

This article was downloaded by:

On: 30 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>

PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 98¹

CYANOPHOSPHINOYLIERUNG VON CARBONYLGRUPPEN—EIN ANALOGON ZU CYANOSILYLIERUNG

L. Horner^a; R. Gehring^b

^a Dem Freunde, Professor Dr. Heinrich Ruschig, dem Wegweiser und Pionier auf dem Gebiet der modernen Arzneimittelsynthese, zum, Geburtstag gewidmet ^b Institut für Organische Chemie der Universität Mainz Johann-Joachim-Becher-Weg, D-6500, Mainz

To cite this Article Horner, L. and Gehring, R.(1981) 'PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 98¹ CYANOPHOSPHINOYLIERUNG VON CARBONYLGRUPPEN—EIN ANALOGON ZU CYANOSILYLIERUNG', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 12: 1, 75 — 87

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648108078291

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648108078291>

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.

PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 98¹

CYANOPHOSPHINOYLIERUNG VON CARBONYLGRUPPEN—EIN ANALOGON ZU CYANOSILYLIERUNG

L. HORNER† und R. GEHRING

*Institut für Organische Chemie der Universität Mainz Johann-Joachim-Becher-Weg
18-20, D-6500 Mainz*

(Received July 28, 1981)

The carbonyl groups of saturated and unsaturated aliphatic and aromatic aldehydes and ketones add di-phenylphosphinic acid nitrile and dimethylphosphinic acid nitrile according to (1) and (2) forming O-(phosphinoyl) cyanohydrins.

O-(diphenylphosphinoyl) acrolein cyanohydrin isomerizes according to (3) to (2-diphenylphosphinoyloxy)-but-2-en-nitrile following a shift of the double bond (a) at 200°C or (b) on interaction with KOBu^t .

Aminonitriles are formed according to (4) by a modified Strecker reaction on reacting O-(diphenylphosphinoyl) aldehyde (ketone) cyanohydrins with secondary amines.

The anionic form of O-(diphenylphosphinoyl) aldehyde cyanohydrins reacts (a) with alkyl halides forming O-(diphenylphosphinoyl) ketone cyanohydrins (5) and (b) with aldehydes (6) to yield O-(diphenylphosphinoyl) acyloins after a transacylation. Phosphinic acid esters are cleaved quantitatively by fluorolysis using tetrabutylammonium fluoride at room temperature (7).

Diphenylphosphinsäurecyanid und Dimethylphosphinsäurecyanid addieren sich nach (1) und (2) an die Carbonylgruppe von gesättigten und ungesättigten aliphatischen und aromatischen Aldehyden und Ketonen und liefern O-Phosphinoylcyanhydrine. O-(Diphenylphosphinoyl)-acrolein-cyanhydrin isomerisiert nach (3) thermisch (200°C) und durch Einwirkung von KOBu^t in HMPT bei Raumtemperatur unter Verschiebung der Doppelbindung zum (2-Diphenylphosphinoyloxy)-but-2-en-nitril.

O-(Diphenylphosphinoyl)-aldehyd(keton)-cyanhydrine liefern mit sekundären Aminen in einer modifizierten Strecker-Reaktion nach (4) die entsprechenden Aminonitrile. Anionisierte O-(Diphenylphosphinoyl)-aldehyd-cyanhydrine reagieren (a) mit Alkylhalogeniden nach (5) unter Bildung von O-(Diphenylphosphinoyl)-keton-cyanhydrinen, (b) mit Aldehyden nach (6) unter Umacylierung zu O-(Diphenylphosphinoyl)-acyloinen.

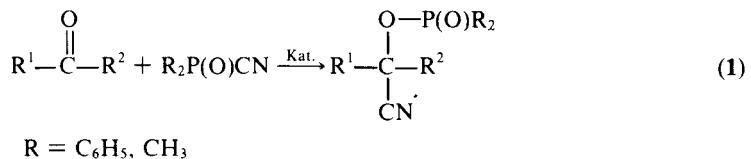
Durch Fluorolyse mit Tetrabutylammoniumfluorid in THF können Phosphinsäureester bei Zimmertemperatur nach (7) quantitativ gespalten werden.

Unter dem Titel: "Vom präparativen Nutzen einiger Cyanhydrine" wird soeben zusammenfassend über die auf diesem Gebiet erzielten jüngsten Fortschritte berichtet und die einschlägige Literatur angegeben.²

Wir haben in einem anderen Problemzusammenhang Diphenylphosphinsäurecyanid, Dimethylphosphinsäurecyanid und Diphenylthiophosphinsäurecyanid synthetisiert und ihr chemisches Verhalten gegenüber harten und weichen Nukleophilen untersucht.³

In der vorliegenden Veröffentlichung berichten wir über die Addition von Diphenylphosphinsäurecyanid und Dimethylphosphinsäurecyanid an die Carbonylgruppe von Aldehyden und Ketonen, die nach Schema (1) abläuft:

† Dem Freunde, Professor Dr. Heinrich Ruschig, dem Wegweiser und Pionier auf dem Gebiet der modernen Arzneimittelsynthese, zum 75. Geburtstag gewidmet.



Als Katalysatoren haben sich wie bei der Addition von Trimethylsilylcyanid an Carbonylverbindungen bewährt:

- a) Lewis-Säuren, wie AlCl_3 oder ZnI_2 ohne Lösungsmittel (Methode A), oder
 - b) KCN und 18-Krone-6 in Acetonitril (Methode B).

ADDITIONSREAKTIONEN MIT DIPHENYLPHOSPHINSÄURECYANID

Aliphatische und aromatische Aldehyde sowie aliphatische und cyclische Ketone setzen sich nach Methode A bereits durch Vermischen der Komponenten bei Raumtemperatur in guten Ausbeuten nach (1) um. Aliphatisch-aromatische Ketone, z.B. Acetophenon, reagieren nach Methode A nicht, liefern jedoch unter Cyanidkatalyse (Methode B) die erwartete Additionsverbindung. Diphenylphosphinsäurecyanid setzt sich nach Methode B auch mit Benzophenon und Campher um, d.h. mit Verbindungen, die mit HCN keine Cyanhydrine mehr bilden.⁴ Die mit Diphenylphosphinsäurecyanid bisher dargestellten Additionsverbindungen zeigt Tabelle I.

Den zur Anlagerung an die Carbonylgruppen befähigten Verbindungen, HCN, Me_3SiCN und $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{P}(\text{O})\text{CN}$, ist gemeinsam, daß das Proton, die Trimethylsilylgruppe und der Diphenylphosphinoylrest im Sinne von Pearson "hart" sind, und daher den "harten" Sauerstoff der Carbonylgruppe aufsuchen. Hinzu kommt die starke Polarisation zwischen CN einerseits und dem Proton, der Trimethylsilyl- und Diphenylphosphinoylgruppe andererseits, wodurch die Anlagerung an die Carbonylgruppe erst möglich wird. Die Addition von Trimethylsilylcyanid wird thermodynamisch noch dadurch begünstigt, daß der Ersatz des Protons in der OH-Gruppe durch die Trimethylsilylgruppe mit einer zusätzlichen Wärmetonung von 31 bzw. 49 kcal/Mol verbunden sein soll.⁵ Eine analoge Abschätzung für die phosphinoylierten Cyanhydrine verbietet sich, da die Bindungsenergie der Phosphorylcyanobindung

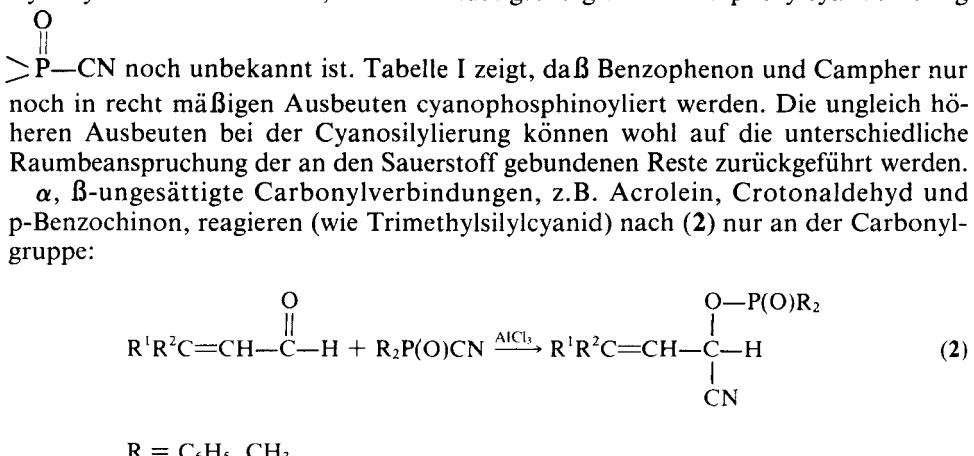
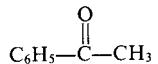
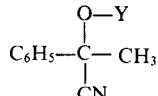
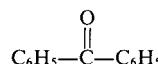
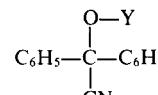
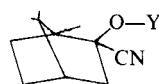
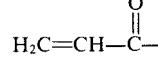
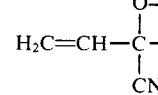
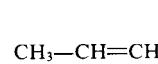
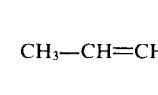


TABELLE I

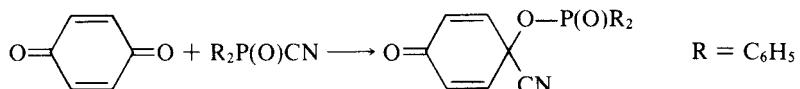
Cyanophosphinylierung von Aldehyden und Ketonen mit Diphenylphosphinsäurecyanid
(C₆H₅)₂P(O)CN (Y = (C₆H₅)₂P(O))

Nr.	Aldehyd/Keton	Additionsverbindung	Ausbeute %	
			Methode A	Methode B
1			72	
2			89	
3			77	
4			79	
5			72	92
6			72	
7			75	
8			73	
9			65	
10			59	97

TABELLE I (Continued)

Nr.	Aldehyd/Keton	Additionsverbindung	Ausbeute % Methode A	Ausbeute % Methode B
11			keine Umsetzung	89
12			keine Umsetzung	38
13			keine Umsetzung	11
14			69	
15			67	

Auch im p-Benzochinon lagert sich Diphenylphosphinsäurecyanid unter Katalyse mit Triphenylphosphin nur an eine Carbonylgruppe an:



ADDITIONSREAKTIONEN MIT DIMETHYLPHOSPHINSÄURECYANID

Analog wie Diphenylphosphinsäurecyanid lagert sich auch Dimethylphosphinsäurecyanid bereitwillig und in guten Ausbeuten an die Carbonylgruppe von Acetaldehyd, Propionaldehyd und Acrolein an. (Tabelle II)

ISOMERISIERUNGSVERSUCHE VON O-(DIPHENYLPHOSPHINOYL)-ACROLEIN-CYANHYDRINEN

Erhitzt man O-(Diphenylphosphinoyl)-acrolein-cyanhydrin, charakterisiert durch das bei 5.2–6.0 ppm liegenden Signal für die Methylenprotonen, auf 200°C, dann bildet sich eine neue Verbindung mit einem Doppeldoublet bei 1.95 ppm. Die

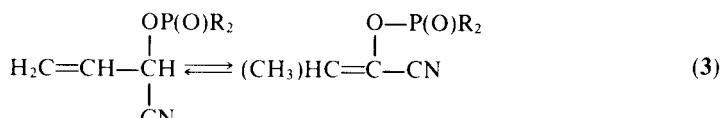
TABELLE II

Cyanophosphinoylierung von Aldehyden mit Dimethylphosphinsäurecyanid
(CH₃)₂P(O)CN (Y = (CH₃)₂P(O))

Nr.	Aldehyd	Cyanophosphinoyliertes Produkt	Ausbeute %
1	CH ₃ —C=O—H	CH ₃ —C(Y)—H CN	85
2	C ₂ H ₅ —C=O—H	C ₂ H ₅ —C(Y)—H CN	81
3	CH ₂ =CH—C=O—H	CH ₂ =CH—C(Y)—H CN	73

gleiche Verbindung entsteht auch, wenn man die Ausgangsverbindung mit KOBu^t in HMPT bei Raumtemperatur behandelt. Unter den gleichen Bedingungen konnten Hünig und Hertenstein O-(Trimethylsilyl)-acrolein-cyanhydrin in (2-Trimethylsilyloxy)-but-2-en-nitril umlagern.⁶

Die oben genannten NMR-Daten sprechen für ein Gleichgewicht nach Schema (3):



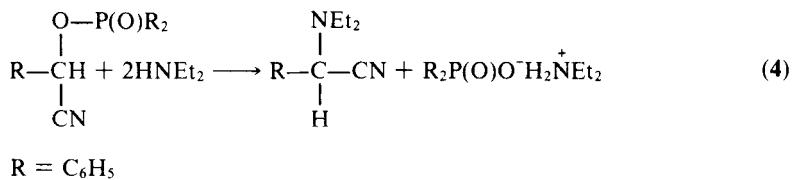
R = C₆H₅

Das Isomerengemisch, bestehend aus dem Ausgangsmaterial und dem Z- und E-Isomeren, konnte an einer Kieselgelsäule nicht aufgetrennt werden.

O-(DIPHENYLPHOSPHINOYL)-ALDEHYD(KETON)-CYANHYDRINE ALS SYNTHESEBAUSTEINE

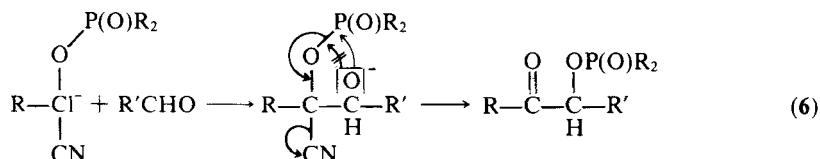
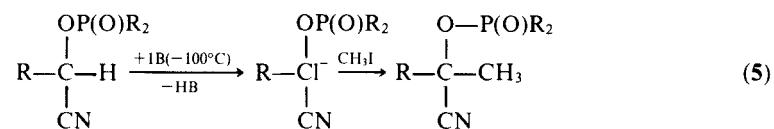
Modifizierte Strecker-Synthese

O-(Diphenylphosphinoyl)-aldehyd(keton)-cyanhydrine liefern mit sekundären Aminen im Sinne einer modifizierten Strecker-Reaktion nach (4) die entsprechenden α -Aminonitrile. Dieser Reaktionstyp wird am Beispiel der Umsetzung von O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin mit Diethylamin demonstriert:



REAKTIONEN MIT ANIONISIERTEN O-(DIPHENYLPHOSPHINOYL)-ALDEHYDCYANHYDRINEN

In Analogie zu den aus aromatischen Aldehyden zugänglichen Trimethylsilylcyanhydrinen kann O-(Diphenylphosphinoyl)benzaldehydcyanhydrin mit Lithiumdiisopropylamid (B) anionisiert und nach (5) mit Alkylhalogeniden, z.B. Methyliodid, umgesetzt werden. In gleicher Weise reagieren die von der Titelverbindung abgeleiteten Anionen mit aromatischen und aliphatischen Aldehyden nach (6) unter Wanderung des Diphenylphosphinoylrestes zu den entsprechenden umacylierten Acyloinen:



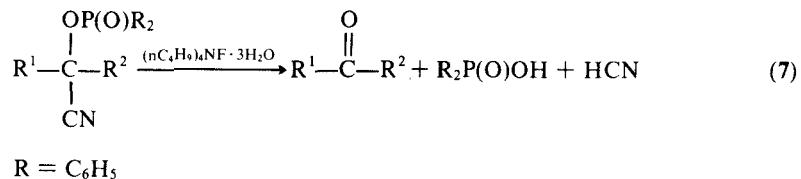
$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$

Analog reagieren O-(Benzoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin⁷ und O-(Trimethylsilyl)-benzaldehyd-cyanhydrin⁸ mit Aldehyden und Ketonen. Die Reaktion (6) kann auch in Methylenechlorid in Gegenwart von K_2CO_3 und katalytischen Mengen 18-Krone-6 durchgeführt werden.

Aliphatische O-(Diphenylphosphinoyl)-aldehydcyanhydrine, z.B. O-(Diphenylphosphinoyl)-acetaldehydcyanhydrin, sind wie die entsprechenden aliphatischen O-trimethylsilylierten Cyanhydrinen der Umsetzung nach (6) nicht zugänglich. Nach der Metallierung mit Lithiumdiisopropylamid tritt Zersetzung ein.

FLUOROLYSE DER PHOSPHINSÄUREESTERBINDUNG

Wie bekannt, werden $\text{P}-\text{OAr}$ ⁹ und, wie wir jüngst gefunden haben,^{3b} auch $\text{P}-\text{SR}$ -Bindungen in Phosphor-, Phosphon- und Phosphinsäureestern selektiv durch nicht solvatisierte Fluoridionen gespalten. Auch aus den O-(Diphenylphosphinoyl)-aldehyd(keton)cyanhydrinen wird der Phosphinoylrest mit Tetrabutylammoniumfluorid in THF nach Schema (7) in hohen Ausbeuten abgespalten:



Damit erfüllen die Phosphinsäurecyanide als Umpolungsreagentien die vier von Hünig aufgestellten Kriterien für eine synthetisch brauchbare Umpolungsreaktion:¹⁰

1. Problemlose Einführung des Umpolungsreagens
2. Deprotonierung des umgepolten Systems
3. Reaktion des Carbanions mit dem Elektrophil
4. Schonende Entfernung der Umpolungsgruppen und Isolierung des Reaktionsproduktes.

Die reduktive Überführung von O-(Diphenylphosphinoyl)-aldehydcyanhydrine in β -Aminoalkohole (z.B. mit LiAlH_4) wurde von uns noch nicht untersucht.

Der Fraunhofer-Gesellschaft danken wir für die gewährte finanzielle Unterstützung.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Angaben

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die C-, H- und N-Analysen wurden im analytischen Labor des Instituts für Organische Chemie der Universität Mainz ausgeführt. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden mit einem Jeol-60-MHz-Kernresonanzspektrometer in Deuterochloroform aufgenommen. Die Lage der Signale ist in δ (ppm) angegeben und gegen Tetramethylsilan standardisiert. ($\delta_{\text{TMS}} = 0$). Die $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektren wurden mit einem Bruker WH-90-Gerät bei 36.43 MHz aufgenommen und gegen 85 %ige H_3PO_4 standardisiert. Resonanzsignale bei höherem (tieferen) Feld als H_3PO_4 erhalten negative (positive) δ -Werte. Zur Aufnahme der IR-Spektren diente ein Beckman Acculab 4 Gerät. Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden mit einem Gaschromatographen der Firma Shimadzu, Japan, GC-3 BT, Wärmeleitfähigkeitsdetektor, Trägergas H_2 , Säule SE 30 durchgeführt. Zur dünnenschichtchromatographischen Untersuchung wurden Kieselgelfertigplatten der Firma Macherey-Nagel (Polygram^R Sil G/UV₂₅₄) verwendet.

Synthese von O-(Diphenylphosphinoyl)-aldehyd(keton)-cyanhydrinen

Allgemeine Vorschriften

Methode A.

Zu der Suspension einer Spatelspitze von AlCl_3 in 10 mmol des frisch destillierten Aldehyds werden bei Raumtemp. unter heftigem Rühren 11 mmol des Diphenylphosphinsäurecyanids anteilweise zugesetzt. Die Reaktionslösung wird dann auf 50°C erhitzt und solange gerührt, bis die Umsetzung vollständig ist. Der Verlauf der Reaktion wird IR-spektroskopisch (Verschwinden der Carbonyl- und Cyanidbande) sowie dünnenschichtchromatographisch verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion (d.h. nach Verschwinden der Carbonylbande im IR-Spektrum) wird den Eigenschaften der Reaktionsprodukte entsprechend aufgearbeitet.

O-(Diphenylphosphinoyl)-acetaldehyd-cyanhydrin

Das Reaktionsprodukt wird im Kugelrohr destilliert. Ofentemp. 140°C (0.015 Torr), Ausb.: 72%. Schmp.: 85–87°C; IR (KBr) 3040 cm^{-1} (C—H_{arom.}), 2920 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 1580 cm^{-1} (Aromat), 1430 cm^{-1}

(P—C₆H₅), 1230 cm⁻¹ (P=O); ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.55 (d, 3H, CH₃), 4.7–5.3 (m, 1H, C—H), 7.1–8.0 (m, 10H, C₆H₅)
 C₁₅H₁₄NO₂P (271.3) Ber.: C 66.40 H 5.21 N 5.16
 Gef.: C 66.57 H 4.97 N 4.86

O-(Diphenylphosphinoyl)-propionaldehyd-cyanhydrin

Es wird analog aufgearbeitet. Ofentemp. bei der Kugelrohrdestillation 140°C (0.015 Torr); Ausb.: 74%; Schmp.: 65–66°C; IR (KBr): 3040 cm⁻¹ (C—H_{arom.}), 2960 cm⁻¹, 2920 cm⁻¹, 2860 cm⁻¹ (C—H_{alip.}), 1570 cm⁻¹ (Aromat), 1430 cm⁻¹ (P—C₆H₅), 1230 cm⁻¹ (P=O); ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.0 (t, 3H, CH₃), 1.9 (m, 2H, CH₂), 5.0 (dt, 1H, P—O—CH), 7.1–8.0 (m, 10H, C₆H₅)
 C₁₆H₁₆NO₂P (285.3) Ber.: C 67.35 H 5.66 N 4.90
 Gef.: C 67.42 H 5.67 N 4.70

O-(Diphenylphosphinoyl)-n-butyraldehyd-cyanhydrin

Das Reaktionsprodukt wird im Kugelrohr bei einer Ofentemp. von 160°C (0.015 Torr) destilliert. Ausb.: 77%; farbloses Öl; IR (Film): 3040 cm⁻¹ (C—H_{arom.}), 2960 cm⁻¹, 2920 cm⁻¹, 2860 cm⁻¹ (C—H_{alip.}), 1430 cm⁻¹ (P—C₆H₅), 1230 cm⁻¹ (P=O); ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 0.9 (t, 3H, CH₃), 1.2–2.0 (m, 4H, CH₂CH₂), 5.1 (dt, 1H, P—O—CH), 7.1–8.0 (m, 10H, C₆H₅)
 C₁₇H₁₈NO₂P (299.3) Ber.: C 68.21 H 6.06 N 4.68
 Gef.: C 67.98 H 6.28 N 4.67

O-(Diphenylphosphinoyl)-i-butyraldehyd-cyanhydrin

Das Reaktionsprodukt wird im Kugelrohr bei einer Ofentemp. von 210°C (0.015 Torr) destilliert; Ausb.: 79%, farbloses Öl. IR (Film): 3060 cm⁻¹ (C—H_{arom.}), 2960 cm⁻¹, 2930 cm⁻¹, 2860 cm⁻¹ (C—H_{alip.}), 1580 cm⁻¹ (Aromat), 1430 cm⁻¹ (P—C₆H₅), 1230 cm⁻¹ (P=O); ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.05 (dd, 6H, CH₃), 1.9–2.5 (m, 1H, C—H), 4.95 (q, 1H, O—C—H), 7.1–8.0 (m, 10H, C₆H₅)
 C₁₇H₁₈NO₂P (299.3) Ber.: C 68.21 H 6.06 N 4.68
 Gef.: C 68.04 H 6.24 N 4.71

O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin

Der ausreagierte Ansatz wird mit Ether versetzt und die nicht löslichen Bestandteile abfiltriert. Der Etherrückstand, ein farbloses Öl, wird in Benzol aufgenommen und die Lösung mit etwas n-Heptan versetzt. Beim Einengen der Lösung tritt Kristallisation ein. Ausb.: 72%, farblose Kristalle. Schmp.: 74–75.5°C. IR (KBr): 3040 cm⁻¹ (C—H_{arom.}), 1560 cm⁻¹ (Aromat), 1430 cm⁻¹ (P—C₆H₅), 1225 cm⁻¹ (P=O); ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 6.25 (d, 1H, J_{P—H} = 10 Hz, C—H), 7.1–8.0 (m, 15H, C₆H₅)
 C₂₀H₁₆NO₂P (333.3) Ber.: C 72.06 H 4.83 N 4.20
 Gef.: C 71.82 H 4.93 N 3.99

O-(Diphenylphosphinoyl)-aceton-cyanhydrin

Das ausreagierte Reaktionsgemisch wird in Benzol aufgenommen und von unlöslichen Anteilen abfiltriert. und das nach dem Abdampfen von THF zurückbleibende, kristalline Produkt aus Ether umkristallisiert. Ausb.: 72%, Schmp.: 75–78°C, farblose Kristalle. IR (KBr): 3040 cm⁻¹ (C—H_{arom.}), 2995 cm⁻¹, 2920 cm⁻¹ (C—H_{alip.}), 1430 cm⁻¹ (P—C₆H₅), 1230 cm⁻¹ (P=O); ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.8 (s, 6H, CH₃), 7.1–8.0 (m, 10H, C₆H₅)
 C₁₆H₁₆NO₂P (285.3) Ber.: C 67.36 H 5.65 N 4.91
 Gef.: C 67.28 H 5.52 N 4.71

O-(Diphenylphosphinoyl)-i-propyl-methyl-keton-cyanhydrin

Das ausreagierte Reaktionsgemisch wird in Benzol aufgenommen und von unlöslichen Anteilen abfiltriert. Das nach dem Abziehen des Benzols zurückbleibende Öl wird im Kugelrohr bei einer Ofentemp. von 250°C (0.015 Torr) destilliert. Ausb.: 75%, farbloses Öl. IR (Film): 3040 cm⁻¹ (C—H_{arom.}), 2960 cm⁻¹, 2920 cm⁻¹ (C—H_{alip.}), 1560 cm⁻¹ (Aromat), 1430 cm⁻¹ (P—C₆H₅), 1230 cm⁻¹ (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ):

1.1 (dd, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.8 (s, 3H, CH_3), 1.9–2.5 (m, 1H, C—H), 7.1–8.0 (m, 10H, C_6H_5)
 $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_2\text{P}$ (313.3) Ber.: C 68.99 H 6.34 N 4.47
 Gef.: C 68.70 H 6.59 N 4.67

O-(Diphenylphosphinoyl)-i-butyl-methyl-keton-cyanhydrin

Das ausreagierte Reaktionsgemisch wird mit Ether versetzt und die unlöslichen Anteile abfiltriert. Dann wird der Etherlösung n-Heptan zugesetzt und die Lösung eingeengt. Die Titelverbindung kristallisiert beim Einengen aus. Ausb.: 73%, Schmp.: 46–47°C, farblose Kristalle. IR (KBr): 3040 cm^{-1} (C—H_{arom.}), 2940 cm^{-1} , 2860 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 1560 cm^{-1} (Aromat), 1430 cm^{-1} ($\text{P}=\text{C}_6\text{H}_5$), 1230 cm^{-1} ($\text{P}=\text{O}$). ¹H-NMR (CDCl_3 , δ): 1.05 (d, 6H, $\text{HC}(\text{CH}_3)_2$), 1.8–2.2 (m, 6H, $\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{C}=\text{CH}_3$), 7.1–8.0 (m, 10H, C_6H_5)

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{P}$ (372.4) Ber.: C 69.71 H 6.77 N 4.28
 Gef.: C 69.42 H 6.52 N 4.11

O-(Diphenylphosphinoyl)-cyclohexanon-cyanhydrin

Das ausreagierte Reaktionsgemisch wird in Benzol aufgenommen und von unlöslichen Anteilen abfiltriert. Der nach dem Abziehen des Benzols zurückbleibende ölige Rückstand wird in heißem Ether aufgenommen. Beim Erkalten kristallisiert das Reaktionsprodukt aus. Ausb.: 65%, Schmp.: 83–86°C, farblose Kristalle. IR (KBr): 3040 cm^{-1} (C—H_{arom.}), 2960 cm^{-1} , 2840 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 1560 cm^{-1} (Aromat), 1430 cm^{-1} ($\text{P}=\text{C}_6\text{H}_5$), 1230 cm^{-1} ($\text{P}=\text{O}$).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}_2\text{P}$ (325.35) Ber.: C 70.18 H 6.20 N 4.31
 Gef.: C 69.89 H 6.34 N 4.10

O-(Diphenylphosphinoyl)-acrolein-cyanhydrin

Wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel/Essigester). Nach Abziehen des Lösungsmittels kristallisiert die Titelverbindung aus. Ausb.: 73%, Schmp.: 53–56°C, farblose Kristalle. IR (KBr): 3040 cm^{-1} (C—H_{arom.}), 2920 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 1580 cm^{-1} (Aromat), 1650 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$), 1430 cm^{-1} ($\text{P}=\text{C}_6\text{H}_5$), 1230 cm^{-1} ($\text{P}=\text{O}$). ¹H-NMR (CDCl_3 , δ): 5.2–5.9 (m, 4H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 7.1–8.0 (m, 10H, C_6H_5). ³¹P-NMR (CHCl_3 , δ): 36.4

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{P}$ (283.3) Ber.: C 67.83 H 4.98 N 4.94
 Gef.: C 67.78 H 5.11 N 5.06

O-(Diphenylphosphinoyl)-crotonaldehyd-cyanhydrin

Wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel/Essigester). Nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein farbloses, hochviskoses Öl. Ausb.: 67%. IR (Film): 3060 cm^{-1} (C—H_{arom.}), 2960 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 1660 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$), 1570 cm^{-1} (Aromat), 1430 cm^{-1} ($\text{P}=\text{C}_6\text{H}_5$), 1230 cm^{-1} ($\text{P}=\text{O}$). ¹H-NMR (CDCl_3 , δ): 1.6 (d, 3H, CH_3), 5.2–6.0 (m, 3H, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CN}$), 7.1–8.0 (m, 10H, C_6H_5)

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{P}$ (297.3) Ber.: C 68.68 H 5.58 N 4.74
 Gef.: C 67.55 H 5.58 N 4.82

Methode B

Zu einer Lösung von 11 mmol Diphenylphosphinsäurecyanid in 10 ml absol. Acetonitril, der man 40 mg Kaliumcyanid zugegeben hat, läßt man eine Lösung von 10 mmol des umzusetzenden Aldehyds (Ketons) in 10 ml Acetonitril zutropfen. Setzt man eine Spatelspitze 18-Krone-6 zur Reaktionslösung, dann steigt die Temperatur auf ca. 40°C an, und die Lösung färbt sich gelb. Nach vollständiger Umsetzung (dünnschichtchromatographische Kontrolle) wird wie folgt aufgearbeitet:

O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin

Das nach Entfernen des Lösungsmittels zurückbleibende Öl wird in Benzol aufgenommen, die Benzollösung mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen und die Benzollösung über Natrium

umsulfat getrocknet. Nach Zugabe von n-Heptan kristallisiert die Titelverbindung aus. Ausb.: 92%, farblose Kristalle, Schmp. und Mischschmp.: 75°C.

O-(Diphenylphosphinoyl)-acetophenon-cyanhydrin

wird durch analoge Aufarbeitung erhalten. Farblose Kristalle, Schmp.: 90–91°C (Ether/Petrolether), Ausb.: 89%. IR (KBr): 3060 cm^{-1} (C—H_{arom.}), 2960 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 1570 cm^{-1} (Aromat), 1430 cm^{-1} (P—C₆H₅), 1230 cm^{-1} (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 2.15 (s, 3H, CH₃), 7.1–8.0 (m, 15H, C₆H₅)

C₂₁H₁₈NO₂P (374.2) Ber.: C 72.64 H 5.18 N 4.03
Gef.: C 72.38 H 5.23 N 3.94

O-(Diphenylphosphinoyl)-propionaldehyd-cyanhydrin

Der analog aufgearbeitete Ansatz führt nach dem Eindampfen der getrockneten Benzollösung zu einem Öl, das im Kugelrohr destilliert wird. Ausb.: 89%, Schmp. und Mischschmp. mit der nach Methode A hergestellten Verbindung 65°C.

O-(Diphenylphosphinoyl)-cyclopentanon-cyanhydrin

Der analog aufgearbeitete Ansatz liefert nach dem Abdestillieren des Benzols ein Öl, das nach Anreiben mit Ether kristallisiert. Ausb.: 87%, Schmp.: 128–130°C (Benzol) IR (KBr): 1430 cm^{-1} (P—C₆H₅), 1220 cm^{-1} (P=O), 1000 cm^{-1} (P—O—C)

C₁₈H₁₈NO₂P (311.3) Ber.: C 69.44 H 5.83 N 4.50
Gef.: C 69.29 H 5.84 N 4.44

O-(Diphenylphosphinoyl)-benzophenon-cyanhydrin

Nach drei Tagen Rühren bei Raumtemp. wird die Reaktionslösung auf 5 ml eingeengt und der Feststoff abgesaugt. Dieser wird erneut in 5 ml heißem Acetonitril aufgenommen, und die unlöslichen Bestandteile abfiltriert. Bei Abkühlen auf 0°C fallen Kristalle aus. Ausb.: 38%, Schmp.: 138–140°C (Acetonitril). IR (KBr): 3040 cm^{-1} (C—H_{arom.}), 1580 cm^{-1} (Aromat), 1430 cm^{-1} (P—C₆H₅), 1225 cm^{-1} (P=O), 970 cm^{-1} (P—O—C)

C₂₅H₂₀NO₂P (397.4) Ber.: C 75.55 H 5.07 N 3.52
Gef.: C 76.17 H 4.98 N 3.20

O-(Diphenylphosphinoyl)-campher-cyanhydrin

Die Reaktionslösung wird 6 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend 12 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen der Lösung auf 5 ml wird das Gemisch säulenchromatographisch (Kieselgel/Ether) aufgetrennt. Ausb.: 14%, Schmp.: 111–114°C (Petrolether) IR (KBr): 3040 cm^{-1} (C—H_{arom.}), 2940 cm^{-1} , 2860 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 1430 cm^{-1} (P—C₆H₅), 1225 cm^{-1} (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): Für Methyl am Brückenkopf: zwei Signale (δ : 1.08, 1.03) für das endo- bzw. exo-Isomere

C₂₃H₂₆NO₂P (379.4) Ber.: C 72.81 H 6.91 N 3.69
Gef.: C 72.80 H 7.01 N 3.59

4-Cyano-4-diphenylphosphinoyl-2,5-cyclohexadienon-1

In einem 50 ml Kolben, versehen mit einem Magnetrührer und einem Trockenrohr, wird eine Lösung von 1.08 g (10 mmol) p-Benzochinon und eine Spatelspitze Triphenylphosphin in 10 ml Acetonitril vorgelegt und mit einer Lösung aus 2.5 g (11 mmol) Diphenylphosphinsäurecyanid in 10 ml Acetonitril versetzt. Nach 6 h Rühren bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel abgezogen und der ölige Rückstand durch Anreiben mit Ether zur Kristallisation gebracht. Nach Umkristallisation aus Ether/THF erhält man 2.25 g (67%) farblose Kristalle. Schmp.: 148°C, IR (KBr): 3020 cm^{-1} (C—H_{arom.}), 2960 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 1660 cm^{-1} (C=O), 1430 cm^{-1} (P—C₆H₅), 1215 cm^{-1} (P=O). ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 6.3 (d, 2H), 7.15 (d, 2H), 7.25–8.0 (m, 10H, C₆H₅)

$C_{19}H_{14}NO_3P$ (335.3) Ber.: C 68.06 H 4.21 N 4.18
Gef.: C 68.87 H 4.05 N 4.48

Versuch zur Isomerisierung von O-(Diphenylphosphinoyl)-acrolein-cyanhydrin zu (2-Diphenylphosphinoyloxy)-but-2-en-nitril

Zu einer Lösung von 2.83 g (10 mmol) O-(Diphenylphosphinoyl)-acrolein-cyanhydrin in 5 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) wird eine Spatelspitze Kaliumtertärbutylat gegeben und 2 h bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wird säulenchromatographisch (Kieselgel/Essigester) gereinigt. Im 1H -NMR-Spektrum des Reaktionsproduktes ist ein Doppeldeuplett bei 1.8 ppm, ein Multiplett von 5.2–6.0 ppm und das Multiplett von 7.2–8.0 ppm für die Aromatenprotonen zu erkennen. Die Integration zeigt, daß das Reaktionsprodukt außer dem (2-Diphenylphosphinoyloxy)-2-buten-nitril noch O-(Diphenylphosphinoyl)-acrolein-cyanhydrin enthält. Auch im ^{31}P -NMR-Spektrum erscheint neben zwei Peaks bei 34.8 und 34.3 ppm (wahrscheinlich die E- und Z-Isomeren des (2-Diphenylphosphinoyloxy)-but-2-en-nitril) noch der Peak bei 36.3 ppm für das O-(Diphenylphosphinoyl)-acrolein-cyanhydrin.

Synthese von Dimethyl-phosphinoyl-aldehyd-cyanhydrinen

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Die Umsetzung von Carbonylverbindungen mit Dimethylphosphinylcyanid wird analog der Methode A (Temperatur 40°C) durchgeführt. Das Reaktionsprodukt wird durch Kugelrohrdestillation gereinigt, nachdem die Carbonylbande des Aldehyds im IR-Spektrum der Reaktionsmischung verschwunden ist.

O-(Dimethylphosphinoyl)-acetaldehyd-cyanhydrin

Ofentemperatur 100°C/0.015 Torr; Ausb.: 85%, farbloses Öl. IR (Film): 2980 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 1210 cm^{-1} (P=O); 1H -NMR (CDCl₃, δ): {1.55 (dd, (CH₃)₂P), 1.7 (d, CH₃), 9H} 4.9–5.5 (m, 1H, C—H)

$C_5H_{10}NO_2P$ (147.13) Ber.: C 40.81 H 6.85 N 9.52
Gef.: C 39.98 H 6.99 N 9.80

O-(Dimethylphosphinoyl)-propionaldehyd-cyanhydrin

Ofentemperatur 100°C/0.015 Torr; Ausb.: 81% IR (Film): 2980 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 1210 cm^{-1} (P=O); 1H -NMR (CDCl₃, δ): 1.05 (t, 3H, CH₃), {1.55 (dd, (CH₃)₂P), 1.6–2.0 (m, CH₂), 8H}, 4.9–5.3 (m, 1H, C—H); ^{31}P -NMR (CHCl₃, δ): 57.8

$C_6H_{12}NO_2P$ (161.16) Ber.: C 44.71 H 7.51 N 8.69
Gef.: C 42.38 H 7.63 N 8.03

O-(Dimethylphosphinoyl)-acrolein-cyanhydrin

Ofentemperatur 90°C/0.015 Torr; Ausb.: 73% IR (Film): 1640 cm^{-1} (C=C), 1210 cm^{-1} (P=O); 1H -NMR (CDCl₃, δ): 1.65 (dd, 6H, (CH₃)₂P), 5.2–5.9 (m, 4H, H₂C=CH—C—H); ^{31}P -NMR (CHCl₃, δ): 59.2

$C_6H_{10}NO_2P$ (159.14) Ber.: C 45.28 H 6.33 N 8.80
Gef.: C 42.97 H 6.68 N 7.91

Umsetzung von O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin mit Diethylamin zu Diethylamino-phenylessigsäure-nitril

Eine Lösung aus 3.33 g (10 mmol) O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin und 2.9 g (40 mmol) Diethylamin in 25 ml absol. THF wird 3 Tage unter Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Ether überschichtet, die unlöslichen Bestandteile (Diethylammoniumsalz der Diphenylphosphinsäure) abgesaugt, der Ether abdestilliert und das zurückbleibende Öl im Wasserstrahlvakuum destilliert. Sdp₁₃: 135–136°C, Ausb.: 1.5 g (75%). IR (Film): 2960 cm^{-1} , 2820 cm^{-1} (C—H_{alip.}), 2220 cm^{-1} (CN); 1H -NMR (CDCl₃, δ): 1.0 (t, 6H, CH₃), 2.5 (m, 4H, CH₂), 4.9 (s, 1H, C—H), 7.3 (m, 5H, C₆H₅). Das Reaktionsprodukt ist auf Grund der Spektren und des Brechungsindex (n_D^{21,5} = 1.5049) mit authentischer Substanz identisch.

Alkylierung des O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin-anions

In einer ausgeheizten und mit nachgereinigtem Stickstoff belüfteten Apparatur werden 1.6 ml (11 mmol) Diisopropylamin in 10 ml absol. THF vorgelegt, auf -60°C abgekühlt, die Lösung von 10 mmol Butyllithium (16 %ige Lösung in n-Hexan) zugegeben und auf -100°C gekühlt. Hierzu wird eine Lösung von 3.33 g (10 mmol) O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin in 5 ml absol. THF mit einer Spritze zugetropft. Zur gelb-orangen Lösung tropft man eine Lösung von 1.5 g (11 mmol) Methyliodid in 3 ml absol. THF zu. Man läßt innerhalb von 4 h auf 0°C erwärmen, gibt 30 ml Ether zu und schüttelt die organische Phase zweimal mit 40 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung aus. Über Natriumsulfat getrocknet wird das Lösungsmittel abgezogen und der zurückbleibende Feststoff aus Ether/Petrolether umkristallisiert. Durch Schmp. und Mischschmp. 90–91°C, IR- und $^1\text{H-NMR}$ gibt sich die Verbindung als O-(Diphenylphosphinoyl)-acetophenon-cyanhydrin zu erkennen.

Fluorolyse des O-(Diphenylphosphinoyl)-aldehyd)(keton)-cyanhydrins mit Tetrabutylammoniumfluorid

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Einer Lösung aus 10 mmol des O-(Diphenylphosphinoyl)-aldehyd-(keton)-cyanhydrins in 25 ml absol. THF werden 0.35 g (11 mmol) Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemp. gerührt und die Umsetzung dünnenschichtchromatographisch verfolgt. In allen Fällen war die Umsetzung nach 1 h vollständig. Am Beispiel des O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrins, des O-(Diphenylphosphinoyl)-cyclopentanon-cyanhydrins und des O-(Diphenylphosphinoyl)-acetophenon-cyanhydrins wurde gaschromatographisch gezeigt, daß der Aldehyd bzw. das Keton quantitativ freigesetzt wird.

O-(Diphenylphosphinoyl)-benzoin aus O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin und Benzaldehyd

In einer ausgeheizten und mit nachgereinigtem Stickstoff belüfteten Apparatur werden 1.6 ml (11 mmol) Diisopropylamin in 10 ml absol. Ether vorgelegt. Bei -60°C wird der Lösung 10 mmol Butyllithium (16 %ige Lösung in n-Hexan) zugegeben und auf -100°C gekühlt. Hierzu wird die Lösung von 3.33 g (10 mmol) O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin in 5 ml absol. THF mit einer Spritze zugezogen. Zur sofort gebildeten gelb-orangen Lösung tropft man die Lösung von 1.06 g (10 mmol) Benzaldehyd in 5 ml absol. Ether zu. Unter Entfärbung fällt ein farbloser Niederschlag aus. Man läßt innerhalb von 4 h auf 0°C erwärmen, setzt 10 ml THF zu und schüttelt die organische Phase zweimal mit gesättigtem Ammoniumchlorid aus. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung hinterläßt beim Eindampfen einen ölichen Rückstand, der in Ether und etwas n-Hexan aufgenommen wird. Beim Einengen der Lösung kristallisiert O-(Diphenylphosphinoyl)-benzoin aus. Ausb.: 2.93 g (71%), Schmp.: 133–137°C, farblose Kristalle. IR (KBr): 1680 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1430 cm^{-1} ($\text{P}-\text{C}_6\text{H}_5$), 1220 cm^{-1} ($\text{P}=\text{O}$)

$\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{P}$ (412.26) Ber.: C 75.74 H 5.09
Gef.: C 75.79 H 5.32

Diphenylphosphinsäure-(1-benzoyl)-propylester aus O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin und Propionaldehyd

Nach analoger Versuchsdurchführung zieht man das Lösungsmittel ab; es verbleibt ein ölicher Rückstand, der säulenchromatographisch (Kieselgel/Ether) gereinigt wird. Durch IR und $^1\text{H-NMR}$ wird die Substanz als Diphenylphosphinsäure-(1-benzoyl)propylester identifiziert. IR (Film): 3040 cm^{-1} ($\text{C}-\text{H}_{\text{arom.}}$), 2960 cm^{-1} ($\text{C}-\text{H}_{\text{alip.}}$), 1680 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1430 cm^{-1} ($\text{P}-\text{C}_6\text{H}_5$), 1220 cm^{-1} ($\text{P}=\text{O}$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 0.95 (m, 3H, CH_3), 1.7–2.2 (m, 2H, CH_2), 5.5–6.0 (m, 1H, CH), 7.0–8.0 (m, 15H, C_6H_5).

Diphenylphosphinsäure-(1-benzoyl)-propylester aus O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin und Propionaldehyd in Methylchlorid in Gegenwart von K_2CO_3 und 18-Krone-6

In 15 ml absol. Methylenchlorid werden 1.65 g (5 mmol) O-(Diphenylphosphinoyl)-benzaldehyd-cyanhydrin gelöst, 1.4 g (10 mmol) K_2CO_3 sowie eine Spatelspitze 18-Krone-6 zugesetzt. Unter heftigem Rühren werden 0.4 ml (5 mmol) Propionaldehyd zugetropft. Nach 6 h Rühren bei Raumtemp. wird die Lösung auf 5 ml eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel/Ether) gereinigt. Durch Vergleich (IR, DC) mit der authentischen Verbindung gibt sich das Öl als Diphenylphosphinsäure-(1-benzoyl)-propylester zu erkennen.

$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{P}$ (364.39) Ber.: C 72.51 H 5.81
Gef.: C 70.47 H 5.84

LITERATUR:

1. 97. Mitteilung, L. Horner, R. Gehring und H. Lindel *Phosphorus and Sulfur*, z.Z. im Druck.
2. Nachr. Chem. Techn. Lab. **29**, 445 (1981).
3. (a) L. Horner und R. Gehring, *Phosphorus and Sulfur*, z.Z. im Druck; (b) L. Horner, R. Gehring und H. Lindel, *Phosphorus and Sulfur*, z.Z. im Druck.
4. D. T. Mowry, *Chem. Rev.*, **42**, 189 (1948).
5. D. A. Evans, G. L. Carroll und L. K. Truesdale, *J. Org. Chem.*, **39**, 914 (1974).
6. U. Hertenstein, Dissertation, Würzburg 1977.
7. M. Hamana, T. Endo und S. Saeki, *Tetrahedron Lett.*, **11**, 903 (1975).
8. S. Hünig und G. Wehner, *Chem. Ber.*, **112**, 2062 (1979).
9. K. K. Ogilvie, S.L. Beauchage und W. Entwistle, *Tetrahedron Lett.*, **16**, 1255 (1976).
10. K. Deuchert, U. Hertenstein, S. Hünig und G. Wehner, *Chem. Ber.*, **112**, 2045 (1979).