

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 107¹ DIE SYNTHESE ZWEIFACH CHIRALER TERTIÄRER PHOSPHINE UND VON BIS-N,P-CHELATEN ALS MÖGLICHE CHELATLIGANDEN FÜR HOMOGENKATALYSEN

L. Horner^a; G. Simons^a

^a Institut für Organische Chemie der Universität Mainz, Mainz

To cite this Article Horner, L. and Simons, G.(1984) 'PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 107¹ DIE SYNTHESE ZWEIFACH CHIRALER TERTIÄRER PHOSPHINE UND VON BIS-N,P-CHELATEN ALS MÖGLICHE CHELATLIGANDEN FÜR HOMOGENKATALYSEN', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 19: 1, 65 – 75

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648408077565

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648408077565>

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 107¹ DIE SYNTHESE ZWEIFACH CHIRALER TERTIÄRER PHOSPHINE UND VON BIS-N,P-CHELATEN ALS MÖGLICHE CHELATLIGANDEN FÜR HOMOGENKATALYSEN

L. HORNER und G. SIMONS

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

(Received July 18, 1983)

Schlüsselreaktion für die Synthese der im Titel genannten Verbindungstypen ist die ortho-Lithiierung von R-bzw. S-1-Phenyl-ethyl-*N,N*-dimethylamin. Mit geeigneten Verbindungen, z.B. R,NEt₂,PCl (R = Me, Ph) wird nach (1) in die ortho-Position zur Seitenkette der Phosphorrest eingeführt. Durch Grignardierung der Verbindungen **1** und **2** erhält man die tertiären Phosphine **3** bis **6**. Über die Phosphinoxide **7** bis **10** gelingt die Trennung in die Diastereomeren, die mit PhSiH₃ in die tertiären Phosphine **3** bis **6** mit unbekannter Konfiguration am Phosphor überführt werden.

Nach (3a) und (3b) erhält man die bis-chiralen Triarylphosphine **12** bis **15**, die jedoch nicht in die Diastereomeren aufgetrennt werden konnten.

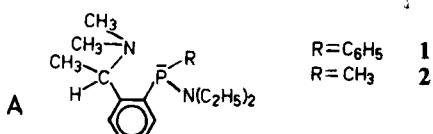
Die Bis-*N,P*-Chelate **16**, **17**, **18** und **21** sind nach (4) und (5) zugänglich. Nur die Verbindungen **17** und **18** konnten in die Diastereomeren mit unbekannter Konfiguration am Phosphor aufgetrennt werden.

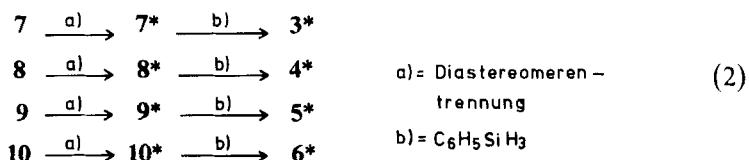
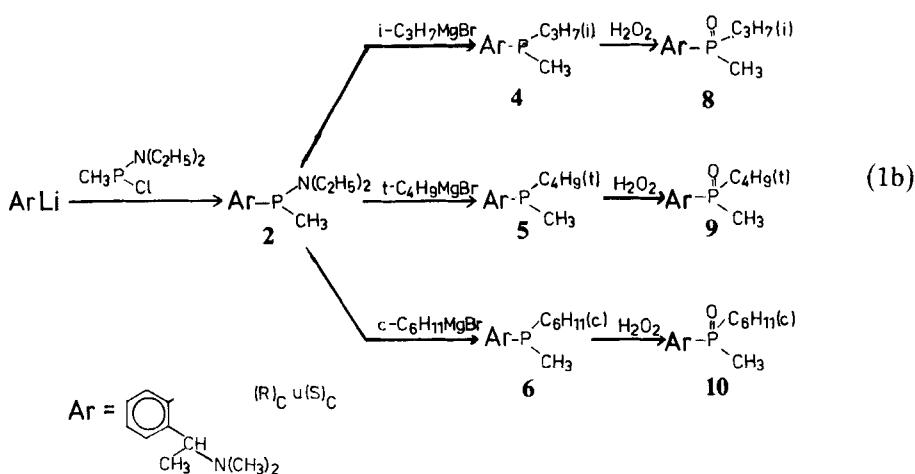
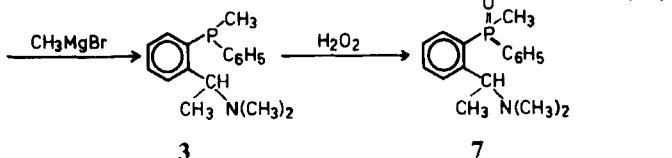
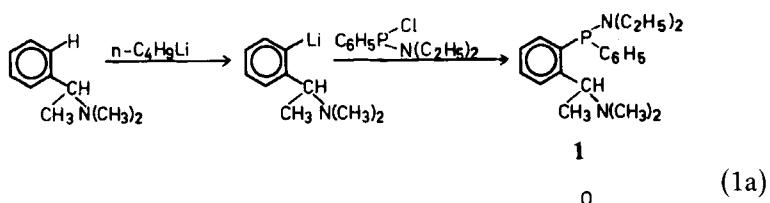
For the synthesis of the title compounds the key reaction is the ortho-lithiation of R-rsp. S-1-phenyl-ethyl-*N,N*-dimethylamin. With suitable phosphororganic compounds as R,NEt₂,PCl (R = Me, Ph), the phosphorus group can be introduced into the ortho-position of the side chain according to (1). Grignard-reactions with the compounds **1** and **2** lead to the tertiary phosphines **3** to **6**. The resolution to diastereomers succeeds via the phosphine-oxides **7** to **10**, which are desoxigenated by PhSiH₃ forming the tertiary phosphines **3** to **6** with unknown absolute configuration at the phosphorus atom.

The bis-chiral triarylphosphines **12** to **15** are obtained according (3a) and (3b); the resolution to diastereomers was here not successful.

The bis-*N,P*-chelates **16**, **17**, **18** and **21** are synthesized according (4) and (5). Only the compounds **17** and **18** could be resolved leading to diastereomers with unknown absolute configuration at phosphorus.

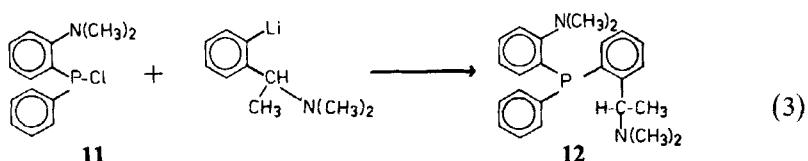
Die ortho-Lithiierung von Arylalkylethern, Aryldialkylaminen und *N,N*-Dialkylbenzylaminderivaten hat sich als idealer Weg zur Einführung einer zweiten komplexierenden Gruppe in die ortho-Position zu OR, NR₂ und —CH₂NR₂ bzw. —CHMe—NR₂ erwiesen.³⁻⁶ In der vorliegenden Veröffentlichung wird über die ortho-Funktionalisierung von rac. und optisch aktiven 1-Arylethylaminderivaten vom Typ A nach (1) und von Bis-*N,P*-Chelaten vom Typ B nach (4) und (5) berichtet.



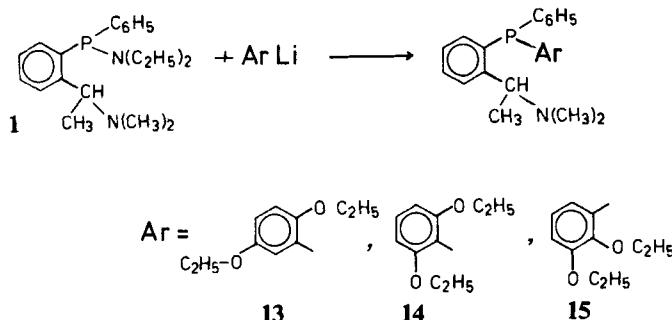


Bis-chirale Triarylphosphine

Durch Umsetzung von *o*-Dimethylaminophenyl-phenyl-chlorophosphin **11** mit ortholithiertem 1-Phenyl-ethyl-*N,N*-dimethylamin nach (3) erhält man das Triarylphosphin **12** mit zwei unterschiedlichen Chiralitätszentren.

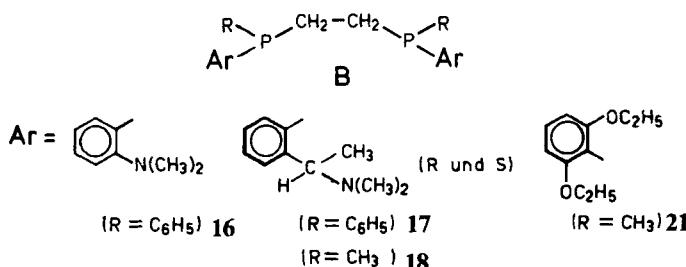


Die im Prinzip analogen Umsetzungen von **1** mit den ortho-lithiierten Arylverbindungen zu **13**, **14** und **15** führen nur zu hochviskosen Ölen, die nicht in die Diastereomeren aufgetrennt werden konnten.

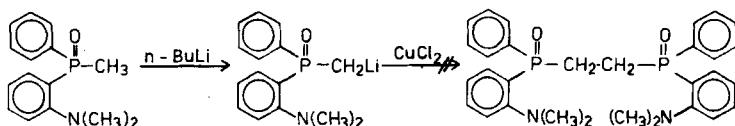


Bis-*N,P*-Chelatliganden vom Typ B

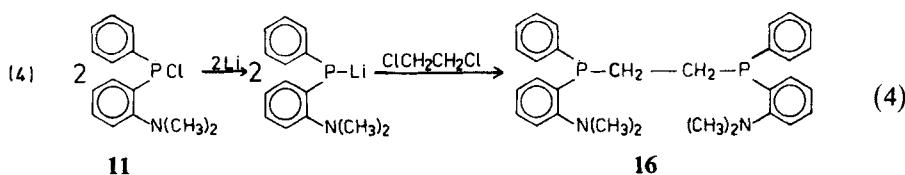
Ziel war die Synthese von Bis-*N,P*-Chelatliganden vom Typ B:



Die oxidative Verknüpfung von $\text{Ar}(\text{Ph})\text{P}(\text{O})-\text{CH}_2\text{Li}$ mit CuCl_2 versagte.⁷⁻⁹

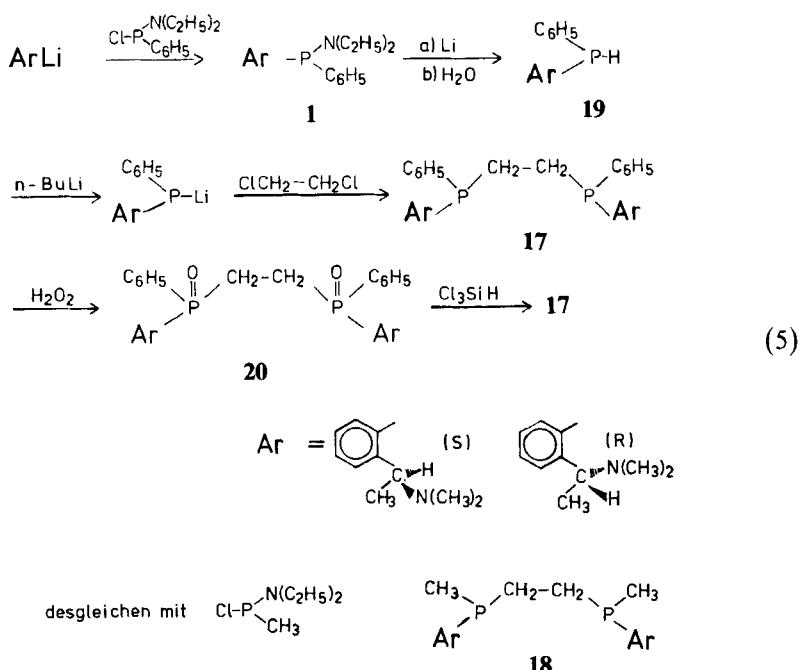


Zum Erfolg führten schließlich die Reaktionsfolgen (4) und (5).

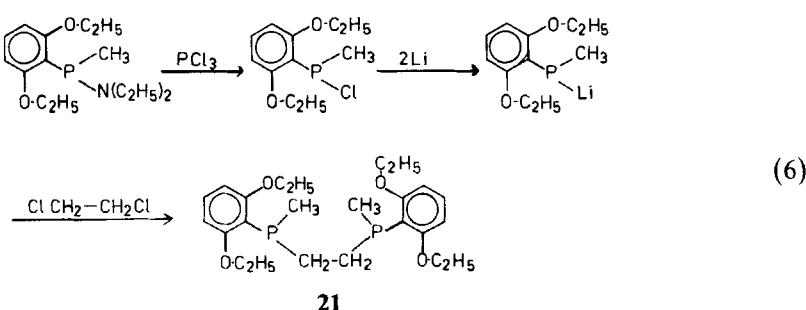


Die Verbindung **16** fällt als Gemisch aus Meso- und Racemverbindung an, dessen Trennung durch fraktionierte Kristallisation nicht gelang. Orientierende Versuche zeigten, daß das Gemisch der Bis-Chelate **16** als Co-Katalysator bei der Homogenhydrierung mit Rh(I)-Komplexen unwirksam ist. Deshalb wurde auf weitere Trennversuche verzichtet.

Die Synthese partiell optisch aktiver Bis-*N,P*-Chelate gelingt nach (5).



Analog (5) erhält man ausgehend von ArLi und *Methyl*phosphonigsäurediethylamidchlorid das Bisphosphin **18**. Das sterisch recht anspruchsvolle Bisphosphin **21** ist aus (2,6-Diethoxyphenyl)methylphosphinlithium mit Ethylenchlorid zugänglich (6). Das Ergebnis der Versuche zur asymmetrischen Hydrierung prochiraler Olefine mit Rh-Phosphin-Komplexen wird an anderer Stelle bekannt gegeben.



EXPERIMENTELLER TEIL

Die ^1H -NMR-Spektren wurden mit einem Jeol-60-MHz-Kernresonanzspektrometer mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen. Zur Aufnahme der ^{31}P -NMR-Spektren diente ein Bruker WH-90-Gerät (36.43 MHz) äußerer Standard: 85% H_3PO_4 . Resonanzsignale bei höherem (tieferem) Feld als H_3PO_4 erhalten negative (positive) δ -Werte.

Zur Herstellung der Ausgangsverbindungen: Phenylphosphonigsäurediethylamidchlorid,¹⁰ Methylphosphonigsäurediethylamidchlorid,¹¹ 2-Dimethylaminophenyl-phenyl-chlorophosphin **11**,¹ 2,6-Diethoxyphenyl-methyl-phosphonigsäurediethylamid.¹

(-) (*RS*)-[2-((*S*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphonigsäurediethylamid (-) **1**. Wie bereits früher beschrieben,⁶ wird im Kolben A aus 600 ml (0.78 mol) *n*-Butyllithiumlösung, 118 g (0.79 mol) (-)(*S*)-*N,N*-Dimethyl-1-phenylethylamin und 120 g Tetramethylethylamin (-)(*S*)-*N,N*-Dimethyl-1-(2-lithiophenyl)-ethylamin hergestellt. Im 2 1-Dreihalskolben B, der mit Rührer, Kühler und einem mit einer Siliconmembrane verschlossenen Quickfit ausgerüst ist, wird unter Argon einen Lösung von 168 g (0.78 mol) Phenylphosphonigsäurediethylamidchlorid in 500 ml absol. Ether vorgelegt. Durch eine 1 mm Stahlspirale wird die lithiumorganische Lösung mit Argon langsam in den mit Eis gekühlten Kolben B gedrückt. Temperatur der Reaktionsmischung max. 45°C. Der Kolben B wird mit absol. Ether aufgefüllt und das Lithiumchlorid abgesaugt. Der Rückstand der Etherlösung wird fraktioniert destilliert. Sdp._{0.15}: 140°C. Ausb.: 221 g, 86% schwachgelb gefärbtes Öl. $[\alpha]_D = -73.7^\circ$ (in Substanz gemessen). ^1H -NMR (CDCl_3) $\delta = 0.95$ (t, $J = 7$ Hz, 6 H, NCH_2CH_3), 1.25 (dd, $J = 7$ Hz, $J_{\text{R},\text{S}} = 15$ Hz, 3 H, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 2.20 (s, 6 H, $\text{N}-\text{CH}_3$), 2.9–3.4 (m, 4 H, $\text{N}-\text{CH}_2-$), 3.8–4.3 (m, 1 H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$), 7.2–7.6 (m, 9 H, Aromaten-H).

Analog und mit gleicher Ansatzgröße werden hergestellt:

(+) (*RS*)-[2-((*R*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenylphosphonigsäurediethylamid (+) **1** aus (+)(*R*)-*N,N*-Dimethyl-1-phenyl-ethylamin. Ausb.: 70.5%, Sdp._{0.2}: 160°C. $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{P}$ (328.4) Ber.: C, 73.13; H, 8.90; N, 8.53. Gef.: C, 66.15; H, 7.70; N, 6.89. Die Folgeprodukte ergaben korrekte Analysen. $[\alpha]_D = +72.6^\circ$ (in Substanz gemessen).

(-) (*RS*)-[2-((*S*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methylphosphonigsäurediethylamid (-) **2** aus (-)(*S*)-*N,N*-Dimethylphenylethylamin und Methylphosphonigsäurediethylamidchlorid. Ausb.: 66%, Sdp._{0.08}: 95°C. $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{P}$ (266.4) Ber.: C, 67.64; H, 10.22; N, 10.52. Gef.: C, 67.50; H, 10.47; N, 10.71. $[\alpha]_D = -88.1^\circ$ (in Substanz gemessen).

(+) (*RS*)-[2-((*R*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methylphosphonigsäurediethylamid (+) **2** aus (+)(*R*)-*N,N*-Dimethyl-1-phenylethylamin und Methylphosphonigsäurediethylamidchlorid. Ausb.: 68%, Sdp._{0.1}: 111°C. $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{P}$ (266.4) Ber.: C, 67.64; H, 10.22; N, 10.53. Gef.: C, 67.64; H, 10.42; N, 10.81. $[\alpha]_D = +90.6^\circ$ (in Substanz gemessen). ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.8-1.1$ (m, 6 H, NCH_2CH_3), 1.2–1.4 (m, 10 H, $\text{P}-\text{CH}_3$, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.2 (s, 6 H, $\text{N}-\text{CH}_3$), 3.8–4.3 (m, 1 H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$), 7.0–7.9 (m, 4 H, Aromaten-H).

(+) (*RS*)-[2-((*R*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phenyl-phosphin (+) **3**. Eine Lösung von 100 g (0.3 mol) (+)(*RS*)-[2-((*R*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphonigsäurediethylamid (+) **1** in 150 ml Toluol (absol.) wird innerhalb einer Stunde zu einer aus 55 ml (1 mol) Methylbromid und 2.8 g (1.16 mol) Magnesiumspänen in 400 ml Ether hergestellten Methyl-Grignardlösung zugetropft. Der Ether wird aus dem Reaktionsgemisch abdestilliert, wobei das abdestillierte Lösungsmittel jeweils durch die gleiche Menge Toluol (absol.) ersetzt wird. Nach Stehen über Nacht bei 100°C wird aufgearbeitet. Ausb.: 54 g, 67%, Sdp._{0.15}: 131°C. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NP}$ (271.3) Ber.: C, 75.25; H, 8.17; N, 5.16. Gef.: C, 74.97; H, 8.01; N, 5.18. $[\alpha]_D = +70.3^\circ$ (c = 3.9; Benzol).

In entsprechender Weise werden hergestellt:

(-) (*RS*)-[2-((*S*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phenyl-phosphin (-) **3** aus (-)(*RS*)-[2-((*S*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenylphosphonigsäurediethylamid **1** und Umsetzung mit Methylmagnesiumbromid. Ausb.: 65%, Sdp._{0.2}: 145°C. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NP}$ (271.3) Ber.: C, 75.25; H, 8.17; N, 5.16. Gef.: C, 73.51; H, 8.28; N, 4.96. $[\alpha]_D = -66.7^\circ$ (c = 6.1; Benzol). Das entsprechende Phosphinoxid liefert gut stimmende Analysenwerte.

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-isopropyl-phosphin (-) **4** aus (-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phosphinigsäurediethylamid **2** und Isopropylmagnesiumbromid. Ausb.: 70%, Sdp._{0.1}: 75°C. C₁₄H₂₄NP (237.3) Ber.: C, 70.85; H, 10.19; N, 5.90. Gef.: C, 70.53; H, 10.46; N, 6.18. [α]_D = -128.4° (c = 2.0; Benzol).

(+)(RS)-[2-((R)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-tert.-butyl-phosphin (+) **5** aus dem Phosphinigsäureamid (+) **2** und der dreifachen Menge an tert.-Butylmagnesiumbromid. Ausb.: 6.7%, Sdp._{0.6}: 128°C. [α]_D = +131.5° (c = 14.1; Benzol).

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-tert.-butyl-phosphin (-) **5**. Herstellung analog (+) **5** aber in Dioxan/Toluol. Ausb.: 49%, Sdp._{0.1}: 95°C. C₁₅H₂₆NP (251.3) Ber.: C, 71.68; H, 10.43; N, 5.57. Gef.: C, 69.78; H, 9.95; N, 6.62. Das entsprechende Phosphinoxid liefert gut stimmende Analysenwerte.

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-cyclohexyl-methyl-phosphin (-) **6** aus (-) **2** und Cyclohexyl-magnesiumbromid Sdp._{0.05} 126°C. C₁₇H₂₈NP (277.4) Ber.: C, 73.61; H, 10.17; N, 5.05. Gef.: C, 72.23; H, 10.10; N, 5.15. [α]_D = -121.2° (c = 2.3, Benzol). Das Phosphinoxid von (-) **6** gibt stimmende Analysenwerte.

(+)(RS)-[2-((R)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-cyclohexyl-phosphin (+) **6** aus (+)(RS)-[2-((R)-1-Dimethylamino-ethyl)phenyl]-methyl-phosphinigsäurediethylamid (+) **2** und Cyclohexylmagnesiumbromid. Ausb.: 76.7%, Sdp._{0.02}: 128°C. C₁₇H₂₈NP (277.4) Ber.: C, 73.61; H, 10.17; N, 5.05. Gef.: C, 72.78; H, 10.15; N, 5.21. [α]_D = +116.1° (c = 2.3; Benzol).

(+)(RS)-[2-((R)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phenyl-phosphinoxid (+) **7**. Zu einer Lösung von 37 g (0.13 mol) (+) (RS)-[2-((R)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phenyl-phosphin (+) **3** in 100 ml Aceton lässt man unter Kühlung 13.6 ml (0.13 mol) Perhydrol zutropfen. Nach 30 min dampft man ein und destilliert den Rückstand im Olpumpenvakuum. Das Destillat kristallisiert nach einer Zeit durch. Ausb.: 30 g, 80%, Sdp._{0.05}: 153°C. C₁₇H₂₂NOP (287.3) Ber.: C, 71.06; H, 7.72; N, 4.87. Gef.: C, 70.99; H, 7.92; N, 4.74. [α]_D = +28.77° (c = 1.8; Benzol).

Analog werden hergestellt:

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phenyl-phosphinoxid (-) **7** aus (-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethyl-ethyl)-phenyl]-methyl-phenyl-phosphin(-) **3**. Ausb.: 86 g, 88%, Sdp._{0.15}: 180°C. C₁₇H₂₂NOP (287.3) Ber.: C, 71.06; H, 7.72; N, 4.87. Gef.: C, 70.88; H, 7.90; N, 4.70. [α]_D = -38.89° (c = 2.7; Benzol).

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-isopropyl-phosphinoxid (-) **8** aus (-) **4** mit H₂O₂. Ausb.: 83%, Sdp._{0.15}: 137°C. C₁₄H₂₄NOP (253.3) Ber.: C, 66.38; H, 9.55; N, 5.53. Gef.: C, 66.20; H, 9.84; N, 5.32. [α]_D = -83.1° (c = 2.5; Benzol).

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-tert.-butyl-phosphinoxid (-) **9** aus (-) **5** mit H₂O₂. Ausb.: 85%, Sdp._{0.2}: 137°C. C₁₅H₂₆NOP (267.3) Ber.: C, 67.39; H, 9.80; N, 5.24. Gef.: C, 67.56; H, 9.65; N, 5.18. [α]_D = -91.8° (c = 3.2; Benzol).

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-cyclohexyl-phosphinoxid (-) **10** aus (-) **6** mit H₂O₂. Ausb.: 64.7%, Sdp._{0.1}: 176°C. C₁₇H₂₈NOP (293.4) Ber.: C, 69.59; H, 9.62; N, 4.77. Gef.: C, 69.59; H, 9.80; N, 4.64. [α]_D = -75.9° (c = 2.1; Benzol).

(+)(RS)-[2-((R)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-cyclohexyl-phosphinoxid (+) **10** aus (+) **6** mit H₂O₂. Ausb.: 73%, Sdp._{0.07}: 176°C. C₁₇H₂₈NOP (293.4) Ber.: C, 69.59; H, 9.62; N, 4.77. Gef.: C, 69.71; H, 9.68; N, 4.57. [α]_D = +76.6° (c = 7.8; Benzol).

Trennungen der partiellen Racemate

(-)(S) und (-)(R)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phenyl-phosphinoxid S_CR_P **7** und S_CS_P **7**. Zu einer Lösung aus 25.2 g (0.087 mol) Phosphinoxid (-) **7** in 100 ml Ethanol gibt man eine Lösung von 13.14 g (0.087 mol) L(+)-Weinsäure in 100 ml Ethanol. Das Tartrat fällt nach Zugabe von 300 ml Aceton und anschließend von Ether aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 8 g eines optisch einheitlichen Tartrats. C₂₁H₂₈NO₇P (437.4) Ber.: C, 57.66; H, 6.45; N, 3.20. Gef.: C, 57.56; H, 6.23; N, 3.21. [α]_D = +19.9° (c = 1.9; Methanol).

Das freie Phosphinoxid erhält man aus dem Tartrat durch Behandlung mit einer K_2CO_3 -Lösung, anschließender Extraktion mit Toluol und Destillation der Auszüge im Ölumpenvakuum. Ausb.: 4.1 g, 32%, $[\alpha]_D = -65.5^\circ$ ($c = 2.6$; Benzol).

Das andere Diastereomere $(-)S_C(\approx)_P$ 7 kann aus der ethanolischen Mutterlauge durch Freisetzen des Phosphinoxids und anschließender Umkristallisation aus Aceton gewonnen werden. Ausb.: 9.4 g, 74%, $[\alpha]_D = -20.6^\circ$ ($c = 1.86$; Benzol).

$(+)(S \text{ oder } R)$ -[2-((*R*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phenyl-phosphinoxid $R_C?_P$ 7. Aus 25 g des Phosphinoxids $(+)$ 7 erhält man durch fünfmaliges Umkristallisieren aus Aceton 1.69 g (15%) des reinen Diastereomeren. Schmp.: 121°C, $[\alpha]_D = +6.9^\circ$ ($c = 1.1$; Benzol).

$(-)(S) \text{ und } (-)(R)$ -[2-((*S*)-1-Dimethylamino-ethyl-phenyl]-isopropyl-methyl-phosphinoxid S_CS_P 8 und $S_C R_P$ 8. Die Lösung von 20 g (0.079 mol) des Phosphinoxids $(-)8$ in 10 ml Ethanol wird mit einer Lösung von 12 g L-(+)-Weinsäure in 40 ml Ethanol versetzt. Nach Zugabe von Ether fällt das Tartrat als Öl aus. Man verröhrt den zähflüssigen Rückstand solange mit Aceton, bis er durchkristallisiert ist. Schmp.: 156–166°C, $C_{18}H_{30}NO_7P$ (403.4) Ber.: C, 53.59; H, 7.49; N, 3.49. Gef.: C, 54.05; H, 7.49; N, 3.50.

Das freie Phosphinoxid wird durch Behandlung der Tartratlösung mit K_2CO_3 -Lösung freigesetzt, mit Toluol extrahiert und die Auszüge fraktioniert destilliert. Ausb.: 4 g, 40%, $[\alpha]_D = -87.1^\circ$ ($c = 2.4$; Benzol).

Das andere Diastereomere wird durch Einengen der ethanolischen Mutterlauge und Freisetzen mit K_2CO_3 -Lösung gewonnen. Ausb.: 2.5 g, 25%, $[\alpha]_D = -74.2^\circ$ ($c = 2.5$; Benzol).

$(-)(S \text{ oder } R)$ -[2-((*S*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-tert-butyl-phosphinoxid $S_C?_P$ 9. Zu 24 g (0.09 mol) des Phosphinoxids $(-)9$ wird die äquivalente Menge wäßrige Perchlorsäure gegeben. Nach Zugabe von Ether und Essigester scheidet sich das Perchlorat kristallin ab. Schmp. 179°C. $C_{15}H_{27}NO_5PCl$ (367.8) Ber.: C, 48.98; H, 7.40; N, 3.80. Gef.: C, 48.41; H, 7.48; N, 4.51. Das mit K_2CO_3 aus dem Perchlorat freigesetzte Phosphinoxid schmilzt nach der Destillation bei 110°C. $C_{15}H_{20}NOP$, (267.4) Ber.: C, 67.39; H, 9.80; N, 5.24. Gef.: C, 67.56; H, 9.65; N, 5.18. $[\alpha]_D = -130.7^\circ$ ($c = 0.6$; Benzol).

$(+)(S) \text{ und } (+)(R)$ -[2-((*R*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-cyclohexyl-methyl-phosphinoxid $R_C R_P$ 10 und R_CS_P 10. Zu 27 g (0.097 mol) des Phosphinoxids $(+)$ 10 in 100 ml Ethanol wird die äquivalente Menge wäßriger Perchlorsäure gegeben. Nach Zugabe von Ether und Essigester scheidet sich das Perchlorat kristallin ab. Schmp.: 160–174°C. $[\alpha]_D = -14.0^\circ$ ($c = 0.96$; Methanol). Zweimal aus Ethanol umkristallisiert, Schmp.: 204°C. Ausb.: 12 g, 63%. $C_{17}H_{29}O_5NPCl$ (393.9) Ber.: C, 51.84; H, 7.42; N, 3.55. Gef.: C, 51.88; H, 7.16; N, 3.58. $[\alpha]_D = -8.8^\circ$ ($c = 1.7$; Methanol).

Durch Behandlung des Perchlorats mit K_2CO_3 erhält man das freie Phosphinoxid. $[\alpha]_D = +91.8^\circ$ ($c = 2.6$; Benzol); Ausb.: 8.3 g (0.028 mol), 59%. Durch Einengen der ethanolischen Mutterlauge der ersten Trennung und anschließender Umkristallisation des Rückstandes aus Ethanol erhält man das Salz des anderen Diastereomeren. Ausb.: 1 g, 5%, Schmp.: 163°C, $[\alpha]_D = -28.5^\circ$ ($c = 0.9$; Methanol).

$(-)(S \text{ oder } R)$ -[2-((*S*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-cyclohexyl-methyl-phosphinoxid $(-)S_C?_P$ 10. Die Lösung aus 28 g (0.1 mol) des Phosphinoxids $(-)10$ in 200 ml Aceton wird mit der äquivalenten Menge wäßriger Perchlorsäure versetzt. Nach Zugabe von 100 ml Methanol wird das Reaktionsgemisch bis zur Trübung mit Ether versetzt und abgekühlt. Schmp.: 190–198°C (rohe Substanz). $C_{17}H_{29}O_5NPCl$ (393.9) Ber.: C, 51.84; H, 7.42; N, 3.55. Gef.: C, 51.81; H, 7.29; N, 3.72. Schmp.: 205°C (2 × Ethanol); $[\alpha]_D = +7.4^\circ$ ($C = 2.5$; Methanol) Aus dem Perchlorat wird mit einer K_2CO_3 -Lösung das Phosphinoxid 10 freigesetzt. Ausb.: 7.46 g, 53%, $[\alpha]_D = -101.1^\circ$ ($c = 2.3$; Benzol).

Aus der Mutterlauge und anschließender Freisetzung des Phosphinoxids erhält man das angereicherte andere Diastereomere. Ausb.: 2.9 g, 20%, $[\alpha]_D = -35.8^\circ$ ($c = 2.9$; Benzol).

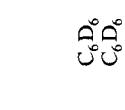
Die Desoxigenierung der Phosphinoxide S_CS_P 7, $S_C R_P$ 7, $S_C?_P$ 8, $S_C?_P$ 9, $S_C?_P$ 10 und $R_C?_P$ 10 zu den entsprechenden tertären Phosphinen wird mit Phenylsilan¹ durchgeführt. Ausb.: 75–80%.

Da hierbei manchmal partielle Racemisierung am Phosphoratom eintritt, werden die erhaltenen Phosphin ¹H-NMR-spektroskopisch überprüft. (Tabelle 1.)

Synthese ortho-substituierter Triarylphosphine 12, 13, 14 und 15 mit drei verschiedenen Liganden. Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu einer in bekannter Weise^{2–5} hergestellten Aryl-lithium-Verbindung (78 mmol) in 60 ml *n*-Hexan lässt man 46 mmol $(-)RS_P, S_C$ 1 für 13, 14 und 15 (bzw. 11 für 12) gelöst in 50 ml Toluol innerhalb 10 min zutropfen. Anschließend wird in 200 ml 4n NaOH gegeben, mit Ether extrahiert über K_2CO_3 getrocknet und destilliert.

TABELLE I
90 MHz ^1H -NMR-Daten* und 36.43 MHz ^{31}P { H } -NMR-Daten**

	$\text{N}-\text{CH}_3$ δ (ppm)	$\text{P}-\text{CH}_3$ δ (ppm)	$\text{J}(\text{P})$ (Hz)	$\text{C}-\text{CH}_3$ δ (ppm)	J (Hz)	Sonst. δ (ppm)	$^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ δ (ppm)	Lösungsm.
3		2.15 1.97	1.42 1.37	4.7 5.0	1.05 1.31	6.46 6.45	-40.25 -40.86	C_6D_6 C_6D_6
4		2.21 2.23	1.11 1.16	4.35 3.53	1.30 1.29	6.51 6.31	0.79-1.21 (m, 6 H) 0.84-1.25 (m, 6 H)	C_6D_6 C_6H_6
5		2.18 2.16	1.15 1.18	4.50 4.10	1.54 1.55	6.20 6.21	0.98 (d, 9 H, J = 14.33) 0.91 (d, 9 H, J = 14.33)	C_6D_6 C_6D_6
6		2.20 2.18	1.11 1.16	4.70 3.52	1.29 1.30	6.46 6.46		C_6D_6 C_6D_6

	c 2.81	2.22	13.48	1.32	6.74	3.34–3.30 (m, C—H)	CDCl ₃
	a 2.17	1.69	13.20	0.89	6.45	4.31–4.52 (m, C—H)	C ₆ D ₆
	b 1.71	1.59	12.91	1.38	6.16	4.03–4.23 (m, C—H)	C ₆ D ₆
						31.04 30.60	
	a 2.21	1.39	12.03	1.36	7.34	0.78–1.22 (m, 6 H)	C ₆ D ₆
	b 2.26	1.43	12.00	1.24	7.40	0.82–1.26 (m, 6 H)	C ₆ D ₆
	a 2.23	1.31	11.74	1.56	6.16	1.002 (d, 9 H, J = 14.38)	C ₆ D ₆
	b 2.05	1.26	11.79	1.60	6.18	0.90 (d, 9 H, J = 14.34)	C ₆ D ₆
	a 2.17	1.38	12.03	1.37	6.46	46.54	C ₆ D ₆
	b 2.21	1.42	12.33	1.25	6.46	45.98	C ₆ D ₆

^aSchwerlösliches Diastereomer.^bLeichtlösliches Diastereomer.^cSchwerlösliches Tartrat des Diastereomeren.

*Standard: Tetramethylsilan.

**Standard: 85% H₃PO₄.

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-[2-dimethylaminophenyl]-phenylphosphin **12** aus lithiiertem(-)(S)-N,N-Dimethyl-1-phenyl-ethylamin und **11**. Ausb.: 65%, Sdp._{0,01}: 180–190°C. [α]_D = -46.4° (c = 3.1; Benzol). C₂₄H₂₉N₂P (376.4) Ber.: C, 76.57; H, 7.76. Gef.: C, 76.98; H, 7.95.

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-[2,5-diethoxyphenyl]-phenyl-phosphin **13** aus lithiiertem Hydrochinondiethyl ether und (-) **1**. Ausb.: 10.5 g, 54%, Sdp._{0,8}: 218°C. C₂₆H₃₂NO₂P (421.5) Ber.: C, 74.08; H, 7.65; N, 3.32. Gef.: C, 72.54; H, 7.58; N, 4.53. [α]_D = -38.44° (c = 3.5; Benzol).

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-[2,6-diethoxyphenyl]-phenyl-phosphin **14** aus lithiiertem Resorcindiethylether und (-) **1**. Ausb.: 52%, Sdp._{0,1}: 229°C (unter geringer Zersetzung). [α]_D = -35.57° (C = 3.95; Benzol). C₂₆H₃₂NO₂P (421.5) Ber.: C, 74.08; H, 7.65; N, 3.34. Gef.: C, 71.60; H, 8.08; N, 4.86. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0–1.3 (m, 9 H, C—CH₃), 1.65 (d, J_{R,S} = 16 Hz, 6 H, N—CH₃), 3.4–4.0 (m, 5 H, O—CH₂—, C₆H₅—CH—), 7.0–7.5 (m, 12 H, Aromaten-H).

Bis-N,P-Chelatliganden

(2-Dimethylaminophenyl)-phenyl-phosphin-lithium. Zu 2.3 g (0.32 mol) feingeschitzten Lithiumspänen unter 100 ml THF lässt man eine Lösung von 43 g (0.163 mol) (2-Dimethylaminophenyl)-phenyl-chlorophosphin **11** in 200 ml THF innerhalb 10 min zutropfen. Zur Vervollständigung der Reaktion kocht man noch 1/2 h unter Rückfluß.

*1,2-Bis[(2-dimethylaminophenyl)-phenyl-phosphino]-ethan **16**.* Zur oben bereiteten Lithium-phosphin-Lösung gibt man unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise 8.06 g (0.08 mol) frisch destilliertes Ethylenchlorid in 50 ml THF. Man kocht noch 1/2 h unter Rückfluß und destilliert das Lösungsmittel weitgehend ab. Die Lösung des Rückstandes in Toluol wird mit 5n NaOH ausgeschüttelt. Aus dem Rückstand erhält man mit Ethanol das Gemisch der meso- und Racemform in gelblichen Kristallen. Ausb.: 18.16 g, 46%, Schmp.: 99–103°C (Ethanol). C₃₀H₃₄N₂P₂ (484.6) Ber.: C, 74.36; H, 7.07; N, 5.77. Gef.: C, 74.63; H, 7.38; N, 5.60. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.05–2.25 (m, 4 H, P—CH₂—), 2.6; 2.63 (s, 12 H, N—CH₃), 7.0–7.8 (m, 18 H, Aromaten-H).

(-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphin (-) **19**. Zu einer Lösung von 105 g (0.32 mol) (-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphinigäsurediethylamid (-) **1** in 400 ml absol. THF gibt man anteilweise 4.47 g (0.65 mol) Lithiumspäne. Nach Abklingen der exothermen Reaktion erhitzt man die tiefrote Lösung noch 3 h unter Rückfluß. Die Lithiumverbindung wird unter Kühlung und Schutzgas langsam mit etwas weniger als der berechneten Menge Wasser hydrolysiert. Man füllt den Reaktionskolben mit Ether auf und lässt das entstandene Lithiumhydroxid über Nacht absitzen. Man filtriert unter Argon ab und destilliert den Rückstand der organischen Phase. Ausb.: 77 g, 98%, Sdp._{0,2}: 134°C. [α]_D = -71.3° (in Substanz gemessen).

(+)(RS)-[2-((R)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphin (+) **19** aus (+) **1**. Ausb.: 81%, Sdp._{0,01}: 112°C. C₁₆H₂₀NP (257.3) Ber.: C, 74.68; H, 7.83; N, 5.44. Gef.: C, 74.35; H, 7.82; N, 5.87. [α]_D = +69.6° (in Substanz gemessen).

(-)1,2-Bis-((RS,RS)-[2-((S)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphino)ethan (-) **17**. Unter Argon und Kühlung lässt man zu einer Lösung von 70 g (0.285 mol) (-)(RS)-[2-((S)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphin **19** in 100 ml THF langsam 240 ml (0.285 mol) einer n-Butyl-lithium/n-Hexan-Lösung eintropfen. Zur tiefroten Lösung gibt man anschließend 14 g (0.14 mol) Dichlorethan. Man zerstört mit Wasser, engt die Reaktionsmischung ein und nimmt den Rückstand in einem Ether/5n NaOH-Gemisch auf. Aus dem Rückstand der organischen Phasen werden bei einer Badtemp. bis 180°C im Ölumpenvakuum alle leicht siedenden Anteile entfernt. Der ölige Rückstand C₁ der im wesentlichen aus **17** besteht, wird mit H₂O₂ in das (+)-1,2-Bis((RS)-[2-((S)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphinoyl)-ethan **20** übergeführt, welches nach der Umkristallisation mit Silicochloroform und Triethylamin wieder zu (-) 1,2-Bis-((RS,RS)-[2-((S)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphino)-ethan **17** desoxigeniert wird.

(+)-1,2-Bis-((RS,RS)-[2-(S)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphinoyl)-ethan (+) **20**. Der viskose Destillationsrückstand C aus dem obigen Ansatz (-) **17** wird in 300 ml Aceton aufgenommen und mit 16 ml H₂O₂ versetzt. Beim Abkühlen des Reaktionsgemisches kristallisiert das entstandene (+)-1,2-Bis-((RS,RS)-[2-((S)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphinoyl)-ethan (+) **20** aus. Ausb.: 31 g, 40%, bezogen auf eingesetztes sek. Phosphin Schmp.: 233°C (Toluol bzw. Aceton/Chloroform). C₃₄H₄₀N₂O₂P₂ (570.7) Ber.: C, 71.56; H, 7.07; N, 4.91. Gef.: C, 71.71; H, 7.29; N, 4.71. [α]_D = +8.8° (c = 1.0; Ethanol).

(*-*)-1,2-Bis{(*RS,RS*)-[2-((*R*)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-phenyl-phosphinoyl}-ethan (*-*) **20** wird analog (+) **20** hergestellt. Ausb.: 71 g, 67%, bez. auf eingesetztes sek. Phosphin Schmp: 232–233°C. $C_{34}H_{40}N_2O_2P_2$ (570.7) Ber.: C, 71.56; H, 7.07; N, 4.91. Gef.: C, 71.67; H, 7.23; N, 4.77. $[\alpha]_D = -8.1^\circ$ ($c = 1.2$; Ethanol).

(*-*)-(*RS*)-[2-((*S*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phosphin. Analog (*-*) **19** aus (*-*)(*RS*)-[2-((*S*)-1-Dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phosphinigsäurediethylamid (*-*) **2** Ausb.: 84%, Sdp._{0.4}: 110°C. $C_{11}H_{18}NP$ (195.2) Ber.: C, 67.67; H, 9.29; N, 7.17. Gef.: C, 69.34; H, 9.67; N, 6.94. $[\alpha]_D = -93.8^\circ$ ($c = 2.5$; Benzol). Die weniger oxidablen Folgeprodukte ergaben korrekte Analysenwerte.

(*-*)-1,2-Bis{(*RS,RS*)-[2-((*S*)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phosphino}-ethan (*-*) **18**. Analog **17** aus 58 g (0.29 mol) (*-*)(*RS*)-[2-((*S*)-1-Dimethyl-amino-ethyl)-phenyl]-methyl-phosphin in 250 ml absol. THF und 270 ml (0.29 mol) *n*-Butyl-lithium/*n*-Hexan-Lösung. Zu der tiefroten Lösung werden dann nach 12.6 ml (0.16 mol) 1,2-Dichlorethan zugegeben. Das als öliger Rückstand zurückbleibende (*-*)-1,2-Bis{(*RS,RS*)-[2-((*S*)-1-dimethylaminoethyl)-phenyl]-methyl-phosphino}-ethan **18** wird mit H_2O_2 oxidiert und zur Reinigung in das Perchlorat übergeführt. Aus diesem erhält man durch Behandeln mit K_2CO_3 -Lösung das (+)-1,2-Bis{(*RS,RS*)-[2-((*S*)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phosphinoyl}-ethan. Dieses wird mit Silicochloroform und Triethylamin wieder zu (*-*)-1,2-Bis{(*RS,RS*)-[2-((*S*)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phosphino}-ethan (*-*) **18** reduziert.

(+)-1,2-Bis{(*RS,RS*)-[2-((*S*)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phosphinoyl}-ethan. Der ölige Destillationsrückstand (rohes **18**) aus dem obigen Ansatz wird in 300 ml Aceton aufgenommen und mit H_2O_2 oxidiert, das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in 50 ml Ethanol aufgenommen und Perchlorsäure zugesetzt. Nach Zugabe von Essigester und Ether scheidet sich das Perchlorat des (+)-1,2-Bis{(*RS,RS*)-[2-((*S*)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phosphinoyl}-ethans kristallin ab. Ausb.: 22 g, 23%, bez. auf einges. sek. Phosphin. $C_{24}H_{40}Cl_2N_2P_2O_{10}$ (653.3) Ber.: C, 44.12; H, 6.15; N, 4.29. Gef.: C, 44.33; H, 6.06; N, 4.09. $[\alpha]_D = +19.3^\circ$ ($c = 1.42$; Wasser). Durch Behandeln des Perchlorats mit einer K_2CO_3 -Lösung erhält man das (+)-1,2-Bis{(*RS,RS*)-[2-((*S*)-1-dimethylamino-ethyl)-phenyl]-methyl-phosphinoyl}-ethan.

(2,6-Diethoxyphenyl)-methyl-chlorphosphin. Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß werden 40 g (0.14 mol) (2,6-Diethoxyphenyl)-methyl-phosphinigsäurediethylamid **1** mit 80 ml frisch destilliertem Phosphortrichlorid 2 h bei 40°C geführt. Durch fraktionierte Destillation erhält man die Titelverbindung. Ausb.: 23.1 g, 67%, Sdp._{0.4}: 120°C. 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.5$ (*t*, $J = 6$ Hz, 6 H, $CH_2—CH_3$), 2.2 (*d*, $J_P = 14$ Hz, 3 H, $P—CH_3$), 4.35 (*q*, $J = 7$ Hz, 4 H, $CH_2—CH_3$), 6.7–7.8 (*m*, 3 H, Aromaten-H).

1,2-Bis[(2,6-diethoxyphenyl)-methyl-phosphino]-ethan **21**. Eine Lösung aus 22 g (0.089 mol) des (2,6-Diethoxyphenyl)-methyl-chlorphosphins in 200 ml trockenem THF wird mit 1.4 g (0.2 mol) frisch gehämmerten Lithiumschnitzeln 2 h unter Rückfluß gekocht, tropfenweise mit 4.5 g (0.048 mol) Ethylenchlorid versetzt und weitere 2 h unter Rückfluß erhitzt. Es wird wie bei **16** aufgearbeitet. Ausb.: 15 g, 74%, Schmp.: 90–100°C (Ethanol). $C_{22}H_{36}O_4P_2$ (450.5) Ber.: C, 63.99; H, 8.05. Gef.: C, 63.77; H, 8.33. 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.1$ –2.1 (*m*, 22 H, Aliphaten-H), 3.7–4.1 (*m*, 8 H, —O—CH₂), 6.3–7.2 (*m*, 6 H, Aromaten-H).

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die finanzielle Förderung unserer Untersuchungen, der Dynamit Nobel AG für die Bereitstellung von optisch aktivem 1-Phenyl-ethylamin.

LITERATUR

1. 106. Mitteilung, L. Horner und G. Simons, *Phosphorus and Sulfur*, z.Z. im Druck.
2. Auszug aus der Dissertation, Univ. Mainz, 1982.
3. L. Horner, A. J. Lawson und G. Simons, *Phosphorus and Sulfur*, **12**, 353 (1982).
4. L. Horner und G. Simons, *Phosphorus and Sulfur*, **14**, 189 (1983).
5. L. Horner und G. Simons, *Phosphorus and Sulfur*, **14**, 253 (1983).
6. L. Horner und G. Simons, *Phosphorus and Sulfur*, **15**, 165 (1983).
7. T. Kauffmann und M. Schönfelder, *Chem. Ber.*, **101**, 3022 (1968).
8. T. Kauffmann, M. Schönfelder und J. Legler, *Liebigs Ann. Chem.*, **731**, 37 (1970).
9. C. A. Marganoff, B. E. Marganoff, R. Tang und K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5839 (1973).
10. A. H. Cowley, M. J. S. Dews, W. R. Jackson und W. B. Jennings, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 5206 (1970).
11. J. R. van Wazer und L. Maier, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 812 (1964).