

This article was downloaded by:

On: 29 January 2011

Access details: Access Details: Free Access

Publisher Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

ZUR SYNTHESE UND REAKTIVITÄT METHYLENVERBRÜCKTER DIPHOSPHORYLVERBINDUNGEN

R. Göbel^a; F. Richter^a; H. Weichmann^a

^a Institut für Allgemeine und Anorganische Chemie der Martin-Luther-Universität, Halle/S., Germany

To cite this Article Göbel, R. , Richter, F. and Weichmann, H.(1992) 'ZUR SYNTHESE UND REAKTIVITÄT METHYLENVERBRÜCKTER DIPHOSPHORYLVERBINDUNGEN', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 73: 1, 67 — 80

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509208034433

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509208034433>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

ZUR SYNTHESE UND REAKTIVITÄT METHYLENVERBRÜCKTER DIPHOSPHORYLVERBINDUNGEN

R. GÖBEL, F. RICHTER und H. WEICHMANN*

*Institut für Allgemeine und Anorganische Chemie der Martin-Luther-Universität
 Halle-Wittenberg, Postfach 8, O-4020 Halle/S., Germany*

(Received August 17, 1992; in final form September 8, 1992)

An improved high-yield Arbusov-type synthesis for diphosphorylmethanes with different substituents on both phosphorus atoms (**4**, **5**, **7**) by the reaction of isopropyl diphenylphosphinite or diisopropyl phenylphosphonite with diisopropyl bromomethylphosphonate (**1**) or isopropyl phenyl-bromomethylphosphinate (**2**), respectively, is described. **1** and **2** are available in yields of about 50% by the reaction of an excess of methylene bromide with triisopropylphosphite or diisopropyl phenylphosphonite, respectively.

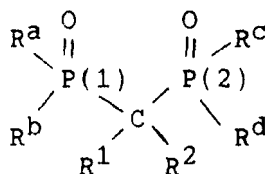
The metalation of the symmetrical and unsymmetrical diphosphorylmethanes **3–8** with NaH in toluene yields the corresponding carbanionic salts **3A–8A**. Their structure and reactivity are investigated by means of ^{31}P NMR spectroscopy and Horner-reactions with benzaldehyde.

Regioselective monomethylation at the central carbon atom of **3–7** is performed using the phase-transfer technique. With exception of the phosphono-phosphinate derivative **14**, on this way the appropriate 1,1-diphosphorylethanes **13** and **15–17** are obtained in high yield.

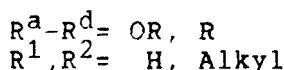
Key words: diisopropyl bromomethylphosphonate; isopropyl phenyl-bromomethylphosphinate; diphosphorylmethanes; ^{31}P -NMR; HORNER-reactions; 1,1-diphosphorylethanes

EINLEITUNG

Methylen-bis(phosphoryl)-verbindungen† vom allgemeinen Typ **I** weisen ein weites Anwendungsspektrum auf, wobei Methylen-bis(phosphonate) unter medizinischen Aspekten von besonderem Interesse sind.^{1,2}



I



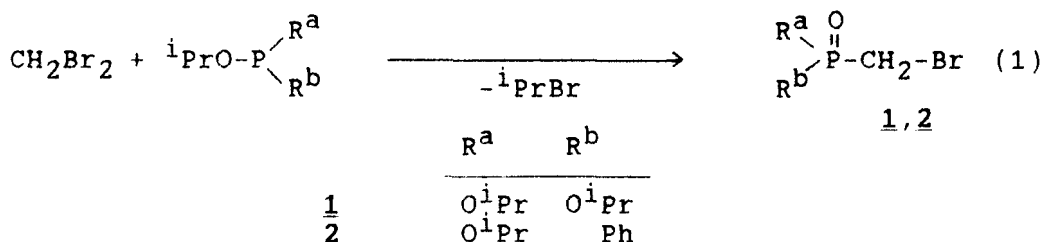
Die bewährteste Methode zur Darstellung symmetrisch substituierter Methylen-bis(phosphonate) bzw. —(phosphinate) ist die MICHAELIS-ARBUSOV-Reaktion sekundärer Trialkylphosphite bzw. Dialkylphosphonite mit Methylenbromid.^{3–5}

†Als Phosphorylverbindungen werden hier allgemein Spezies mit einer P=O-Doppelbindung bezeichnet, unabhängig davon, ob es sich um Phosphanoxide, Phosphinate oder Phosphonate handelt.

Um auf analogem Wege zu an beiden Phosphoratomen unterschiedlich substituierten Diphosphorylmethanen zu gelangen, sind Brommethanphosphorylverbindungen als Ausgangsmaterialien erforderlich. Der Einsatz ihrer Chlor- oder Iodhomologen hat sich nicht bewährt. Die Darstellung von Brommethanphosphonaten bzw. -phosphinaten nach MICHAELIS-ARBUSOV ist verlustreich.⁶ Deshalb war man bisher auf kompliziertere Verfahren zu ihrer Synthese,⁷ sowie für die Herstellung unsymmetrisch P-substituierter Diphosphorylmethane angewiesen.⁸⁻¹²

DISKUSSION DER ERGEBNISSE SYNTHESE DER TITELVERBINDUNGEN

Uns erschien die Synthese von Brommethanphosphonsäure-diisopropylester (**1**) sowie Benzol-brommethanphosphinsäure-isopropylester (**2**) gemäß Gleichung (1) erfolgversprechend.



Einerseits sollten **1** und **2** infolge der nur geringen Isomerisierungstendenz sekundärer Alkylphosphite sowie -phosphonite nach MICHAELIS-ARBUSOV problemlos zugänglich sein.^{13,14} Andererseits ist der Einsatz von Isopropylestern auch im Hinblick auf Folgereaktionen der Titelverbindungen von Vorteil, da sie im Vergleich zu n-Alkylestern z.B. eine glattere Alkylierung am zentralen Kohlenstoffatom ermöglichen.^{15,16}

Im Gegensatz zu der wenig ergiebigen Reaktion von überschüssigem Methylbromid mit Triethylphosphit,^{9,17} liefert die analoge Umsetzung mit Triisopropylphosphit **1** in ca. 50% iger Ausbeute als farblose, destillierbare Flüssigkeit. Als Nebenprodukt entsteht gemäß Gleichung (2) nahezu ausschließlich das Bis(phosphonat) **3**, das sich durch wiederholte Destillation abtrennen läßt.

Bei der Synthese des Benzol-brommethanphosphinates **2** erweist es sich als vorteilhaft, unter Verdünnung zu arbeiten. Ohne Lösungsmittelzugabe liegt selbst bei einem zehnfachen Methylbromidüberschuß die Ausbeute an isoliertem **2** unter 30% d. Th., da hier Nebenreaktionen ablaufen, die sowohl die Bildung des Brommethan-(**2**) als auch die des Bis(phosphinates) $\text{CH}_2[\text{P}(\text{O})(\text{O}^{\text{iPr}})\text{Ph}]_2$ (**6**) beeinträchtigen.[‡]

Bei Arbeiten unter Verdünnung läßt sich **2** in ca. 50% iger Ausbeute isolieren. Die Verbindung wird durch Kugelrohrdestillation aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt. Aus dem Rückstand erhält man durch Zugabe von wenig Toluol **6** in kristalliner Form mit 30–40% iger Ausbeute. Das Produkt ist mit dem aus der

[‡]Bei der analogen Synthese des Ethylesters sind ähnliche Nebenreaktionen nicht beschrieben worden.¹⁸

TABELLE I
Experimentelle Bedingungen zur Darstellung der Brommethanphosphorylverbindungen 1 und 2 sowie der unsymmetrisch substituierten
Diphosphorylmethane 4, 5 und 7

Verbindung	Eduktgemisch gemäß Gl. (1) bzw. (2) [mol]	Reaktionsbedingungen Variante	Zeit [h]	Badtemperatur [°C]	Produktmenge gemäß Gl. (1) bzw. (2) [mol]/Ausbeute [% d.Th.]
<u>1</u>	P(O ⁱ Pr) ₃ 0.25	CH ₂ Br ₂ 0.64	A	47	145-150 0.12/48 (3: 0.05/40)
<u>2</u>	PhP(O ⁱ Pr) ₂ 0.10 0.10 0.07 0.20	CH ₂ Br ₂ 0.30 1.00 0.20 0.80	A A B(60g m-Xylol) B(40g m-Xylol)	20 40 70 90	130 130 140 115-130 0.01/10 ²⁾ 0.028/28 ³⁾ 0.038/54 ³⁾ 0.110/55 ³⁾ (6: 0.013/37) (6: 0.036/36)
<u>4</u>	PhP(O ⁱ Pr) ₂ 0.16	<u>1</u> 0.15	C(30-9)	5	130-170 0.13/87
<u>5</u>	Ph ₂ PO ⁱ Pr 0.28	<u>1</u> 0.25	C(30-9)	6	130-150 0.25/98
<u>7</u>	Ph ₂ PO ⁱ Pr 0.13	<u>2</u> 0.08	C(9)	3	120-140 0.08/98

1) A: ohne Lösungsmittel, B: mit Lösungsmittel, C: ohne Lösungsmittel im Vakuum (Vakuum [Torr]).

2) im Gemisch u.a. mit 45 mol-% $\text{MeP}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})\text{Ph}$, 12 mol-% $\text{HOP}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})\text{Ph}$, 2 mol-% $^i\text{PrP}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})\text{Ph}$.

3) ca. 80 %ig, hauptsächlich verunreinigt mit $\text{MeP}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})\text{Ph}$ (vgl. Synthesevorschrift).

TABELLE II

Physikalische Daten der Brommethanphosphorylverbindungen **1** und **2** sowie der Diphosphorylmethane **3**–**8** und ihrer Carbanionensalze **3A**–**8A** (nur ^{31}P -NMR)

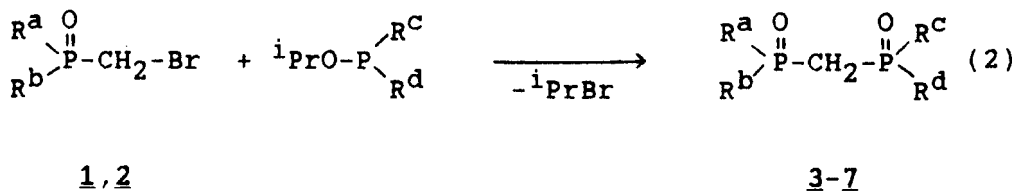
Verbindung	Kp. [°C]/p[Torr] (Fp. [°C])	δCH_2 (LM) ¹⁾ [ppm]	^1H -NMR $^2J_{\text{P(1)H}}$ [Hz]	$^2J_{\text{P(2)H}}$ [Hz]	δP (1) [ppm]	^{31}P -NMR $^2J_{\text{P(1)P(2)}}$ [Hz]	δP (2) [ppm]	Zers.- (LM) ¹⁾ Temp. [°C]
1	46/0.01	3.6(4)	9.7(d)	–	16.5	–	–	(1) –
2	100–120/0.01 ²⁾	3.3(4)	7.2(d)	–	31.0	–	–	(1) –
3	90–92/0.01	2.3(3)	–	20.9(t)	17.6 ₃	–	–	(1) 219
3A	–	–	–	–	40.6 ₃	–	–	(2) –
4	140–150/10 ^{–4} –10 ^{–5}	2.5(4)	20.9(d)	17.5(d)	17.3 ₄	8.2(d)	30.6 ₄	(1) 225
4A	–	–	–	–	42.2 ₄	52.2	44.1 ₄	(2) –
5	(91–96)	2.8(3)	20.8(d)	13.9(d)	17.8	13.2(d)	21.0	(2) 222
5A	–	–	–	–	40.2	34.0(d)	34.2	(2) –
6	(70–85)	2.6(3)	–	16.2(t) ⁵⁾	30.2/29.8 ⁵⁾	–	–	(2) 220
6A	–	2.8	–	ABXY-Spinsystem ⁵⁾	–	–	–	–
7	(144–149)	–	–	–	46.6	–	–	(2) –
7A	–	–	–	s. Abb. 1	31.2	15.2(d)	20.7	(2) 238
8	(186–187)	3.9(3)	13.8(t)	–	28.9	24.4(d)	36.3	(2) –
8A	–	–	–	–	34.2	–	–	(2) –

1) LM: (1) in Substanz; (2) in Toluol; (3) in C_6D_6 ; (4) in CDCl_3 ; 2) Kugelrohrdestillation, Badtemperatur angegeben;

3) Lit. ²⁴ $\delta_{^{31}\text{P}} = 40.5$ ppm (C_6D_6); 4) Zuordnung unsicher, da Spektrum höherer Ordnung und im ^1H -gekoppelten Spektrum keine Aufspaltung sichtbar; 5) Racemat- und meso-Form, vgl. $[\text{Me}(\text{MeO})\text{P}(\text{O})]_2\text{CH}_2$ in ²⁹.

Umsetzung von überschüssigem Benzolphosphonigsäurediisopropylester mit Methylenbromid nach Lit.⁵ erhaltenen Präparat, das von den Autoren als Öl beschrieben wurde, identisch. Da in der Verbindung zwei chirale Phosphoratome vorliegen und die Synthesen nicht stereospezifisch verlaufen, fällt sie in Form von drei Stereoisomeren an, die als Racemat und meso-Form das Auftreten von zwei ³¹P-NMR-Signalen gleicher Intensität verursachen. Eine Diastereomerentrennung ist nicht vorgenommen worden, was den weiten Schmelzbereich von 70–85°C erklärt.

Die Umsetzung der Brommethanphosphorylverbindungen 1 und 2 mit den entsprechenden trivalenten Phosphorverbindungen nach Gleichung (2) liefert die unterschiedlich substituierten Diphosphorylmethane 4, 5 und 7 in hohen Ausbeuten (vgl. Tabelle I). Zur Synthese der symmetrisch substituierten Vertreter 3 und 6, die zweifellos ebenfalls über die intermediäre Bildung von 1 bzw. 2 verläuft, ist die Isolierung der Brommethanverbindungen nach Gleichung (1) nicht erforderlich.^{3–5}

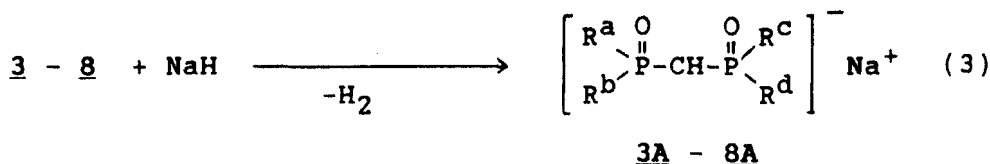


	R ^a	R ^b	R ^c	R ^d
<u>1</u>	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	-	-
<u>2</u>	O ⁱ Pr	Ph	-	-
<u>3</u>	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr
<u>4</u>	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	Ph
<u>5</u>	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	Ph	Ph
<u>6</u>	O ⁱ Pr	Ph	O ⁱ Pr	Ph
<u>7</u>	O ⁱ Pr	Ph	Ph	Ph

Die Identität sämtlicher Verbindungen folgt zweifelsfrei aus Multikern-NMR- sowie IR-spektroskopischen Untersuchungen und den Resultaten der Elementaranalyse. Ihre Thermolyse zu den freien Säuren verläuft bei Temperaturen oberhalb 200°C endotherm unter konzertierter Abspaltung sämtlicher Isopropylgruppen als Propylen, was mit Hilfe von DTA/TG Messungen verfolgt wurde (vgl. Tabelle II).

REAKTIONEN DER TITELVERBINDUNGEN

Durch Deprotonierung mit NaH in Toluol gemäß Gleichung (3) erfolgt die Darstellung der carbanionischen Spezies 3A–8A. Für vergleichende Betrachtungen bezogen wir das Methylen-bis-(diphenylphosphanoxid) 8 (R^a – R^d = Ph), das durch Umsetzung von Natriumdiphenylphosphid mit Methylenchlorid und anschließende Oxidation erhältlich ist,¹⁹ in die Untersuchungen ein.



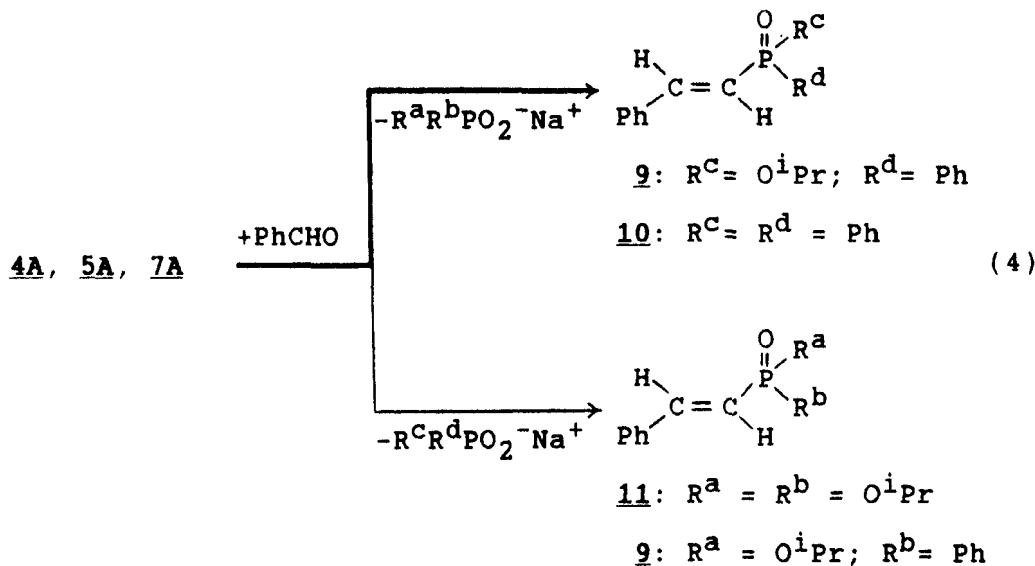
$\text{R}^{\text{a}} - \text{R}^{\text{d}}$ in 3A - 8A analog 3 - 8

Während die Na-Salze 3A–7A in Toluol gut löslich sind, fällt 8A während der Deprotonierung von 8 teilweise aus.

Das ^{31}P -NMR-Signal der Natriumsalze 3A–8A liegt im Vergleich zu ihren Edukten 3–8 bei deutlich tieferem Feld (vgl. Tabelle II). Dabei ist die Tieffeldverschiebung $\Delta\delta$ für die Phosphonat- verglichen mit der Phosphinat- und der Phosphanoxidgruppe signifikant größer. Bemerkenswert ist weiterhin, daß das Signal im ^{31}P -NMR-Spektrum des Methylen-bis-(diphenylphosphanoxides) 8 bei deutlich tieferem Feld erscheint als die Peaks der Diphenylphosphanoxidgruppen in 5 und 7.

In allen Carbanionsalzen tritt eine Erhöhung der geminalen Kopplungskonstante $^2J(\text{PCP})$ gegenüber den Neutralverbindungen als Folge der Zunahme an σ -Elektronendichte im P-C-P-Strukturelement auf.

Die signifikant stärkere Entschirmung des Phosphonat-P-Atomes im Vergleich zum Phosphorkern der Phosphinat- und Phosphanoxidgruppierungen in 4A und 5A korreliert mit der erheblich stärkeren Oxophilie dieses Reaktionszentrums bei Carbonylolefinierungsreaktionen gemäß Gleichung (4).



An Verbindungen mit vergleichbarer Struktur wurden ähnliche Beobachtungen in der Literatur beschrieben,^{9,11,12,20–22} allerdings erfolgten bisher keine systematischen Untersuchungen an Diphosphorylmethanen bei sukzessivem Austausch von Organyl- gegen O-Organylgruppen an den Phosphoratomen P(1) und P(2).

Die Umsetzungen von 4A bzw. 5A mit Benzaldehyd als Standardcarbonylverbindung liefern ausschließlich die E-konfigurierten α,β -ungesättigten Phosphorverbindungen 9, 10 und 11. Der trotz der energetisch ungünstigen Phosphonat

(**4A**)- bzw. Phosphinat(**5A**)-Eliminierung gebildete E- β -Phenyl-vinylphosphonsäurediisopropylester **11** ist nur in geringer Menge ^{31}P -NMR-spektroskopisch nachweisbar (Tabelle III).

Der geringere Unterschied in der Elektrophilie der beiden Phosphoratome in **7A** schlägt sich in einer niedrigeren Regioselektivität der Carbonylolefinierungsreaktion nieder.

Sämtliche HORNER-Reaktionen wurden von uns ^{31}P -NMR-spektroskopisch verfolgt und durch Vergleich mit den bei der Umsetzung der Bis(phosphoryl)-methanide **3A**, **6A** bzw. **8A** mit Benzaldehyd unter analogen Reaktionsverhältnissen erhaltenen Resultaten ausgewertet.

Als weitere Reaktion von **3–8** untersuchten wir die Darstellung ihrer stannylierten Produkte $\text{Me}_3\text{SnCH}[\text{P}(\text{O})\text{R}^{a(b)}\text{R}^{c(d)}]_2$ durch Umsetzung der Carbanionsalze **3A–8A** mit Me_3SnHal . Dabei bestätigte sich die in der Literatur beschriebene Tatsache,^{23,24} daß die Alkylierung von Methylen-bis(phosphoryl)verbindungen meist zu einem Gemisch von Ausgangsstoff, mono- und dialkyliertem Produkt führt, das in unserem Fall zudem schwierig aufzutrennen ist, da die stannylierten Produkte thermolabil sind.²⁵ Wir suchten deshalb nach der Möglichkeit einer selektiven Monoalkylierung von **3–8**, um anschließend einen Triorganostannylsubstituenten einzuführen.

MENGE *et al.*¹⁵ beschreiben die selektive Monoalkylierung von **3** mit Methyljodid in aprotischem Milieu, was von uns und anderen Autoren²⁶ allerdings nicht bestätigt werden konnte. Wir erhielten nach destillativer Aufarbeitung des Reaktionsgemisches neben 17% Ausgangsprodukt (**3**) 57% Mono-(**13**) und 26% Di-

TABELLE III

^{31}P -NMR spektroskopisch ermittelte Produktverteilung der Carbonylolefinierungsreaktionen von **4A**, **5A** und **7A** mit überschüssigem Benzaldehyd bei Raumtemperatur

Edukte	Produktanteil [mol %] / $\delta(^{31}\text{P})$ [ppm] ¹⁾		
PhCHO +	9	10	11
4A	85/26.6	-	15/16.3
5A	-	92/19.1	8/16.3
7A	30/26.5	70/19.0	-

1) In Toluol

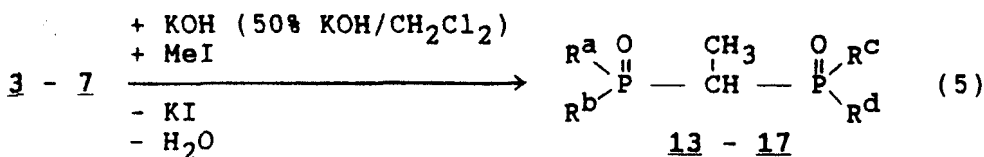
TABELLE IV
Alkylierung von $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$ sowie der Titelverbindungen **3**–**7** mit Methyljodid im Zweiphasensystem CH_2Cl_2 /50% ige wäßrige KOH

Ver- such	Edukt- verhältnis [mol Substrat=1: mol MeI]	Reaktionszeit [h]/Temp. [°C] ²⁾	Verhältnis [mol-%] ¹⁾ Ausgangs- : monoalkyliertes : produkt		di- alkyliertes Produkt	Bemerkungen
1	3)	1	2/40	50	47	3 nach Lit. 26
2	3)	2	24/RT	1	92	7 Ausb.: 50% d.Th.
3	3)	2	24/RT	26	72	2
4	3)	1/0.2/0.2	50/RT	1	ca. 90	ca. 10 Ausb. an 13: ca. 90% d.Th., anfangs 1 Äquivalent MeI zuge- geben, je 0.2 Äquivalente nach ca. je 12 Stdn.
5	4)	1	30/RT	38	60	2
6	4)	2	30/RT	1	ca. 80	ca. 20
7	5)	2	30/RT	6	93	1
8	6)	2	30/RT		100	
9	7)	2	30/RT	2	98	-

1) durch ³¹P-NMR der rohen organischen Phase (CH_2Cl_2) bestimmt; 2) RT = Raumtemperatur;

3) Methylen-bis(phosphonsäurediethylester)

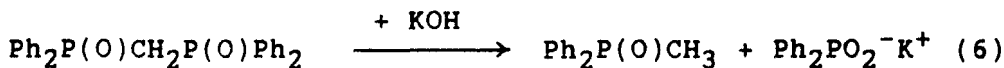
methylierungsprodukt. Aussichtsreicher erscheint die von B. HOFFMANN durchgeführte Umsetzung von Methylen-bis(phosphonsäuredialkylestern) mit Methyljodid in einem Zweiphasensystem (50% ige wäßrige KOH/CH₂Cl₂), die auch in Abwesenheit typischer Phasentransferkatalysatoren abläuft.²⁶ Das dimethylierte Produkt wird dabei nur in untergeordnetem Maße gebildet (<5 mol-%). Allerdings ist der Umsetzungsgrad niedrig, so daß die Reaktionsmischung erhebliche Mengen an nichtalkyliertem Produkt enthält (vgl. Tabelle IV, Versuch 1).



	R ^a	R ^b	R ^c	R ^d
<u>13</u>	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr
<u>14</u>	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	Ph
<u>15</u>	O ⁱ Pr	O ⁱ Pr	Ph	Ph
<u>16</u>	O ⁱ Pr	Ph	O ⁱ Pr	Ph
<u>17</u>	O ⁱ Pr	Ph	Ph	Ph

Im Ergebnis unserer Untersuchungen zur Optimierung dieser Synthese konnte gezeigt werden, daß mit Ausnahme von 4 (s. unten) die Monomethylierung von 3-7 gemäß Gleichung (5) mit hoher Selektivität und guter Ausbeute an 13-17 gelingt, wenn man überschüssiges Methyljodid bei Raumtemperatur unter Phasentransferbedingungen (50% ige wäßrige KOH/CH₂Cl₂) über einen längeren Zeitraum auf das entsprechende Diphosphorylmethan einwirken läßt (Tabelle IV). Unter diesen Bedingungen gelingt auch die Reindarstellung von CH₃CH[P(O)(OEt)₂]₂ in 50% iger Ausbeute (vgl. Tabelle IV, Versuch 2). Im Gegensatz zur selektiven Bildung von 13 und 15-17, liefert die Methylierung von 4 relativ viel dimethyliertes Produkt (CH₃)₂C[P(O)(OⁱPr)₂][P(O)(OⁱPr)Ph]. Durch Verminderung des Methyljodidüberschusses läßt sich zwar die Zweitalkylierung einschränken, die Reaktion verläuft dann allerdings unvollständig, so daß noch ca. 38% des Ausgangsstoffes 4 im Reaktionsgemisch verbleiben. Eine Reindarstellung von CH₃CH[P(O)(OⁱPr)₂][P(O)(OⁱPr)Ph] (14) gelang daher nicht.

Abweichend von 3-7 reagiert Methylen-bis(diphenylphosphanoxid) 8 mit KOH unter Phasentransferbedingungen nahezu vollständig unter P—C-Bindungsspaltung (Gleichung (6)). Das Kalium-diphenylphosphinat fällt während der Reaktion nahezu quantitativ aus und ist durch Überführung in die freie Säure charakterisiert worden.



8

Ähnliche Spaltungsreaktionen im alkalischen Milieu sind auch für andere Diphosphorylverbindungen in der Literatur beschrieben.¹¹ Sie werden in untergeordnetem Maße auch bei der Umsetzung von 5-7 beobachtet.

TABELLE V
Physikalische Daten der geminalen Diphosphorylethane $\text{CH}_3\text{CH}[\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2]$ und **13–17**

Verbin- dung	Aus- beute [g/8d.Th.]	Fp. [$^{\circ}\text{C}$]	$\delta(^1\text{P}(1))$ [ppm]	$\delta(^1\text{P}(2))$ [ppm]	$\delta(^1\text{H}_C-)$ [ppm]	$^3\text{J}(\text{HCCP}(1))$ [Hz]	$\delta(^1\text{HC}-)$ [ppm]	$^3\text{J}(\text{HCP}(1))$ [Hz]	$^3\text{J}(\text{HCP}(2))$ [Hz]
13	32.2/90.6	(79–81/0.02/1.4343)	21.9 ^{1,2)}	–	0.96 ³⁾	(t/d)	16.6	1.8(t/q)	23.7
14	Gemisch ⁴⁾	Öl	21.8 ⁵⁾ 21.7 ⁶⁾	2.9 2.6	37.1 36.8	n.b. ⁷⁾			
15	1.1/75.8	142	22.0 ⁵⁾	5.6	29.4	1.5 ³⁾	(d/d/d)	16.7 15.4	2.7–3.2 (m)
16	0.6/77	Öl ⁸⁾	36.2 ⁵⁾ 36.4 ⁹⁾	3.9	36.8	1.2–1.7 ³⁾	(m)	n.b.	2.2–3.1 (m)
17	0.75/72.5	210–215	39.2 ⁵⁾	6.2	28.9	1.1–1.5 ³⁾	n.b.	2.9–3.3	n.b.

1) in Substanz; 2) Lit. ²⁴ $\delta_{31\text{P}} = 22.0$ ppm (Substanzgemisch); 3) in CDCl_3 ; 4) ³¹P-Daten von $(\text{CH}_3)_2\text{C}[\text{P}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})_2]\text{P}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})\text{Ph}$: P(1) 25.8 ppm, ²J (PP) 8.8 Hz, P(2) 41.3 ppm; 5) in CH_2Cl_2 ; 6) diastereomere Enantiomerenpaare; 7) n.b. = nicht bestimmt; 8) kristallisiert teilweise unter deutlicher Anreicherung des Racemates im Feststoff, Fp.: 126 – 132 $^{\circ}\text{C}$; 9) Pseudoasymmetrie, vgl. Text, Intensitätsverhältnis Racemat (AB-Spinsystem) : meso-Formen (Singulett) = 1 : 2.

In den unsymmetrisch substituierten geminalen Diphosphorylethanen **14**, **15** und **17** ist mit dem Auftreten von Enantiomergemischen zu rechnen, da infolge der Methylierung das zentrale Kohlenstoffatom chiral wird. In **14** und **17** ist mit der Phosphinatgruppe ein weiteres Chiralitätszentrum vorhanden. Infolgedessen treten hier Diastereomerenpaare auf, was zu Signalverdoppelungen in den NMR-Spektren führt. Die gleichen relativen Intensitäten der den unterschiedlichen Diastereomeren zuzuordnenden Signalgruppen zeigen, daß die Phasentransferalkylierung nicht stereospezifisch verläuft.

Wegen der Pseudoasymmetrie des zentralen Kohlenstoffatoms kann **16** neben dem Racemat (P(R)—C—P(R)/P(S)—C—P(S)) in zwei meso-Formen auftreten.²⁷ Da im Racemat beide Molekülhälften, die durch gedachte Teilung an einer durch CH₃—C—H gelegten Ebene entstehen, nicht deckungsgleich sind, sind beide Phosphoratome nicht equivalent. Im ³¹P-NMR-Spektrum wird demzufolge ein AB-Spinsystem beobachtet. Die Phosphoratome der beiden meso-Formen liefern zwei A₂-Systeme, die offenbar unter den gewählten experimentellen Bedingungen identische chemische Verschiebungen aufweisen (vgl. Tabelle V).

EXPERIMENTELLER TEIL

Sämtliche Operationen mit hydrolyse- und oxidationsempfindlichen Stoffen werden in einer trockenen Argonatmosphäre durchgeführt.

Die NMR-Spektren wurden auf den Geräten AC 80 bzw. WP 200 der Fa. Bruker AG aufgenommen. Standard: Me₄Si für ¹H- und ¹³C-, 85% ige H₃PO₄ für ³¹P-NMR (ext. calc.).

IR-Spektren sind auf dem Specord IR-71 der Firma Carl-Zeiß-Jena als Preßling in KBr oder kapillar aufgenommen worden.

Von allen im Reinzustand isolierten Verbindungen wurden C,H-Analysen angefertigt (Elemental Analyzer der Fa. Carlo-Erba), deren Werte innerhalb der Fehlergrenze den zugrundeliegenden Summenformeln entsprechen.

Ausgangsstoffe und Lösungsmittel

Die Reinigung und Trocknung der Lösungsmittel erfolgte nach den üblichen Methoden. Toluol sowie Dekalin sind über Natrium/Benzophenon getrocknet und vor jeder Verwendung frisch destilliert worden.

Triethyl- bzw. Triisopropylphosphit wurden nach bekannten Verfahren²⁸ synthetisiert oder von den Firmen Merck bzw. Janssen bezogen und zur Entfernung der enthaltenen Dialkylhydrogenphosphonate mit überschüssigem Natriumsand in Diethylether gerührt, bis die Wasserstoffentwicklung abklingt. Nach Filtration und Destillation erhält man Produkte mit >99% iger Reinheit.

Benzolphosphonigsäurediisopropylester wird gemäß¹⁴ erhalten und nach zweimaliger Rektifikation über eine 40 cm lange Vigreuxkolonne in den beschriebenen Versuchen eingesetzt.

Symmetrische Methan-bis(phosphoryl)-verbindungen werden nach bekannten Vorschriften synthetisiert: Methan-bis(phosphonsäurediethylester),⁴ Methan-bis(phosphonsäurediisopropylester) (**3**),³ Methan-bis(benzolphosphonsäureisopropylester) (**6**)⁵ und Methan-bis(diphenylphosphanoxid) (**8**).¹⁹ Ihre in Tabelle II aufgeführten physikalischen und NMR-Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.

Brommethanphosphonsäurediisopropylester (1). In einer Apparatur, bestehend aus Rundkolben mit aufgesetztem Intensivkühler (60 cm lang), sich anschließendem Destillationsaufsatz mit absteigendem Schlangenkühler und nachgeschalteter, graduierter Vorlage, werden 52 g (0.26 mol) P(OⁱPr)₃ und 111 g (0.64 mol = 150% Überschuß) CH₂Br₂ vorgelegt und 47 Stunden bei einer Metallbadtemperatur von 145–150°C unter Thermostatierung des Intensivkühlers auf 62°C erhitzt. Während dieser Zeit destillieren 20.5 ml (26.9 g = 0.22 mol) Isopropylbromid ab. Die zweimalige Destillation des farblosen bis leicht gelblichen Kolbeninhaltes über eine 40 cm lange Vigreuxkolonne liefert neben überschüssigem Methylenbromid 31.0 g (48% d. Th.) **1**, Kp. 46°C (0.01 Torr), *n*_D²⁰ = 1.4471, ¹³C-NMR (in Subst.): δ = 21.0 ppm (d, CH₂P, ¹J(P—C) 157 Hz); (Lit.^{7c}, Kp. 80–92°C (0.5 Torr), *n*_D²⁵ = 1.4652). Als zweite Fraktion werden 17.2 g (40% d. Th.) **3** isoliert (vgl. Tabelle II).

Benzol-brommethanphosphinsäureisopropylester (2). In einer Apparatur wie bei **1** werden 45.3 g (0.2 mol) $\text{PhP}(\text{O}^i\text{Pr})_2$, 140 g (0.8 mol) CH_2Br_2 und 40 g m-Xylol 90 Stunden bei langsam von 115 auf 130°C ansteigender Badtemperatur am Rückfluß erhitzt. Während dieser Zeit destillieren 13.2 ml (17.5 g = 0.14 mol) Isopropylbromid ab. Nach Entfernung leichtflüchtiger Bestandteile im Wasserstrahlpumpenvakuum wird der Rückstand einer Kugelrohrdestillation unterworfen. Das bei einer Luftbadtemperatur von 100–120°C und 0.01 Torr übergehende farblose Destillat (38 g) enthält ca. 80 mol-% **2** (Hauptverunreinigung: ca. 12 mol-% $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})\text{H}$); da sich die Nebenprodukte im Anschluß an die nachfolgende Umsetzung demäß Gleichung (2) leicht abtrennen lassen, kann auf eine Feinreinigung von **2** an dieser Stelle verzichtet werden).

Der Rückstand der Kugelrohrdestillation besteht hauptsächlich aus **6** und kann durch Zugabe von wenig Toluol zur Kristallisation gebracht werden (vgl. Tabelle II).

Benzol-diisopropoxyphosphorylmethanphosphinsäureisopropylester (4), Diphenylphosphinylmethanphosphonsäurediisopropylester (5), Benzol-diphenylphosphinylmethanphosphinsäureisopropylester (7). In einem Zweihalskolben, der über einen Krümmer mit einem Rundkolben verbunden ist, wird die Brommethan-phosphorylverbindung (**1** für **4** und **5**, **2** für **7**) vorgelegt. Der Rundkolben wird mit der dreiwertigen Phosphorverbindung beschickt. An den Zweihalskolben schließt sich ein Rückflußkühler mit aufgesetzter Vakuumdestillationsapparatur an. Zwischen letzterer und einer Wasserstrahlpumpe befindet sich eine graduierte, auf –78°C gekühlte Kühlfalle. Nach Anlegen des in Tabelle I angegebenen Vakuums wird unter Magnetrühren erwärmt. Während des Erhitzens (Badtemperatur vgl. Tabelle I) wird portionsweise die trivalente Phosphorkomponente zugegeben. Nachdem sich nahezu die berechnete Menge Isopropylbromid in der Kühlfalle angesammelt hat, wird der Rückflußkühler entfernt und im Ölpumpenvakuum alles Flüchtige abdestilliert. **4** muß—um Zersetzung zu vermeiden—durch Kugelrohrdestillation im Diffusionspumpenvakuum gereinigt werden und fällt als ölige, farblose Flüssigkeit an; $n_D^{20} = 1.4883$. **5** und **7** verbleiben im fast farblosen Destillationsrückstand und werden durch Zugabe von Toluol zur Kristallisation gebracht.

4: IR (kap.): $\nu(\text{P}(\text{I})\text{O}) = 1263 \text{ cm}^{-1}$; $\nu(\text{P}(\text{2})\text{O}) = 1242 \text{ cm}^{-1}$;

P-Analyse: gef. 16.87%, ber. 17.10%.

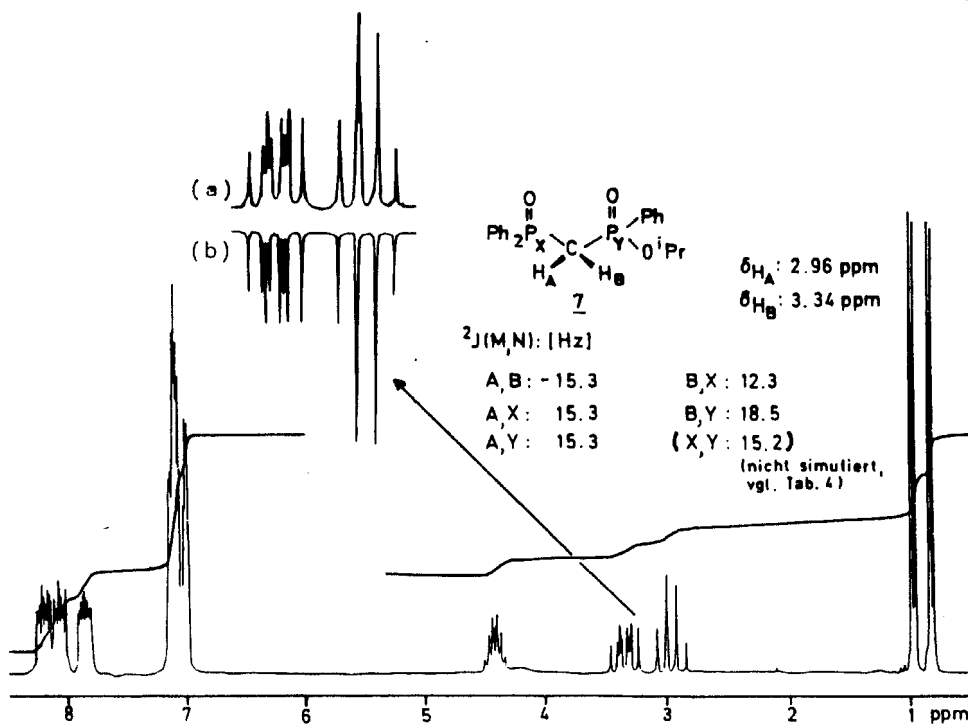


ABBILDUNG 1 Experimentelles (a) und simuliertes (CH_2 Gruppe) (b) ^1H -NMR-Spektrum von **7** bei 200 MHz in C_6D_5 .

5: IR (KBr): ν (P(1)O) = 1245 cm^{-1} ; ν (P(2)O) = 1194 cm^{-1} ;

P-Analyse: gef. 15.89%, ber. 16.29%.

7: IR (KBr): ν (P(1)O) = 1224 cm^{-1} ; ν (P(2)O) = 1201 cm^{-1} ;

P-Analyse: gef. 15.27%, ber. 15.55%.

Ausbeuten und physikalische Daten siehe Tabellen I und II. Das H-NMR-Spektrum von **7** ist in Abbildung 1 wiedergegeben.

Darstellung der Carbanionsalzlösungen 3A–8A. Es werden 5–10 mmol **3–7**, gelöst in 20–30 ml abs. Toluol, zu einem 100–150% iger Überschuß an Natriumhydrid (80%, Merck), suspendiert in ca. 10 ml Toluol, getropft. Nach beendeter Wasserstoffentwicklung, die gasometrisch verfolgt wird, und Filtration über eine mit Kieselgur bedeckte G3-Fritte wird das klare, meist schwach gelblich gefärbte Filtrat für die ^{31}P -NMR-spektroskopische Vermessung bzw. die folgenden Umsetzungen verwendet. Die Überführung von **8** in **8A** erfolgt mit einer äquimolaren Natriumhydridmenge (der Hydridgehalt wurde vorher gasometrisch bestimmt), da **8A** in Toluol nur mäßig löslich ist.

HORNER-Reaktionen mit 3A–8A. Es wird ein 10% iger Überschuß an Benzaldehyd, gelöst in Toluol, bei Raumtemperatur zur Carbanionsalzlösung zugetropft. Dabei tritt in leicht exothermer Reaktion zunächst ein Farbumschlag nach gelb bis rotgelb ein, und nach einiger Zeit fällt ein voluminöser Niederschlag aus. Nach Rühren über Nacht wird filtriert und die Filtrate ^{31}P -NMR-spektroskopisch untersucht. Neben den verbreiterten Signalen in Lösung gebliebener Anteile der Natriumsalze der abgespaltenen P-Säuren sind ausschließlich die Signale der α , β -ungesättigten Phosphorylverbindungen **9**, **10** und **11** zu beobachten (vgl. Tabelle III).

1,1-Diphosphorylethane 13–17. Eine Lösung von Methylen-bis(phosphonsäurediethylester) bzw. **3–8** in Methylenchlorid wird nach Zugabe der in Tabelle IV angegebenen Menge Methyljodid mit etwa demselben Volumen 50% iger wäßriger KOH versetzt und die in Tabelle IV angegebene Zeit intensiv gerührt.

Nach Phasentrennung wird die rohe, organische Phase ^{31}P -NMR-spektroskopisch vermessen (vgl. Tabelle IV).

Zur Aufarbeitung wird die organische Phase mit gesättigter Ammoniumchloridlösung neutralisiert, über Na_2SO_4 getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels der verbleibende Rückstand destilliert bzw. umkristallisiert.

Die Methylierung von **4** liefert kein reines Produkt. Ausbeuten und physikalische Daten der geminalen Diphosphorylethane $\text{CH}_3\text{CH}[\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2]_2$ und **13–17** siehe Tabelle V.

DANK

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung. Herrn Dr. B. Costisella (Berlin) danken wir für die kritische Durchsicht des Manuskripts, Herrn Dr. M. Dargatz und Herrn cand. chem. D. Kruber (Halle) für die Aufnahme und Diskussion von NMR-Spektren bzw. für gewissenhafte, präparative Mitarbeit.

LITERATUR

1. H. Fleisch, *Therapeut. Umschau*, **42**, 366 (1985).
2. (a) F. H. Ebetino und L. A. Jamieson, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **51/52**, 23 (1990); (b) F. H. Ebetino, *Eur. Pat. Appl. EP 298.553* (1989), C.A. **110**, P 213 077 g (1989).
3. C. H. Roy, U. S. Pat. 3.251.907 (1966), C.A., **65**, 3908d (1966).
4. T. Czekanski, H. Gross und B. Costisella, *J. Prakt. Chem.*, **324**, 537 (1982).
5. M. Mastalerz, *Roczniki Chem.*, **39**, 1129 (1965).
6. (a) T. Gaida, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **53**, 327 (1990); (b) H. G. Henning, *J. prakt. Chem.*, **29**, 93 (1965).
7. (a) A. Ja. Jakubovich und V. A. Ginsburg, *Zh. Obshch. Khim.*, **22**, 1534 (1952); (b) J. A. Cade, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 2270; (c) B. J. Magerlein und F. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 593 (1960); (d) P. Coutrot, M. Youssefi-Tabrizi und C. Grison, *J. Organomet. Chem.*, **31**, 13 (1986); (e) M. P. Teulade und P. Savignac, *J. Organomet. Chem.*, **338**, 295 (1988); (f) S. K. Chaksaborty und R. Engel, *Synth. Commun.*, **21**, 1039 (1991).
8. D. Gloyna, U. Lachmann und H.-G. Henning, *J. Prakt. Chem.*, **317**, 840 (1975).
9. G. Etemad-Moghadam und J. Seyden-Penne, *Tetrahedron*, **40**, 5153 (1984).
10. J. P. King, B. P. Black und I. C. Popoff, *Inorg. Chem.*, **4**, 198 (1965).
11. E. E. Aboujaoude, S. Lietje, N. Collignon, M. P. Teulade und P. Savignac, *J. Organomet. Chem.*, **304**, 283 (1986).

12. P. Savignac, M. P. Teulade, E. E. Aboujaoude und N. Collignon, *Synth. Commun.*, **17**, 1559 (1987).
13. W. Gerrard und W. J. Green, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 2551.
14. Die von A. E. Arbusov, G. K. Kamai und O. N. Belorossowa, *Zh. Obshch. Khim.*, **15**, 766 (1945) beschriebene Umlagerung von $\text{PhP}(\text{O}^i\text{Pr})_2$ zu Benzol-isopropanphosphinsäureisopropylester bei der Umsetzung von $\text{PhP}(\text{O}^i\text{Pr})_2$ mit ^1PrI kann von uns weder auf den zitierten Wegen noch durch fünfstündiges gemeinsames Erhitzen equimolarer Mengen von Isopropylbromid (I.) bzw. -iodid (II.) mit $\text{PhP}(\text{O}^i\text{Pr})_2$ am Rückfluß nachvollzogen werden.
Lt. Ausweis der ^{31}P -NMR-Spektren ist bei (I.) fast keine Phosphinatbildung zu beobachten; bei (II.) hat sich ein etwa 2,7% iger Anteil des Isomerisierungsproduktes gebildet; ^{31}P -NMR (in Substanz); δ : 44,5 ppm.
Die bei der Phosphonitsynthese anfallende höhersiedende Fraktion, die von den o.g. Autoren als $\text{Ph}^i\text{PrP}(\text{O})(\text{O}^i\text{Pr})$ beschrieben wird, besteht nach unserer Erfahrung hauptsächlich aus dem infolge HCl -Spaltung aus $\text{PhP}(\text{O}^i\text{Pr})_2$ gebildeten Benzol-hydrogenphosphinat. Letzteres ist auf destillativem Wege nicht vollständig vom gewünschten $\text{PhP}(\text{O}^i\text{Pr})_2$ abzutrennen, so daß dieses auch nach zweimaliger Rektifikation mit etwa 2 mol-% $\text{Ph}(\text{H})\text{P}(\text{O})\text{O}^i\text{Pr}$ verunreinigt ist.
15. M. Menge, K. J. Münzenberg und E. Reimann, *Arch. Pharm.*, **1981**, 218.
16. (a) H. Gross, pers. Mitteilung; (b) G. M. Kosolapoff, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 1500 (1953); (c) F. A. Cotton und R. A. Schunn, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2394 (1963).
17. P. C. Crofts und G. M. Kosolapoff, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 5738 (1953).
18. L. Germanaud, S. Brunel, Y. Chevalier und P. Le Perchec, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **4**, 699 (1988).
19. (a) W. Hewertson und H. R. Watson, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 1490; (b) K. Issleib und L. Baldauf, *Pharm. Zentralhalle Dtschld.*, **99**, 329 (1960).
20. E. E. Aboujaoude, S. Lietjé, N. Collignon, M. P. Teulade und P. Savignac, *Tetrahedron Letters*, **26**, 4435 (1985).
21. D. Gloyna, K.-G. Berndt, H. Köppel und H. G. Henning, *J. prakt. Chem.*, **318**, 327 (1976).
22. D. Gloyna, K.-G. Berndt, H. Köppel und H. G. Henning, *J. prakt. Chem.*, **319**, 451 (1977).
23. H. R. Hays und T. J. Logan, *J. Org. Chem.*, **31**, 3391 (1966).
24. O. T. Quimby, J. D. Curry, D. A. Nicholson, J. B. Prentice und C. H. Roy, *J. Organomet. Chem.*, **13**, 199 (1968).
25. F. Richter, unveröffentlichte Experimente.
26. B. Hoffmann, Dissertation, Akademie der Wissenschaften der DDR, Berlin (1989).
27. (a) B. Testa, Grundlagen der organischen Stereochemie, Verlag Chemie, Weinheim (1983) S. 54 ff., (b) R. Meusinger, C. Duschek, E. Kleinpeter, R. Borsdorf, K. Pihlaja und J. Mattinen, *Monatsh. Chem.*, **119**, 1019 (1988).
28. K. Sasse in "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl), Thieme Verlag, Stuttgart/New York, 4. Aufl. (1963) Bd. 12a.
29. A. A. Prishchenko, Z. S. Novikova und I. F. Lutsenko, *Zh. Obshch. Khim.*, **47**, 2689 (1976).