

Homolytische Substitution am Phosphor zur Synthese von Alkyl- und Arylphosphanen**

Santiago E. Vaillard, Christian Mück-Lichtenfeld, Stefan Grimme* und Armido Studer*

Phosphane und davon abgeleitete Derivate sind seit dreißig Jahren Gegenstand intensiver chemischer Forschung. Besondere Bedeutung kommt ihnen auf dem Gebiet der homogenen Katalyse als Liganden in einer Vielzahl von Metallkomplexen zu. Obwohl bereits mehrere Methoden zur Phosphansynthese entwickelt wurden, sind neue Zugänge zu Phosphanen nach wie vor wünschenswert, denn die bekannten Verfahren sind oft nicht breit anwendbar oder benötigen extreme Reaktionsbedingungen oder den Einsatz teurer Übergangsmetallkatalysatoren.^[1] Radikalische Reaktionen fanden zur Synthese von Phosphanen bis zum jetzigen Zeitpunkt kaum Anwendung und sind in unseren Augen eine vielversprechende Alternative zu polaren oder übergangs-metallkatalysierten Reaktionen.^[2]

Zur Reaktivität freier Radikale gegenüber trivalenten Phosphorverbindungen (PR_3) finden sich in der Literatur wenige Berichte.^[3] Effektiver P-Transfer auf ein Radikal findet mit Trialkylphosphiten als Radikalfängern nur auf reaktive Alkoxyradikale oder auf vinyliche und aromatische σ -Radikale statt.^[4] Daneben wurde noch die radikalische Addition von stannylierten Phosphanen an C-C-Dreifachbindungen beschrieben.^[5] Die als Intermediate auftretenden reaktiven Vinylradikale reagieren dabei in einer homolytischen Substitution am Phosphor. Vor kurzem berichteten Oshima et al. über die Synthese Aryl-substituierter Phosphane unter Verwendung von Arylradikalen und *in situ* erzeugtem Di-phosphan ($\text{Ph}_2\text{P}-\text{PPH}_2$).^[6] Diese radikalische Phosphonylierung läuft auch mit weniger reaktiven π -C-Radikalen ab. Die jüngsten Ergebnisse ermutigten uns, die homolytische Substitution^[7] am Phosphor zur möglichen Bildung von C-P-Bindungen zu untersuchen. Wir berichten hier über unsere ersten Resultate zur milden radikalischen Phosphanylierung unter Verwendung von σ - und auch von weniger reaktiven π -C-Radikalen mit stannylierten und silylierten Phosphanen als Radikalakzeptoren. Für diese Reaktionen ist die Verwendung von Übergangsmetallen nicht erforderlich. DFT-Rech-

nungen zum Reaktionsmechanismus stützen unsere experimentellen Befunde.

Wir untersuchten zunächst die Reaktion des leicht zugänglichen Stannyphosphans $\text{Me}_3\text{SnPPH}_3$ (**1a**)^[8,9] mit Phenylhalogeniden (Tabelle 1). Die Phosphorylierungen wurden

Tabelle 1: Radikalische Phosphanylierung von PhX mit **1a**.^[a]

Nr.	X	Äquiv. 1a	Initiator	t [h]	Ausb. [%] ^[b]
1	I	1.7	AIBN	2.5	41
2	I	1.7	V-40	2.5	61
3	I	1.7	V-40	16	66
4	I	4.0	V-40	16	87
5	Br	4.0	V-40	16	54
6	Cl	4.0	V-40	16	<2

[a] Reaktionsbedingungen: Benzol, 80°C, $c = 0.083 \text{ M}$, 0.15 Mol-% Initiator. [b] Bestimmt durch Gaschromatographie.

in geschlossenen Gefäßen bei 80°C in Benzol (0.083 M) durchgeführt. Zu Analysezwecken überführten wir die resultierenden Phosphane mit H₂O₂ in die Phosphanoxide [Gl. (1)]. Die Reaktion von Iodbenzol mit **1a** (1.7 Äquiv.)



lieferte in Gegenwart von α,α' -Azobisisobutyronitril (AIBN) und nach anschließender Oxidation das gewünschte Ph_3PO (41 %, Tabelle 1, Eintrag 1).

Verwendung von V-40 (1,1'-Azobis(cyclohexan)-1-carbo-nitril) als Initiator führte zu einer verbesserten Ausbeute (61 %, Tabelle 1, Eintrag 2), die sich durch Verlängerung der Reaktionszeit auf 16 Stunden noch steigern ließ (66 %, Eintrag 3). Eine weitere Verbesserung wurde durch Erhöhung der Konzentration an **1a** (4 Äquiv.) erzielt (87 %, Eintrag 4). Brombenzol als Substrat lieferte hingegen schlechtere Ausbeuten (Eintrag 5), und bei der Verwendung von Chlorbenzol als Radikalvorstufe konnte das Triphenylphosphinoxid nur in Spuren identifiziert werden (Eintrag 6).

Anschließend untersuchten wir die Anwendungsbreite der neuen radikalischen Phosphanylierung. Aryliodide mit elektronenziehenden Gruppen (**2b-d**, **2f**) und auch mit elektronenschiebenden Substituenten (**2a,e**) in *o*- und *p*-Stellung können als Substrate eingesetzt werden. Die entsprechenden Triarylphosphanoxide **3a-f** wurden dabei in

[*] Dr. S. E. Vaillard, Dr. C. Mück-Lichtenfeld, Prof. Dr. S. Grimme,
Prof. Dr. A. Studer
Organisch-Chemisches Institut, Westfälische Wilhelms-Universität
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
Fax: (+49) 281-83-36523
E-Mail: grimmes@uni-muenster.de
studer@uni-muenster.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Alexander-von-Humboldt-Stiftung (Stipendium für S.E.V.) gefördert. A.S. dankt der Novartis Pharma AG für finanzielle Unterstützung (Novartis Young Investigator Award).

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

guten Ausbeuten isoliert (59–79 %, Tabelle 2, Einträge 1–6). Wie am Beispiel der Umsetzung mit 2-Brompropen (**2g**) gezeigt, reagieren auch Vinylradikale effizient mit $\text{Me}_3\text{SnPPh}_2$ ($\rightarrow \mathbf{3g}$, 76 %, Eintrag 7). Die Phosphanylierung lässt sich

Tabelle 2: Radikalische Phosphanylierung unter Verwendung von **1a**.^[a]

Nr.	Radikal- vorstufe	R	X	Produkt (Ausb. [%]) ^[b]
1	2a	<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄	I	3a (73)
2	2b	<i>p</i> -NC-C ₆ H ₄	I	3b (79)
3	2c	<i>p</i> -F ₃ C-C ₆ H ₄	I	3c (75)
4	2d	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	I	3d (72)
5	2e	<i>o</i> -Me-C ₆ H ₄	I	3e (59)
6	2f	<i>o</i> -MeO ₂ C-C ₆ H ₄	I	3f (73)
7	2g	CH ₃ C≡CH ₂	Br	3g (76)
8	2h	<i>n</i> -Pentyl	I	3h (79)
9 ^[c]	2h	<i>n</i> -Pentyl	I	3h (64)
10	2i	Cyclohexyl	I	3i (94)
11 ^[c]	2i	Cyclohexyl	I	3i (82)
12	2j	<i>n</i> -Undecyl	Br	3j (54)
13 ^[c]	2j	<i>n</i> -Undecyl	Br	3j (33)
14	2k	<i>tert</i> -Butyl	Br	3k (83)
15 ^[c]	2k	<i>tert</i> -Butyl	Br	3k (64)
16	2l	Cyclohexyl	OC(S)-Imid- azolyl	3i (57)
17	2m	<i>n</i> -Pentyl	SePh	3h (60)

[a] Reaktionsbedingungen: Benzol, 80 °C, $c=0.083 \text{ M}$; **1a**: 4.0 Äquiv., 16 Mol-% V-40. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Reaktion mit 1.5 Äquiv. **1a**.

zudem auf die weniger reaktiven π -Radikale ausdehnen. Die primären und sekundären Alkyliodide **2h,i**, 1-Bromundecan und *tert*-Butylbromid lieferten nach Oxidation die entsprechenden Phosphanoxide in guten Ausbeuten ($\rightarrow \mathbf{3h}$ (79 %), **3i** (94 %), **3j** (54 %), **3k** (83 %), Einträge 8, 10, 12 und 14).

Weitere typische Radikalvorstufen wie das Thionocarbonat **2l** und das Phenylselenid **2m** können in guter Ausbeute phosphaniert und in die entsprechenden Phosphanoxide **3i** und **3h** überführt werden (Tabelle 2, Einträge 16, 17). Verringern der Menge des Stannylphosphans **1a** von 4.0 auf 1.5 Äquivalente führt zu leicht vermindernden, aber immer noch guten Ausbeuten (Einträge 9, 11, 13 und 15).

Um den radikalischen Charakter der Phosphanylierung zu belegen, wurde das Aryliodid **4** mit $\text{Me}_3\text{SnPPh}_2$ umgesetzt. Als Produkt einer radikalischen Cyclisierung/Phosphanylierung resultierte nach Oxidation **5** in 72 % Ausbeute [Gl. (2)]. Des Weiteren reagiert 6-Brom-1-hexen unter identischen

Bedingungen zum Radikalcyclisierungsprodukt **6b** (85 %). Als Nebenprodukt fiel das offenkettige Phosphanoxid **6a** an (6 %) [Gl. (3)]. Aus der Produktverteilung (Verhältnis **6a** zu **6b**) lässt sich die Geschwindigkeitskonstante für die Abfangreaktion eines primären Alkyradikals mit $\text{Me}_3\text{SnPPh}_2$ bei 80 °C zu $3 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$ abschätzen („Radikaluhru“).^[10] Überraschenderweise bildete sich Triphenylphosphanoxid auch in Abwesenheit eines Radikalstarters in 30 % Ausbeute aus **1a** (4 Äquiv.) und Iodbenzol nach Oxidation des Primärprodukts. Ursache dieser Reaktion ist wahrscheinlich eine thermische Homolyse der Sn-P-Bindung; die dabei gebildeten Radikale sind in der Lage, die radikalische Phosphanylierung zu initiieren. Wir konnten auch zeigen, dass durch Reaktion von 6-Brom-1-hexen mit $\text{Me}_3\text{SnPPh}_2$ (1.5 Äquiv.) in Benzol ohne Radikalstarter bei 80 °C nach 16 Stunden **6b** (39 %) und **6a** (2 %) gebildet werden. Diese Experimente belegen eindeutig, dass $\text{Me}_3\text{SnPPh}_2$ sowohl als Reagens zur radikalischen Phosphanylierung als auch als Radikalinitiator wirken kann.

In Anbetracht der Toxizität von Organozinnverbindungen^[11] und der häufig schwierigen Abtrennung Zinn-haltiger Nebenprodukte von den Reaktionsprodukten testeten wir das einfach zugängliche und auch kommerziell erhältliche Silylphosphan **1b** als radikalisches Phosphanylierungsreagens.^[12, 13]

Da Silylradikale mit Arenen reagieren, nutzten wir bei Verwendung von **1b** jeweils *n*-Heptan als Lösungsmittel.^[14] Die Reaktion von 1-Iodpentan mit $\text{Me}_3\text{SiPPh}_2$ (4 Äquiv.) und V-40 (0.25 Äquiv.) in *n*-Heptan (0.1M) bei 100 °C (72 h) ergab nach anschließender Oxidation das gewünschte Produkt **3h** in 86 % Ausbeute (Tabelle 3, Eintrag 1). Eine etwas niedrigere

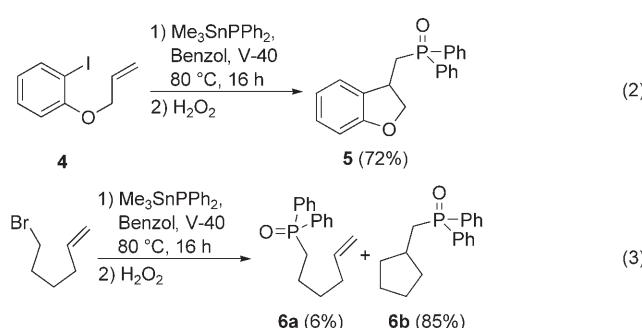
Tabelle 3: Radikalische Phosphanylierung mit Silylphosphan **1b**.^[a]

Nr.	Radikal- vorstufe	R	X	Prod. (Ausb. [%]) ^[b]
1	2h	<i>n</i> -Pentyl	I	3h (86)
2	2h	<i>n</i> -Pentyl	I	3h (4) ^[c]
3	2h	<i>n</i> -Pentyl	I	3h (74) ^[d]
4	2i	Cyclohexyl	I	3i (70)
5	2i	Cyclohexyl	I	3i (9) ^[c]
6	2i	Cyclohexyl	I	3i (58) ^[d]
7	2j	<i>n</i> -Undecyl	Br	3j (41)
8	2l	Cyclohexyl	OC(S)-Imid- azolyl	3i (44)

[a] Reaktionsbedingungen: *n*-Heptan, 100 °C, $c=0.1 \text{ M}$, **1b**: 4.0 Äquiv., 25 Mol-% V-40, 72 h. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Ohne Zusatz des Radikalstarters V-40. [d] **1b**: 1.5 Äquiv.

Ausbeute resultierte bei der Phosphanylierung von Cyclohexyliodid (Eintrag 4). In Abwesenheit eines Radikalstarters wurden die entsprechenden Phosphanoxide in weniger als 10 % Ausbeute gebildet, was die Annahme eines radikalischen Mechanismus untermauert (Einträge 2, 5).

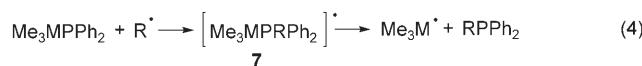
Mit dem Phosphanylierungsreagens **1b** konnten gute Ausbeuten auch bei Verwendung von nur 1.5 Äquivalenten erzielt werden (Tabelle 3, Einträge 3, 6). Die Reaktion lässt sich auch mit anderen Radikalvorstufen wie Bromiden und Thionocarbonaten ausführen (Einträge 7, 8). Lediglich *tert*-



Butylbromid und Iodbenzol ließen sich unter den optimierten Bedingungen nicht phosphanylieren.

Zur Klärung des Reaktionsmechanismus führten wir quantenmechanische Rechnungen auf DFT-Niveau durch. Zur Geometrieeoptimierung verwendeten wir das PBE-Funktional^[15] in Verbindung mit einem „Triple-zeta“-Basisatz (TZVP).^[16] Die Energien wurden anschließend mit dem Doppelhybrid-Dichtefunktional B2-PLYP^[17] unter Verwendung zusätzlicher Polarisationsfunktionen (TZVPP-Basis) bestimmt. Zur Berücksichtigung langreichweiter Dispersionswechselwirkungen wurde eine empirische Korrektur in alle Rechnungen mit einbezogen („PBE-D“ und „B2-PLYP-D“).^[18]

Die Rechnungen belegen, dass die Reaktion der drei betrachteten Radikale (Phenyl, Ethyl und *tert*-Butyl) mit den Phosphanen **1a** und **1b** nach einem zweistufigen Mechanismus abläuft [Gl. (4)]. Das Radikalintermediat **7** wird durch



ein tetrakoordiniertes Phosphoratom mit einer verlängerten P-M-Bindung ($\text{M} = \text{Si}, \text{Sn}$) beschrieben und ist unter den von uns gewählten Bedingungen (Gasphase) stabil. Eine direkte homolytische Substitution ist daher sehr unwahrscheinlich.^[19]

Tabelle 4 enthält die Energien des ersten (ΔE_{add}) und zweiten Teilschritts (ΔE_{diss}) der homolytischen Substitution. Nach B2-PLYP-D ist das Intermediat **7** um 1–5 kcal mol^{−1}

Tabelle 4: Reaktionsenergien der radikalischen Substitution^[a] für verschiedene Alkylradikale in kcal mol^{−1}.

Nr.	Phosphan	Radikal (R)	$d_{\text{int}}(\text{P}-\text{M})$ [pm] ^[b]	ΔE_{add} [kcal mol ^{−1}]	ΔE_{diss} [kcal mol ^{−1}]
1	$\text{Me}_3\text{SnPPH}_2$	Ph	308.0	−28.2 (−29.2)	4.2 (7.2)
2	$\text{Me}_3\text{SiPPH}_2$	Ph	246.8	−16.6 (−19.9)	5.7 (9.6)
3	$\text{Me}_3\text{SnPPH}_2$	Et	313.3	−12.5 (−15.8)	5.0 (7.8)
4	$\text{Me}_3\text{SiPPH}_2$	Et	252.7	−0.7 (−5.8)	5.5 (9.4)
5	$\text{Me}_3\text{SnPPH}_2$	<i>t</i> Bu	307.9	−7.2 (−9.3)	5.5 (8.5)
6	$\text{Me}_3\text{SiPPH}_2$	<i>t</i> Bu	244.6	3.5 (−0.4)	6.9 (11.3)

[a] B2-PLYP-D/TZVPP//PBE-D/TZVP, inkl. PBE-D/TZVP-Nullpunktschwingsenergien (in Klammern: PBE-D/TZVP-Energien). [b] P-M-Abstand im Intermediat **7**. Der berechnete P-M-Abstand in den Phosphanen **1a** und **1b** ist 257.3 pm (**1a**, $\text{M} = \text{Sn}$) und 230.3 pm (**1b**, $\text{M} = \text{Si}$).

weniger stabil als nach PBE-D, die gesamte Reaktionsenergie ist jedoch vergleichbar groß. Die Bildung des Intermediats **7** ist exotherm (Tabelle 4, Einträge 1–5), mit Ausnahme für R = *t*Bu und M = Si, in diesem Fall ist ΔE_{add} mit 3.5 kcal mol^{−1} endotherm (Eintrag 6). Dies ist in Einklang mit dem experimentellen Befund, wonach das *tert*-Butylradikal nicht in der Lage ist, die Trimethylsilylgruppe in **1b** in einer homolytischen Substitution zu ersetzen. Interessanterweise beobachteten wir im Experiment gute Umsätze für die Reaktion des Pentylradikals mit **1b**, obwohl die Rechnungen einen nur leicht exothermen Reaktionsverlauf für die Reaktion mit dem Ethyrradikal voraussagen (Tabelle 4, Eintrag 4). Für alle

betrachteten Radikale ist die Addition an das Zinnderivat **1a** stärker exotherm als die an das Siliciumderivat **1b**. Die Dissoziation des Radikalkomplexes **7** ($\text{M} = \text{Sn}$) unter Freisetzung des Me_3Sn -Radikals benötigt weniger Energie als der Additionsschritt. Der Gesamtprozess der homolytischen Substitution des Me_3Si -Radikals durch das Ethyl- und das *tert*-Butylradikal verläuft jedoch endotherm. Wie erwartet ist die Energie für die Bindungshomolyse aus dem Radikalintermediat **7** für das Zinnderivat um 2–3 kcal mol^{−1} geringer als für das entsprechende Siliciumintermediat. Dies entspricht der größeren intrinsischen Stabilität von Sn-Radikalen im Vergleich zu Si-Radikalen. Dieser Unterschied zeigt sich sowohl in der Geometrie als auch in der elektronischen Struktur der Intermediate **7**.

Die P-Sn-Bindung in **7** ($\text{M} = \text{Sn}$) ist gegenüber der in **1a** um etwa 20 % stärker verlängert als die P-Si-Bindung in **7** ($\text{M} = \text{Si}$) gegenüber der in **1b**. Abbildung 1 zeigt die Struktur

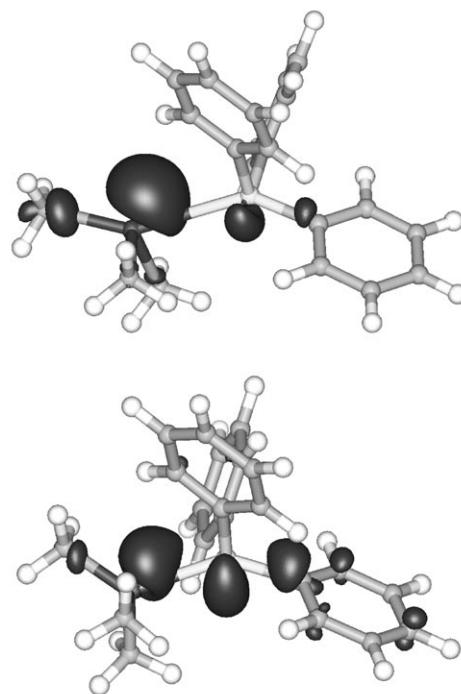


Abbildung 1. Spindichten (PBE-D/TZVP) der Radikalintermediate **7** mit R = Ph, M = Sn (oben) und R = Ph, M = Si (unten) (Isoflächenwert = + 0.005 a.u.).

und die Spindichte der Intermediate **7**. Es wird deutlich, dass die Spindichte (die Differenz der α - und β -Elektronendichten) im Zinnderivat von **7** stärker am Sn-Atom lokalisiert ist als im Siliciumderivat am Si-Atom. Die überschüssige Spindichte am Phosphor befindet sich in einer äquatorialen Position einer verzerrt trigonal-prismatischen Koordinationsphäre.

Zusammenfassend haben wir eine effiziente Methode zur radikalischen Phosphanylierung von Alkyl- und Arylradikalen unter Verwendung des einfach zugänglichen $\text{Me}_3\text{SnPPH}_2$ entwickelt. Vielmehr noch können Phosphanylierungen primärer und sekundärer Alkylradikale mit dem weniger bedenklichen und kommerziell erhältlichen Reagens $\text{Me}_3\text{SiPPH}_2$

durchgeführt werden. Nach unserem Kenntnisstand stellt diese Methode die erste homolytische Substitution am Phosphor mit einem Trialkylsilylradikal als Abgangsgruppe dar. Ein Vorteil dieser Methode ist, dass kostspielige Übergangsmetalle für diese Transformationen entbehrlich sind. Unsere experimentellen Ergebnisse werden durch Dichtefunktionalrechnungen zum Reaktionsmechanismus untermauert.

Eingegangen am 14. April 2007

Online veröffentlicht am 18. Juli 2007

Stichwörter: Dichtefunktionalrechnungen .

Homolytische Substitution · Radikalreaktionen · Silicium · Zinn

-
- [1] I. P. Beletskaya, M. A. Kazankova, *Russ. J. Org. Chem.* **2002**, *38*, 1447.
 - [2] D. Leca, L. Fensterbank, E. Lacôte, M. Malacria, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 858.
 - [3] a) W. G. Bentruide in *The Chemistry of Organophosphorous Compounds, Vol. 1* (Hrsg.: F. R. Hartley), Wiley, Chichester, **1990**, S. 531; b) W. G. Bentruide, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 117.
 - [4] X.-Y. Jiao, W. G. Bentruide, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6088; X.-Y. Jiao, W. G. Bentruide, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3303; B. Ding, W. G. Bentruide, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3248.
 - [5] T. N. Mitchell, H.-J. Belt, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *386*, 167.
 - [6] A. Sato, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4240.
 - [7] Übersichtsartikel zur homolytischen Substitution an Hauptgruppenelementen: C. H. Schiesser, L. M. Wild, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13265; D. Crich, *Helv. Chim. Acta* **2006**, *89*, 2167.
 - [8] K. Jones, M. F. Lappert, *J. Organomet. Chem.* **1965**, *3*, 295.
 - [9] Zur Verwendung von $\text{Me}_3\text{SnPPh}_2$ in der Übergangsmetallchemie siehe: R. A. Rossi, S. E. Martín, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 575.
 - [10] D. Griller, K. U. Ingold, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 317; M. Newcomb, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1151.
 - [11] Übersichtsartikel zur Zinn-freien Radikalchemie siehe: P. A. Baguley, J. C. Walton, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3272; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3072; A. Studer, S. Amreim, *Synthesis* **2002**, 835.
 - [12] S. E. Turney, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 748.
 - [13] G. Fritz, P. Scheer, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3341.
 - [14] S. J. Cole, J. N. Kirwan, B. P. Roberts, C. R. Willis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, *103*. Siehe auch: C. Chatgilialoglu, K. U. Ingold, J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3292.
 - [15] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *77*, 3865.
 - [16] A. Schäfer, C. Huber, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829.
 - [17] S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 034108.
 - [18] S. Grimme, *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 1463; S. Grimme, *J. Comput. Chem.* **2006**, *27*, 1787. $s_6(\text{B2-PLYP-D})=0.55$. Die Korrekturwerte (Dispersionsanteil) finden sich in den Hintergrundinformationen.
 - [19] Phosphoranylradikale wurden experimentell durch Addition reaktiver Radikale an Trialkylphosphite beobachtet; siehe Lit. [3b].