab und kristallisiert es aus Methylenchlorid-Äther um. Ausbeute 3.0 g (78% d.Th.). Schmp. 145–147° (Zers.) [α]_D –1.00° ± 0.075° (c = 6.590 in Äthanol). C₂₂H₂₄ClO₂P (386.5) Ber.: C, 68.70; H, 6.25; Gef.: C, 68.17; H, 6.35%].

Die oben erhaltene Mutterlauge wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Petroläther verrieben. Der gebildete Allencarbonsäure-ester geht in Lösung, während das α -Naphthyl-phenyl-methyl-phosphinoxid zurückbleibt. Es kann aus Benzol-Petroläther umkristallisiert werden. Ausbeute 2.1 g (81% d.Th.). Schmp. 156–157° [α]_D –0.12° ± 0.08° (c = 5.955 in Äthanol). [C₁₇H₁₅OP (266.2). Ber.: C, 76.68; H, 5.68. Gef.: C, 76.39; H, 5.63%].

Nach dem Eindampfen der Petrolätherlösung erhält man 1.42 g (72% d.Th.) 4-Phenyl-penta-2,3-dien-2-carbonsäure-äthylester. [α]_D –51.2° (c = 2.355 in Äthanol). Die Verseifung des Esters^{14b} liefert die kristalline Säure (1.1 g 65% d. Th.) vom Schmp. 106–109°. Lit.¹² Schmp. 114° für das Racemat. [α] –41.0°

($c = 3.012$ in Äthanol). Schmp. der optisch reinen Säure 102–103°, $[\alpha]_D -158^\circ$ (in Äthanol).^{14b} Die in Tabelle 3 aufgeführten Versuche wurden analog durchgeführt.

(15) *Umsetzung von (sek.-Butyloxycarbonyl)-methylen-triphenyl-phosphoran bzw. (α -Phenyl-äthyl-oxi-carbonyl)-methylen-triphenyl-phosphoran mit optisch aktiven Säurechloriden im Molverhältnis 2:1. Allgemeine Vorschrift: Zu einer Lösung von 0.1 Mol des in Versuch (6) oder (7) dargestellten Phosphorans in 200 cm³ absol. Benzol gibt man bei 60° unter Rühren tropfenweise eine Lösung von 0.05 Mol des optisch aktiven Säurechlorids in 10 cm³ absolutem Benzol. Anschliessend wird 5 Stunden bei 60° gerührt und das ausgefallene Salz abgetrennt. Man löst es in Wasser, macht mit 0.1n Natronlauge alkalisch und kocht 5 Stunden unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen wird ausgeäthert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Dabei kristallisiert ein Teil des Triphenylphosphinoxids aus. Durch Abkühlen der Lösung erhält man weiteres Phosphinoxid. Anschliessend destilliert man den Äther über eine kleine Kolonne fort und destilliert aus dem Rückstand den durch Verseifung gebildeten Alkohol (sek. Butanol oder Phenyläthylalkohol) im Vakuum ab. Er wird sodann fraktioniert und seine optische Drehung gemessen. Ergebnisse vgl. Tabelle 4.*

Danksagung—Istvan Tömösközi dankt der Humboldt-Stiftung für ein Forschungsstipendium. Dem Fonds der Chemischen Industrie und den Farbwerken Hoechst danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

LITERATUR

- ¹ XVII. Mitteilung, H. J. Bestmann, G. Graf und H. Hartung, *Liebigs Ann.* **706**, 68 (1967).
- ² E. L. Eliel, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*, übersetzt von A. Lüttringhaus und R. Cruse, S. 135–137. Verlag Chemie (1966).
- ³ Ref. 2, S. 78.
- ⁴ A. Horeau, *Tetrahedron Letters* 506 (1961); A. Horeau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2673 (1964); C. W. Bird, *Tetrahedron Letters* 117 (1962); O. Cervinka, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **30**, 1738 (1965); **31**, 1371 (1966); H. Falk und K. Schlögel, *Mh. Chem.* **96**, 276 (1965); H. Falk, K. Schlögel und W. Steyrer, *Ibid.* **97**, 1029 (1966); W. Herz und H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **32**, 216 (1967).
- ⁵ ^a H. J. Bestmann, *Tetrahedron Letters* Nr. 4, 5 + 7 (1960);
^b H. J. Bestmann und B. Arnason, *Chem. Ber.* **95**, 1513 (1962);
^c H. J. Bestmann, *Angew. Chem.* **77**, 651 (1965).
- ⁶ H. J. Bestmann, *Chem. Ber.* **95**, 58 (1962); *Angew. Chem.* **77**, 609 (1965).
- ⁷ ^a K. F. Kumli, W. E. McEven und C. A. VanderWerf, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 3805 (1959).
^b W. E. McEven, K. F. Kumli, A. Blade-Font, M. Zanger und C. A. VanderWerf, *Ibid.* **86**, 2378 (1964).
^c L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann und P. Beck, *Tetrahedron Letters* 161 (1961);
^d vgl. auch die Zusammenfassung von R. F. Hudson und M. Green, *Angew. Chem.* **75**, 47 (1963).
- ⁸ G. Wittig und G. Geissler, *Liebigs Ann.* **580**, 44 (1953); G. Wittig und U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* **87**, 1318 (1954), vgl. auch die Zusammenfassung von U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **71**, 260 (1959).
- ⁹ G. Wittig, H. Eggers und P. Duffner, *Liebigs Ann.* **619**, 10 (1958).
- ¹⁰ J. Ugi, *Z. Naturforsch.* **20b**, 405 (1965).
- ¹¹ vgl. die Darstellung der entsprechenden Triphenylphosphorane O. Isler, H. Guttman, A. Montavon, R. Ruegg, G. Rysen und P. Zeller, *Helv. Chim. Acta* **40**, 1242 (1957).
- ¹² H. J. Bestmann und H. Hartung, *Angew. Chem.* **75**, 297 (1963); *Chem. Ber.* **99**, 1198 (1966).
- ¹³ H. J. Bestmann, G. Graf und H. Hartung, *Angew. Chem.* **77**, 620 (1965).
- ¹⁴ ^a J. Tömösközi und H. J. Bestmann, *Tetrahedron Letters* 1293 (1964).
^b J. Tömösközi und H. J. Bestmann, Publikation in Vorbereitung.
- ¹⁵ A. Blade-Font, C. A. VanderWerf und W. E. McEven, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 2396 (1960); L. Horner und H. Winkler, *Tetrahedron Letters* 3265 (1964).
- ¹⁶ D. M. Coyne, W. E. McEven und C. A. VanderWerf, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 3061 (1956).
- ¹⁷ K. R. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2731 (1966).
- ¹⁸ L. Horner und H. Winkler, *Liebigs Ann.* **685**, 1 (1965).
- ¹⁹ A. F. Peerdeman, J. P. C. Holst, L. Horner und H. Winkler, *Tetrahedron Letters* 811 (1965).
- ²⁰ M. Charta und B. J. Charta, *J. Chem. Soc. B* 43 (1967).
- ²¹ H. J. Brewster, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 5475 (1959); G. Löwe, *Chem. Comm.* 811 (1965); H. J. Brewster und J. E. Privett, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1419 (1966).

- ²² H. J. Bestmann und G. Joachim, unveröffentlicht.
- ²³ A. J. Speziale und K. W. Ratts, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2790 (1963); **87**, 5603 (1965); H. J. Bestmann, G. Joachim, I. Lengyel, J. F. M. Oth, R. Merenji und H. Weitkamp, *Tetrahedron Letters* 3355 (1966); H. J. Bestmann und J. P. Snyder, unveröffentlicht.
- ²⁴ vgl. u.a. Ref. 2 S. 118, 142.
- ²⁵ L. Maier, *J. Inorg. Chem.* **24**, 1073 (1962).
- ²⁶ W. J. Bailey, S. A. Buckler und F. Marktscheffel, *J. Org. Chem.* **25**, 1996 (1960).
- ²⁷ ^a S. P. Bakshi und E. E. Turner, *J. Chem. Soc.* 171 (1961);
^b H. S. Raper, *Ibid.* **123**, 2557 (1923).
- ²⁸ P. A. Levene, L. A. Mikeska und K. Passath, *J. Biol. Chem.* **88**, 27 (1930).