

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 118.¹ UMPOLUNG UND SELEKTIVITÄT BEI 2,4-DINITROPHENYLESTERN VON PHOSPHIN-UND SULFONSÄUREN

Leopold Horner^a; Michael Rocker^b

^a Herrn Professor Dr. Heinrich Ruschig, dem Wissenschaftler und Freund, Geburtstag, Gewidmet ^b
Auszug aus der Diplomarbeit, Universität Mainz 1985,

To cite this Article Horner, Leopold and Rocker, Michael(1987) 'PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 118.¹ UMPOLUNG UND SELEKTIVITÄT BEI 2,4-DINITROPHENYLESTERN VON PHOSPHIN-UND SULFONSÄUREN', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 32: 3, 99 – 103

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648708074267

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648708074267>

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 118.¹ UMPOLUNG UND SELEKTIVITÄT BEI 2,4-DINITROPHENYLESTERN VON PHOSPHIN- UND SULFONSÄUREN

LEOPOLD HORNER† und MICHAEL ROCKER²

(Received November 20, 1986)

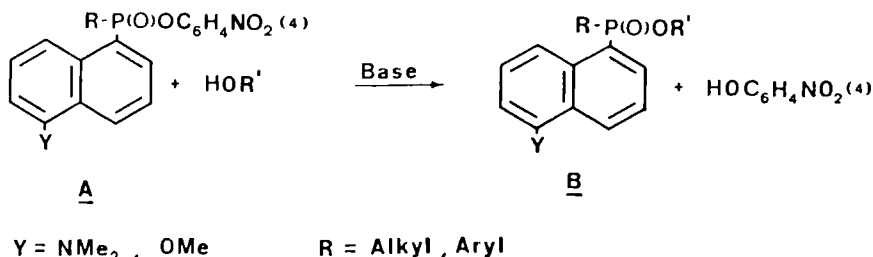
Phosphinsäure-4-nitrophenylester (z.B. **A**) sind OH-selektiv. Sie reagieren mit Alkoholen zu Phosphinsäureestern (z.B. **B**). (P-O-Angriff). Phosphinsäure-2,4-dinitrophenylester **1** reagieren dagegen unter Umpolung (O-C-Angriff) analog dem Sangers Reagenz praktisch chemoselektiv mit NH-Verbindungen nach (1).

Der nicht fluoreszierende 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)-sulfonsäure-2',4'-dinitrophenylester **4** ist ebenfalls NH-selektiv. Aus **4** entstehen mit NH-Verbindungen nach (3) unter O-C-Spaltung wie mit 2,4-Dinitrofluorbenzol 2,4-Dinitroanilinderivate.

Phosphinicacid-4-nitrophenylester (**A**) are OH-selective. They react with alcohols forming Phosphinicacidesters (**B**) (P-O-attack). In contrast to this behaviour phosphinicacid-2,4-dinitrophenylester **1** react with "Umpolung" (O-C-attack) like 2,4-dinitro-fluorobenzene almost exclusively chemoselective with NH-compounds.

The non fluorescent 1-(5-dimethylaminonaphthalene)-sulfonicacid-2',4'-dinitrophenylester **4** is also NH-selective. According (3) with NH-compounds O-C-cleavage is observed and 2,4-dinitro-aniline-derivatives are formed.

In vorausgehenden Untersuchungen haben wir gezeigt, daß *p*-Nitrophenylphosphylester OH-selektiv sind.^{1,3} Überführt man die fluoreszierenden Dansyl-alkyl (bzw.aryl)-phosphinsäuren in die entsprechenden *p*-Nitrophenylester **A**, dann wird die Fluoreszenz gelöscht.¹ Diese erscheint jedoch wieder, wenn man den *p*-Nitrophenyloxy-Rest aus **A** durch einen anderen Alkoxyrest nukleophil unter Bildung von **B** verdrängt. Dieses Verhalten kann man zum chemoselektiven Nachweis alkoholischer Funktionen auswerten, da Verbindungen mit NH- und SH-Gruppen nicht oder nur sehr viel langsamer unter Standardbedingungen reagieren.¹



† Herrn Professor Dr. Heinrich Ruschig, dem Wissenschaftler und Freund, zum 80. Geburtstag gewidmet.

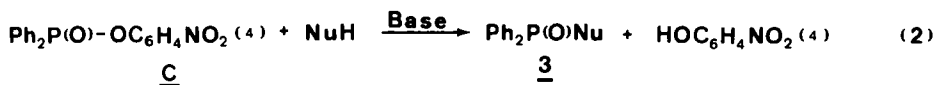
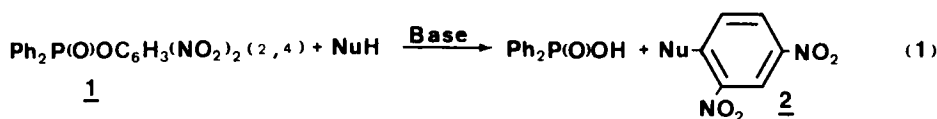
Die Austrittstendenz des 4-Nitrophenoxyrestes ist allerdings recht gering verglichen mit der Austrittsbereitschaft anderer Gruppen. Kinetische Hydrolysestudien von Diphenylphosphinsäure-halogeniden haben für die Reaktivität folgende Abstufung ergeben bezogen auf den Diphenylphosphinsäure-*p*-nitrophenylester = 1: $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{F} = 10$ und $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{Cl} = 3200$.

In der Erwartung, daß der Diphenylphosphinsäure-2,4-dinitrophenylester **1** reaktiver als der entsprechende 4-Nitrophenylester ist, haben wir **1** aus dem Diphenylphosphinsäurechlorid und 2,4-Dinitrophenol in Gegenwart von Triethylamin hergestellt. Bei der Hydrolyse von **1** unter Standardbedingungen haben wir für die relative Reaktivität einen Wert von 160 gefunden.

Umsetzung von Diphenylphosphinsäure-2,4-dinitrophenylester **1** mit Nukleophilen

In Analogie zu unserer früheren Arbeitsweise haben wir den Ester **1** in Konkurrenz mit zwei Nukleophilen im Molverhältnis 1:1:1 in inerten Lösungsmitteln (Chloroform, Aceton, Tetrahydrofuran, Diethylether) in Gegenwart von 1,5 Moläquivalenten Triethylamin umgesetzt. Die Analyse der Reaktionsprodukte sollte Aufschluß darüber geben, ob die Umsetzung statistisch oder unter chemoselektiver Bevorzugung eines Nukleophils abläuft.

Die Analyse der Reaktionsprodukte zeigte jedoch zu unserer Überraschung, daß das Nukleophil den Diphenylphosphinsäure-2,4-dinitrophenylester nicht an der P(O)-Gruppe sondern in der 1-Stellung des 2,4-Dinitrophenylrestes nach (1) angreift, wobei das Nukleophil mit dem 2,4-Dinitrophenylrest zu **2** verknüpft wird. Der Diphenylphosphinsäure-4-nitrophenylester **C** reagiert dagegen wie bereits berichtet "normal", d.h. das Nukleophil greift nach (2) an der P(O)-Gruppe an und führt zum entsprechenden Diphenylphosphinsäurederivat **3**.



Die Einführung einer zweiten Nitrogruppe in den Esterteil von **C** bewirkt demnach eine "Umpolung" zu einem Verbindungstyp, wie er uns von Sanger's Reagenz gut bekannt ist. Durch die Umpolung bedingt ging auch die für den Diphenylphosphinsäure-4-nitrophenylester **C** typische OH-Selektivität verloren. Der 2,4-Dinitrophenylester ist wie das Sanger's Reagenz unter Standardbedingungen NH-selektiv. Tabelle I.

Die folgenden aliphatischen Amine reagieren ebenfalls nach (1) mit den in den Klammern angegebenen Ausbeuten ab (1. Zahl: DC-Wert; 2. Zahl: Ausbeute (isoliert) in %) *t*-Butylamin (95; (77)); Diethylamin (100 (72)). Piperidin (100 (72)).

Anilin, Alkohole und Mercaptane reagieren unter den angegebenen Bedingungen nicht. Alkoholate reagieren dagegen heftig unter gleichzeitiger Reduktion

TABELLE I

Ergebnis der Konkurrenzumsetzungen von Nukleophilen ($\text{Nu}_1\text{H}:\text{Nu}_2\text{H}$) ($\text{R} = n\text{-C}_4\text{H}_9$) mit dem Diphenylphosphinsäure-2,4-dinitrophenylester **1** im Verhältnis 1:1:1, (NEt_3 als Hilfsbase)

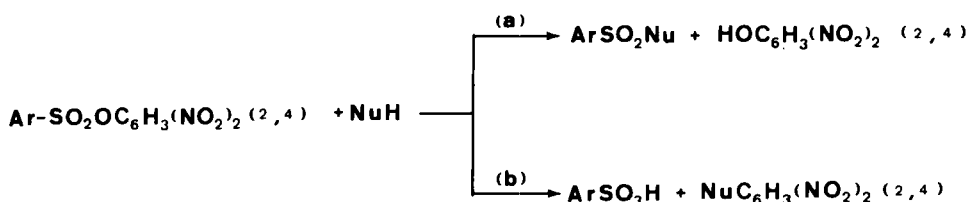
Reaktionsprodukte in %			
(Nu_1H)	(Nu_2H)	2	3
ROH	RNH_2	95*	5
ROH	RSH	0	0
RSH	RNH_2	95*	5
$\text{ROH}:\text{RNH}_2:\text{RSH}$		95*	5
1 1 1			

* 2,4-Dinitro-*N*-*n*-butylanilin wurde in Ausbeuten von 82% isoliert.

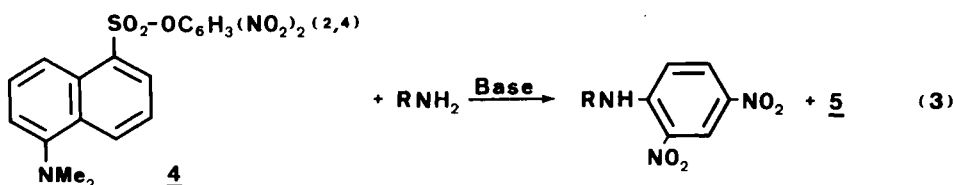
von Nitrogruppen zu einem Gemisch schwer trennbarer Verbindungen. Das gleiche gilt auch für Phenylhydrazin und Hydroxylamin.

*Selektivitätsuntersuchungen am Beispiel des 1-(5-Dimethylamino-naphthalin)sulfonsäure-2',4'-dinitrophenylesters **4***

Bunnett und Bassett⁴ haben bereits 1959 gezeigt, daß der *p*-Toluolsulfonsäure-2,4-dinitrophenylester mit Nukleophilen im Sinne einer Reaktionsverzweigung sowohl nach (a) als auch nach (b) abreagieren kann. Hierbei überwiegt beim Tosyl-4-nitrophenylester die Umsetzung nach (a) (S-O-Spaltung), beim Tosyl-2,4-Dinitrophenylester die Umsetzung nach (b) (O-C-Spaltung).



In der Hoffnung, daß bei der nicht fluoreszierenden Titelverbindung **4** der Reaktionsweg (a) überwiegt, haben wir **4** auf konventionellem Wege aufgebaut und ihr Reaktionsverhalten studiert. Läßt man *n*-Butanol und *n*-Butylamin (bzw. Piperidin) unter den üblichen Standardbedingungen der Konkurrenz auf **4** einwirken, entstehen aber nach Reaktionsweg (b) ausschließlich die substituierten 2,4-Dinitroanilinderivate in Ausbeuten von 82% (bzw. 85%). Auch die 1-(5-Dimethylamino-naphthalin)sulfonsäure **5** wurde isoliert. Da der Dansylrest nicht im Sinne des Reaktionsweges (a) auf Nukleophile übertragen wird, haben wir auf die weitere Untersuchung und eine praktische Anwendung der Verbindung **4** verzichtet.

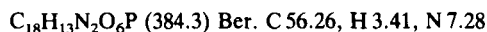


DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung unserer Untersuchungen.

EXPERIMENTELLER TEIL

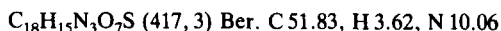
Diphenylphosphinsäure-2,4-dinitrophenylester 1. Zur Lösung von 37 g (0,2 mol) wasserfreiem 2,4-Dinitrophenol in 80 ml trockenem Aceton und 20 g (0,2 mol) Triethylamin tropft man unter lebhaftem Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von 47 g (0,2 mol) Diphenylphosphinsäurechlorid in 200 ml Ether. (Diphenylphosphinsäurechlorid erhält man aus Diphenylphosphinsäure und Thionylchlorid. Sdp. 150–151°C, 0,025 Torr). Nach 8 h Rühren kocht man kurz auf und saugt nach dem Abkühlen von ausgefallenem Triethylamin-hydrochlorid ab. Das Filtrat wird eingedampft, der Rückstand in 150 ml Ether aufgenommen und vom nicht löslichen 2,4-Dinitrophenol abfiltriert. Beim Eindampfen des Filtrats erhält man 59 g (77%) der gelbgefärbten Verbindung **1**; Schmp. 112°C, nach Chromatographie an Kieselgel/Chloroform, Schmp. 113°C.



Gef. C 56.52, H 3.56 N 7.45

Zur dünnstschichtchromatographischen Kontrolle wurden die folgenden literaturbekannten Referenzverbindungen hergestellt: $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{R}$; $\text{R} = \text{OC}_4\text{H}_9(\text{n})$, Schmp. 93°C;⁵ $\text{R} = \text{OC}_4\text{H}_9(\text{t})$, Schmp. 110°C; $\text{R} = \text{NHC}_4\text{H}_9(\text{n})$, Schmp. 95°C;⁶ $\text{R} = \text{NHC}_4\text{H}_9(\text{t})$, Schmp. 132°C;⁶ $\text{R} = \text{NHC}_6\text{H}_5$, Schmp. 241°C;⁶ $\text{R} = \text{NEt}_2$, Schmp. 141°C; $\text{R} = \text{NC}_5\text{H}_{10}$ (Piperidin);⁷ $\text{R} = \text{SC}_4\text{H}_9(\text{n})$, Schmp. 33°C;⁷ $\text{R} = \text{SC}_6\text{H}_5$,⁷ $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5(\text{NO}_2)_2(2,4)$; $\text{R} = \text{NHC}_4\text{H}_9(\text{n})$, Schmp. 91–92°C;⁸ $\text{R} = \text{NHC}_4\text{H}_9(\text{t})$, Schmp. 150°C;⁸ $\text{R} = \text{NHC}_6\text{H}_5$, Schmp. 156°C;⁸ $\text{R} = \text{NEt}_2$, Schmp. 78–80°C;⁸ $\text{R} = \text{NC}_5\text{H}_{10}$ (Piperidin), Schmp. 96°C;⁹ $\text{R} = \text{OCH}_3$, Schmp. 93°C;⁸ $\text{R} = \text{OC}_4\text{H}_9(\text{n})$,⁸ $\text{R} = \text{OC}_4\text{H}_9(\text{t})$, Schmp. 64°C;¹⁰ $\text{R} = \text{SC}_4\text{H}_9(\text{n})$, Schmp. 65°C;⁸ $\text{R} = \text{SC}_6\text{H}_5$, Schmp. 119°C.

1-(5-Dimethylaminonaphthalin)sulfonsäure-2,4-dinitrophenylester 4. Zur Lösung von 10,8 g (40 mmol) Dansylchlorid in 150 ml Ether tropft man eine Lösung von 4 g (40 mmol) Triethylamin und 7,4 g (40 mmol) wasserfreies 2,4-Dinitrophenol in 50 ml Aceton. Nach 8 h Rühren bei Raumtemperatur wird kurz aufgeköcht und von ausgefallenem Triethylaminhydrochlorid abfiltriert. Beim Stehen über Nacht bei 0°C scheiden sich 12,2 g (73%) orangefarbene Kristalle ab. Man engt ein und erhält durch Umkristallisieren aus Chloroform weitere 2 g (12%). Die Verbindung **4** ist nach Chromatographie an Kieselgel/Toluol rein. Orangefarbene Kristalle, Schmp. 166°C, Ausb. 85%.



Gef. C 53.52, H 3.81, N 9.70

Die Referenzverbindungen: 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)sulfonsäure-*n*-butylamid (bzw. Piperidid) sind literaturbekannt.

Konkurrenzreaktionen mit Diphenylphosphinsäure-2,4-dinitrophenylester 1**a) *n*-Butylamin/*n*-Butanol**

Zur Lösung von 740 mg (10 mmol) *n*-Butanol, 730 mg (10 mmol) *n*-Butylamin und 1 g (10 mmol) Triethylamin in 20 ml absol. Aceton gibt man die Lösung von 3,84 g (10 mmol) **1** in 100 ml absol. Aceton. Man rührt 24 h bei Raumtemperatur, dampft ein und behandelt den öligen Rückstand mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung. Man schüttelt mit Ether aus, trocknet den Etherauszug und vergleicht dünnstschichtchromatographisch mit den erwarteten Referenzverbindungen. Sowohl in Toluol/Essigester 9:1 als auch in Chloroform zeigt sich im DC, daß das Hauptprodukt *N*-*n*-Butyl-2,4-dinitroanilin ist. Daneben ist noch ein kleiner Fleck von 2,4-Dinitrophenol und ein noch kleinerer Fleck von Diphenylphosphinsäure-*n*-butylamid zu erkennen. Danach engt man die Etherlösung ein und reinigt säulenchromatographisch (Silicagel/ CHCl_3).

Ausbeute: 1,72 g **2** ($\text{Nu} = \text{C}_4\text{H}_9\text{NH}$) Schmp. 91°C, Lit. 93°C;

Mischschmp. 90–91°C.

b) *n*-Butylamin/*n*-Butylmercaptan

Analog zur Vorschrift a) läßt man 900 mg (10 mmol) *n*-Butylmercaptan, 730 mg (10 mmol) *n*-Butylamin und 1 g (10 mmol) Triethylamin mit 3,84 g (10 mmol) **1** reagieren. Bei der Aufarbeitung erhält man als einziges Reaktionsprodukt *N*-*n*-Butyl-2,4-dinitroanilin. Ausbeute 1,68 g (70%).

c) *n*-Butylmercaptan/*n*-Butanol

Jeweils 10 mmol der vier Komponenten werden nach Vorschrift umgesetzt. Bei der Aufarbeitung erhält man lediglich eine geringe Menge an 2,4-Dinitrophenol. Das Ergebnis ist das gleiche, wenn man den Ansatz 24 h unter Rückfluß kocht.

d) *n*-Butylamin/*n*-Butanol/*n*-Butylmercaptan

Jeweils 10 mmol der fünf Komponenten werden nach Vorschrift zur Reaktion gebracht und analog a) aufgearbeitet. Als Hauptprodukt entstanden 1,64 g *N*-*n*-Butyl-2,4-dinitroanilin (68%). Bei der konkurrierenden Umsetzung von *n*-Butanol und *n*-Butylamin mit 1-(5-Dimethylamino-naphthalin)sulfonsäure-2,4-dinitrophenylester **4** unter Standardbedingungen (siehe Vorschrift a) entstehen praktisch ausschließlich nur die substituierten 2,4-Dinitroaniline und die 1-(5-Dimethylaminonaphthalin)sulfonsäure **5**.

Kinetik der Hydrolyse von $Ph_2P(O)X$. ($X = F, C_6H_3(NO_2)_2(2,4), Cl$ und $C_6H_4NO_2(4)$) Die Geschwindigkeit der Hydrolysen wurden mit einem Impulsomat E 373 verbunden mit einem Präzisions-pH-Meter % 510 der Firma Metrohm registriert.

Diphenylphosphinsäurefluorid

Einer Lösung von 40 mg ($0,227 \text{ mmol}$) Diphenylphosphinsäurefluorid in 10 ml Acetonitril p.A. wurden $250 \mu\text{l}$ ($5,68 \cdot 10^{-6} \text{ mol}$) entnommen und in einer Mischung Acetonitril/Wasser = 1:4, 0,1 m an KCl, bei pH 7 hydrolysiert. Mit Hilfe des Impulsomaten wird mit 0,01 m NaOH der Wert pH 7 konstant gehalten. Die verbrauchte Menge an 0,01 m NaOH wird gegen die Zeit aufgetragen.

Es müßten theoretisch $5,68 \cdot 10^{-6} \times 2 \text{ mol}$ Säure freierwerden, entsprechend $1,136 \text{ ml} = 1136 \mu\text{l}$ 0,01 m NaOH. Nach graphischer Auswertung ergibt sich eine Halbwertszeit zu $332 \pm 7 \text{ min}$.

Diphenylphosphinsäure-2,4-dinitrophenylester 1. Einer Lösung von 70,5 mg (0,184 mmol) **1** in 10 ml Acetonitril p.A. wurden $250 \mu\text{l}$ ($4,59 \cdot 10^{-6} \text{ mol}$) entnommen und in einer Mischung Acetonitril/Wasser = 1:4, 0,1 m an KCl, bei pH 7 hydrolysiert. Unter Einhaltung der beim Diphenylphosphinsäurefluorid angegebenen Arbeitsweise wurde eine Halbwertszeit von $19,7 \pm 1,2 \text{ min}$ gefunden.

Diphenylphosphinsäurechlorid hydrolysiert unter den oben angegebenen Bedingungen sehr schnell. Die Halbwertszeit wird auf ca. 1 Minute geschätzt.

Im Gegensatz hierzu hydrolysiert der Diphenylphosphinsäure-p-nitrophenylester unter den angegebenen Standardbedingungen nur sehr langsam. Nach 36 h waren erst ca. 30% der errechneten Endmenge an NaOH verbraucht. Die Halbwertszeit wird auf ca. 60 h geschätzt.

LITERATUR

117. Mitteilung, L. Horner, M. Vogt und M. Rocker, *Phosphorus and Sulfur*, voranstehend.
- Auszug aus der Diplomarbeit, Universität Mainz 1985.
- L. Horner und R. Gehring; *Phosphorus and Sulfur* **12**, 295 (1982).
- J. F. Bunnett und J. Y. Bassett, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 2104 (1959).
- K. D. Berlin, T. H. Austin und M. Nagabhushanan, *J. Org. Chem.* **30**, 1267 (1965).
- V. Gutman, G. Mörtl und K. Utvary, *Monatsch. Chem.* **93**, 1114 (1962).
- Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie Bd. 12, IV. Erg. Werk 1690 ff. und Bd. 6, IV. Erg. Werk 1735 ff. und 1372 ff.
- N. S. Nudelman und D. Palleros, *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1981**, 995.
- J. D. Page, J. R. Pritt und M. C. Whiting, *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1972**, 906.