

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 112¹ REAKTIVITÄT UND SELEKTIVITÄT VON VINYLPHOSPHONIUMSALZEN UND VINYLPHOSPHINOXIDEN GEGENÜBER NUCLEOPHILEN

Leopold Horner^a; Hans Lindel^a

^a Institut für Organische Chemie der Universität Mainz, Mainz

To cite this Article Horner, Leopold and Lindel, Hans(1984) 'PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 112¹ REAKTIVITÄT UND SELEKTIVITÄT VON VINYLPHOSPHONIUMSALZEN UND VINYLPHOSPHINOXIDEN GEGENÜBER NUCLEOPHILEN', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 20: 2, 161 – 164

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648408077624

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648408077624>

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 112¹ REAKTIVITÄT UND SELEKTIVITÄT VON VINYLPHOSPHONIUMSALZEN UND VINYLPHOSPHINOXIDEN GEGENÜBER NUCLEOPHILEN

LEOPOLD HORNER und HANS LINDEL²

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

(Received February 28, 1984)

As a result of competition reactions triphenylvinylphosphonium bromide **1** is SH-selective. But the reactivity is significantly reduced in comparison to the vinyl sulfones. The elimination reaction (b) is also slowed down compared with the cleavage of the corresponding sulfones.

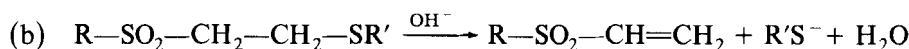
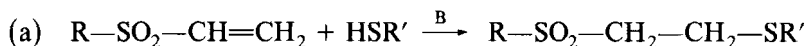
In diphenylvinylphosphine oxide **2** the SH-selectivity is preserved. The rate of the reactions (a) and (b) is so extremely slow that **2** has no chance as a SH-protective reagent.

Triphenyl-vinylphosphoniumbromid **1** reagiert in Konkurrenzversuchen mit RXH (X = O, S, NH) SH-selektiv bei deutlich reduzierter Reaktivität im Vergleich zu den Vinylsulfonen. Auch die Eliminierung nach (b) verläuft langsamer als bei analogen Sulfonen.

Beim Diphenyl-vinylphosphinoxid **2** ist die SH-Selektivität noch erhalten. Die Reaktionen (a) und (b) verlaufen jedoch so extrem langsam, daß **2** als SH-Schutzgruppe praktisch ausscheidet.

EINFÜHRUNG

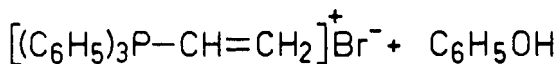
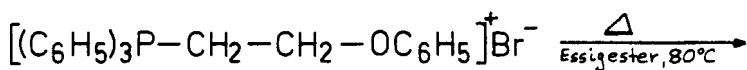
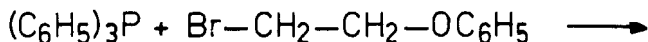
In einer Reihe von Veröffentlichungen haben wir gezeigt, daß sich Vinylsulfone, R—SO₂—CH=CH₂, durch eine hohe SH-Selektivität auszeichnen.³⁻⁶ Die hohe und durch Substituenten in R steuerbare Bildungstendenz der Reaktionsprodukte nach (a) findet ihre Analogie in der komplementären, ebenfalls substituentenabhängigen β-Eliminierung nach (b):



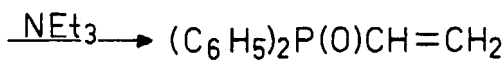
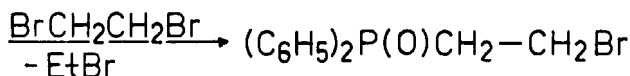
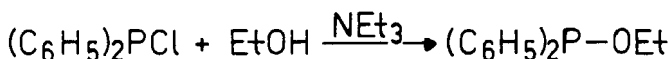
Diese Verhaltensweise macht die Vinylsulfone zu den z.Zt. besten Reagenzien zum Schutz der SH-Funktion. Nachdem wir diesen Sachverhalt erkannt, an einer Reihe von Modellverbindungen überprüft^{3,4} und auf Biomoleküle übertragen hatten,^{5,6} haben wir Vinylphosphoniumsalze und Vinylphosphinoxide in unsere Untersuchungen einbezogen. Hierüber wird in der vorliegenden Publikation berichtet.

*Die Synthese von Triphenyl-vinylphosphoniumbromid **1** und Diphenylvinylphosphinoxid **2***

Die Verbindungen **1**⁷ und **2**⁸ waren literaturbekannt. Sie werden auf folgenden Wegen hergestellt (Schema 1).



1



2

SCHEMA 1 Synthese von Triphenyl-vinylphosphoniumbromid 1 und Diphenyl-vinylphosphinoxid 2.

Selektivitätsstudien

In einer Reihe von Konkurrenzversuchen haben wir bewiesen, daß sich die Verbindung 1 durch eine hohe SH-Selektivität gegenüber den analogen primären Alkoholen und primären Aminen auszeichnet. Hierüber unterrichtet die folgende Tabelle I.

Die Tabelle zeigt, daß auch die Vinylphosphoniumsalze SH-selektiv sind. Allerdings verläuft die Addition der Nucleophile analog (a) bei den Vinylphosphoniumsalzen um Größenordnungen langsamer als bei den Vinylsulfonen. So sind bei der Herstellung der Vergleichssubstanzen 4 und 5 mehrere Stunden erforderlich. Die Additionsverbindung mit *n*-Butanol 3 wird wie bei den Vinylsulfonen nur durch Umsetzung mit dem Alkoholat erhalten.

Auch der Eliminierungsschritt analog (b) ist im Vergleich zu den entsprechenden Sulfonen deutlich langsamer. Die Additionsverbindung mit *n*-Butylmercaptan 4 wird durch 0.1 *n* NaOH in wässrigem Methanol erst nach 18 h quantitativ nach (b) gespalten. Das durch β -Eliminierung primär gebildete Vinylphosphoniumsalz 1, das im Gegensatz zu den Vinylsulfonen wasserlöslich ist, reagiert mit dem in der Lösung im Gleichgewicht vorhandenen Methylat nach (a) zum 2-Methoxyethyl-triphenylphosphoniumsalz.

TABELLE I

Produktverteilung bei den Konkurrenzreaktionen von Triphenyl-vinylphosphoniumbromid **1** mit $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{XH}$ (n -Butylamin ($X = \text{NH}$), n -Butanol ($X = \text{O}$) und n -Butylmercaptan ($X = \text{S}$))

Konkurrenz-nucleophile X	Ausbeute an $[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{XC}_4\text{H}_9\text{-}n]^+\text{Br}^-$		
	X = O (3)	X = S (4)	X = NH (5)
NH/O (1 : 1)	0	—	100
S/O (1 : 1)	0	100	—
NH/S (1 : 1)	—	100	0
NH/S/O 1 : 1 : 1	0	100	0

Im Diphenyl-vinylphosphinoxid **2** ist wohl noch die SH-Selektivität erhalten. Seine Reaktivität ist aber im Vergleich zum Triphenyl-vinylphosphoniumbromid **1** noch um Größenordnungen kleiner. Beispiel: In der Konkurrenz n -Butylamin/ n -Butylmercaptan 1 : 1 reagiert nur das Mercaptan. Die Reaktion ist aber erst nach 2–3 Tagen quantitativ abgelaufen. Vinylphosphinoxide sind daher als SH-Schutzgruppen ungeeignet.

EXPERIMENTELLER TEIL

Konkurrenzumsetzungen von Triphenyl-vinylphosphoniumbromid 1 und Diphenyl-vinylphosphinoxid 2 mit Amino-, Hydroxy- und Mercaptoverbindungen

(a) Reaktion von **1** mit n -Butylamin/ n -Butylmercaptan (1 : 1). Zu einer Lösung von 730 mg (10 mmol) n -Butylamin, 900 mg (10 mmol) n -Butylmercaptan und 1.01 g (10 mmol) Triethylamin in 20 ml abs. Chloroform werden unter N_2 bei Raumtemperatur 3.69 g (10 mmol) der Verbindung **1** in 20 ml Chloroform innerhalb einer Stunde zugetropft. Dünnschichtchromatographisch (Laufmittel: i -Propanol) wird nur das Additionsprodukt mit dem Mercaptan **4** gefunden.

(b) Reaktion von **1** mit n -Butylamin/ n -Butanol (1 : 1). Bei Reaktionsführung wie in (a) reagiert ausschließlich n -Butylamin zum Additionsprodukt **5**.

(c) Reaktion von **1** mit n -Butanol/ n -Butylmercaptan (1 : 1). Unter den Versuchsbedingungen von (a) reagiert nur n -Butylmercaptan zur Additionsverbindung **4**.

(d) Reaktion von **1** mit n -Butanol/ n -Butylamin/ n -Butylmercaptan (1 : 1 : 1). Auch im Konkurrenzversuch mit allen drei Nucleophilen unter den in (a) beschriebenen Reaktionsbedingungen entsteht ausschließlich die Additionsverbindung mit dem Mercaptan **4**.

Konkurrenzreaktionen von Diphenyl-vinylphosphinoxid 2 mit Amino-, Hydroxy- und Mercaptoverbindungen. Zu jeweils 1 mmol zweier Nucleophile und 1 mmol Triethylamin in 5 ml Lösungsmittel wird unter N_2 bei Raumtemperatur 1 mmol **2** in 10 ml Lösungsmittel gegeben und gerührt. In Chloroform ist auch nach 3 Tagen noch keine Reaktion erkennbar. In Methanol findet man die bereits bekannte Abstufung $\text{SH} > \text{NH}_2 \gg \text{OH}$, allerdings erfordert ein quantitativer Umsatz 2–3 Tage Rühren bei Raumtemperatur.

Referenzverbindungen zur Kontrolle der Anlagerung von n -Butanol, n -Butylamin und n -Butylmercaptan an Triphenyl-vinylphosphoniumbromid 1 und Diphenyl-vinylphosphinoxid 2

(2- n -Butoxyethyl)triphenylphosphoniumbromid **3**. Aus n -Butanol und **1** mit Kalium-tert.butylat als Katalysator.⁷

(2- n -Butylthioethyl)triphenylphosphoniumbromid **4**. Zur Lösung von 900 mg (10 mmol) n -Butylmercaptan und 1.01 g (10 mmol) Triethylamin in 15 ml Chloroform gibt man unter Stickstoff 3.69 g (10 mmol) der Verbindung **1**. Nach 2 h wird eingeeengt und aus THF/Ether umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 166°C, 3.9 g, 85%. IR (KBr): 3040 cm^{-1} : Aromat; 2960–2880 cm^{-1} : Alkyl; 1580 cm^{-1} : Aromat; 1460 cm^{-1} : Alkyl; 1430 cm^{-1} : P— C_6H_5 ; 1100, 750 und 690 cm^{-1} : Aromat.

(2-*n*-Butylaminoethyl)triphenylphosphoniumbromid **5**. Zu einer Lösung von 730 mg (10 mmol) *n*-Butylamin und 1.01 g (10 mmol) Triethylamin in 10 ml Chloroform wird eine Lösung von 3.69 g (10 mmol) **1** in 15 ml Chloroform gegeben. Nach 3 h wird eingeeengt, der Rückstand in wenig Chloroform gelöst und mit Ether gefällt. Farblose Kristalle, Schmp. 137–138°C, 3.85 g, 87%. IR (KBr): 3210 cm⁻¹; —NH—; 3020 cm⁻¹: Aromat; 2980–2800 sowie 1460 cm⁻¹: Alkyl; 1430 cm⁻¹: P—C₆H₅; 1100, 750 und 690 cm⁻¹: Aromat. ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 7.8 (m, 15 H, C₆H₅); 4.0 (m, 2 H, P—CH₂—); 3.0 (m, 2 H, —CH₂—NHC₄H₉); 2.3 und 1.0 (m, 10 H, —NH—C₄H₉). C₂₄H₂₉BrNP (442.39): Ber.: C, 65.16; H, 6.61; N, 3.17. Gef.: C, 65.05; H, 6.62; N, 3.26.

(2-*n*-Butylaminoethyl)diphenylphosphinoxid. Zu 1.46 g (20 mmol) *n*-Butylamin und 0.1 ml Triethylamin in 10 ml Methanol gibt man 2.28 g (10 mmol) **2** in 10 ml Methanol. Nach 24 h Rühren bei Raumtemperatur wird eingeeengt, über eine Säule (Kieselgel, Methanol) chromatographiert und aus Benzol/Petroether umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 64–65°C, 1.65 g, 55%. IR (KBr): 3140 cm⁻¹; —NH—; 3020 cm⁻¹: Aromat; 2980–2910 cm⁻¹: Alkyl; 1580 cm⁻¹: Aromat; 1430 cm⁻¹: P—C₆H₅; 1180 cm⁻¹: P=O; 740–680 cm⁻¹: Aromat. ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 7.6 (m, 10 H, C₆H₅); 3.3–2.3 sowie 1.6–0.9 (m, 13 H, —CH₂—CH₂— sowie —C₄H₉); 1.7 (s, 1 H, —NH—). C₁₈H₂₄NOP (301.37): Ber.: C, 71.74; H, 8.03; N, 4.65. Gef.: C, 70.62; H, 8.24; N, 4.75.

(2-*n*-Butylthioethyl)diphenylphosphinoxid. Zu 900 mg (10 mmol) *n*-Butylmercaptan und 0.1 ml Triethylamin in 10 ml Methanol werden unter Stickstoff 2.28 g (10 mmol) **2** gegeben. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wird eingeeengt und über eine Säule (Kieselgel, Methanol) chromatographiert. Farbloses Öl, 1 g, 31%. IR (Film): 3020 cm⁻¹: Aromat; 2980–2930 cm⁻¹: Alkyl; 1430 cm⁻¹: P—C₆H₅; 1180 cm⁻¹: P=O; 1120, 750–690 cm⁻¹: Aromat. ¹H-NMR (CDCl₃, δ): 7.6 (m, 10 H, C₆H₅); 3.2–0.8 (m, 13 H, —CH₂—CH₂— und C₄H₉—).

DANK

Der Fraunhofer Gesellschaft danken wir für die Förderung unserer Untersuchungen.

LITERATUR

111. Mitteilung: L. Horner und H. Lindel, *Chem. Ber.*, z.Zt. in Druck.
- Auszug aus der Dissertation H. Lindel, Universität Mainz (1983).
- L. Horner und H. Lindel, *Phosphorus and Sulfur*, **15**, 1 (1983).
- , 5., 6. L. Horner und H. Lindel, *Liebigs Ann. Chem.*, z.Zt. in Druck.
- E. E. Schweizer und R. D. Bach, *J. Org. Chem.*, **29**, 1746 (1964).
- R. Rabinowitz und J. Pellon, *J. Org. Chem.*, **26**, 4623 (1961).