

This article was downloaded by:

On: 29 January 2011

Access details: Access Details: Free Access

Publisher Taylor & Francis

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



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

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

1,3-CARBANIONISCHE UMLAGERUNGEN SYNTHESE VON BIS(*o*-HYDROXYARYL)- PHOSPHORVERBINDUNGEN

J. Heinicke^a; R. Kadyrov^{ab}; K. Kellner^a; E. Nietzschmann^a; A. Tzschach^a

^a Sektion Chemie der Martin Luther Universität, Halle, Deutsche Demokratische Republik ^b Butlerov-Institut der Universität Kasan, UdSSR

To cite this Article Heinicke, J. , Kadyrov, R. , Kellner, K. , Nietzschmann, E. and Tzschach, A.(1989) '1,3-CARBANIONISCHE UMLAGERUNGEN SYNTHESE VON BIS(*o*-HYDROXYARYL)- PHOSPHORVERBINDUNGEN', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 44: 3, 209 – 216

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426508908040611

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426508908040611>

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.

1,3-CARBANIONISCHE UMLAGERUNGEN SYNTHESE VON BIS(*o*-HYDROXYARYL)- PHOSPHORVERBINDUNGEN

J. HEINICKE, R. KADYROV,^a K. KELLNER, E. NIETZSCHMANN und
A. TZSCHACH*

*Sektion Chemie der Martin Luther Universität, Halle Wittenberg, 4010 Halle,
Deutsche Demokratische Republik*

(Received October 14, 1988)

Phosphonic acid bis(*o*-haloarylesters) as well as the corresponding phosphoric acid derivatives are reacted with sodium giving bis(*o*-hydroxyaryl)phosphinoxides and phosphonic acid esters or amides, resp. The primary metallation products undergo rapid 1,3-carbanionic rearrangements. Magnesium may also be used as metallating agent if activated by means of anthracen in THF.

Key words: Metallation rearrangements; hydroxyaryl phosphines; phosphonic acid esters; phosphonic acid amides.

EINLEITUNG

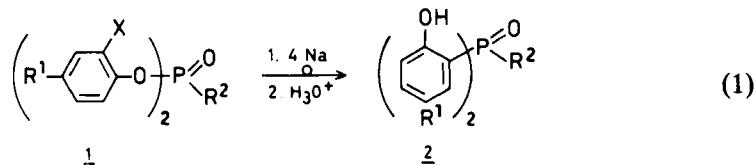
Bis(*o*-hydroxyaryl)phosphinoxide und Bis(*o*-hydroxyaryl)phosphonsäurederivate sind als potentielle dreizähnige Chelatliganden sowie als Synthesebausteine für Heterocyclen von Interesse. Während zwei Vertreter der erstgenannten Verbindungsgruppe bereits vor dreißig Jahren durch Entalkylierung der Methoxyderivate dargestellt wurden,¹ konnte erst kürzlich gezeigt werden, daß durch *o*-Metallierung von Phosphorsäure- bzw. Phosphonsäure-diarylestern mit LDA^{2,3} obige Verbindungen zugänglich sind. Wie wir in früheren Arbeiten über *o*-Hydroxyarylphosphorverbindungen fanden,^{4,6} eignet sich zur Erzeugung der intermediären *o*-metallierten Aroxyderivate auch die Metallierung von *o*-Haloaroxyphosphorverbindungen mit Lithium, Natrium oder Magnesium. Sie gelingt im Gegensatz zur obigen Reaktion oft auch im Falle dreiwertiger Phosphorverbindungen.

ERGEBNISSE

Phosphonsäurebis(*o*-haloarylester) und Phosphorsäurebis(*o*-haloarylester)-alkylester bzw. -amide **1** reagieren mit vier Äquivalenten fein suspendierten

^a Studienaufenthalt an der MLU Halle 1987; ständige Adresse: Butlerov-Institut der Universität Kasan, UdSSR.

Natriums gemäß (1) zu den Natriumsalzen der Bis(*o*-hydroxylaryl)phosphinoxide bzw. -phosphinsäurederivate, aus denen mit Säuren die freien Hydroxyverbindungen **2** erhalten werden.



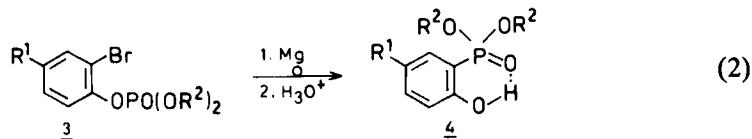
Für den Reaktionsverlauf ist eine sukzessive zweifache Metallierung zu *o*-Acyl-natriumarylen anzunehmen, die, wie schon früher gezeigt,^{4,5} schnelle intramolekulare 1,3-carbanionische Umlagerungen eingehen. Das Lösungsmittel Dioxan wird dadurch praktisch nicht angegriffen, während es z.B. bei analogen Umsetzungen mit Siliciumverbindungen, die langsamer umlagern,⁷ bis zu 50% des Natriumaryls durch Ummetallierung zerstört.

Da das Produkt aus Monometallierung und -umlagerung nur in untergeordneter Menge und auch bei unvollständiger Umsetzung nur in kleineren Anteilen auftritt, ist anzunehmen, daß die Zweitmetallierung vorzugsweise noch während der "Adsorptionsphase" der Erstreaktion am Metall stattfindet.

Störungen und niedrige Ausbeuten werden beobachtet, wenn die entstehenden Phenolate in Dioxan wenig löslich sind und die Natriumoberfläche blockieren. Dies trifft insbesondere für die Methyl- und Methoxyverbindungen zu. Am günstigsten verlaufen die Umsetzungen im Falle der Amide, wie wir es analog bereits bei Phosphorsäure-*o*-bromphenylester-bis(dimethylamid) beobachteten.⁶ Dies ist offensichtlich auf den Einfluß der P⁰(O)-Amid-Struktur zurückzuführen.

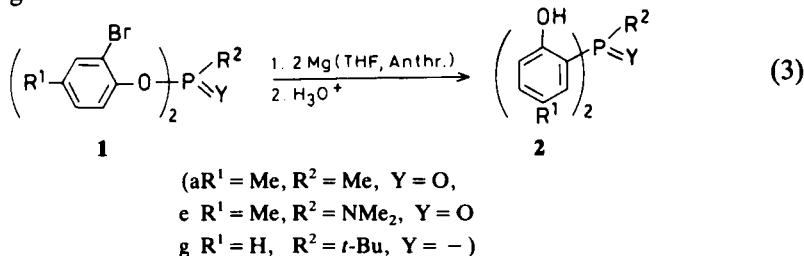
Bei der Umsetzung der Bis(*o*-haloaroxy)phosphorverbindungen mit Natrium ist weiterhin zu beachten, daß bei höheren Temperaturen Redoxprozesse einsetzen und Produktgemische resultieren. Da Temperaturkontrolle durch Lösungsmittelzusatz, z.B. Ether, wegen des ungünstigen Einflusses auf die Löslichkeit der Phenolate problematisch ist, arbeitet man am besten in einem auf ca. 40°C thermostatierten Bad.

Versuche zum Einsatz von Magnesium als Metallierungsmittel zeigen, daß die Bis(*o*-bromaroxy)phosphorverbindungen **1** das Metall in Ether nur oberflächlich angreifen, während Phosphorsäurederivate mit nur einer *o*-Bromarylestergruppe unter diesen Bedingungen glatt gemäß (2) reagieren.⁶

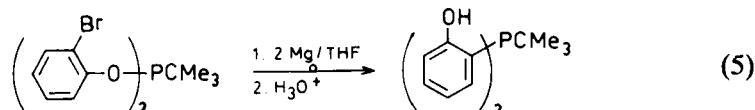
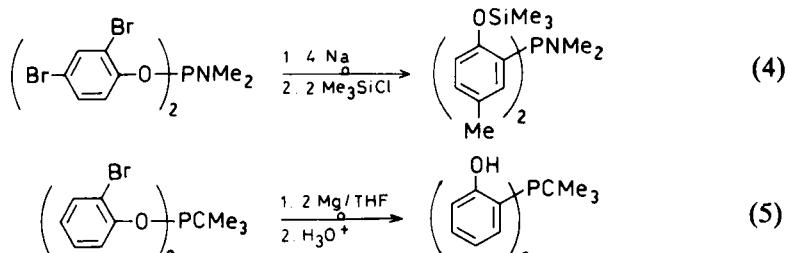


Eine Reaktion auch mit den Verbindungen **1** gelingt jedoch, wenn man in THF arbeitet und durch Anthracenzugabe zunächst etwas Magnesiumanthracen⁸ erzeugt und in Lösung bringt. Entsprechend (3) werden dabei über Metallierungs- und Umlagerungsreaktionen Bis(*o*-hydroxylaryl)phosphor-

verbindungen gebildet.



Die Reaktionen nach (1) und (3) lassen sich auf Derivate des dreiwertigen Phosphors nur begrenzt übertragen. Sie gelingen entsprechend (4) mit den weniger reduktionsempfindlichen Phosphorig-säurebis(*o*-bromarylester)amiden sowie nach (5) mit sterisch abgeschirmten P(III)-Verbindungen, wie dem *t*-Butylphosphinig-säurebis(*o*-bromphenylester) **1g**.



Im Falle von Methyl- und Phenylphosphinigsäurederivaten und besonders bei Phosphorigsäuretriestern kommen die zur Metallierung konkurrierenden Redoxprozesse auch unter milden Reaktionsbedingungen stärker zur Geltung.

Die Struktur der Verbindungen **1** bis **4** wurde durch ^{31}P - und 1H -NMR-Spektren (Tabelle III, und exp. Teil) charakterisiert. Die ^{31}P -NMR-Verschiebungen liegen in den erwarteten Bereichen. Wegen der großen Unterschiede dieser Verschiebungen zwischen Ausgangs- und Endstoffen eignet sich die Methode gut zum Nachweis der Umlagerung. Charakteristisch an den Protonenspektren sind neben den Signalen für die Substituenten R^1 und R^2 die Tieffeldverschiebungen der phenolischen OH-Gruppen zu Werten zwischen 9 und 10.6 ppm, bei **4** zu 10.8 ppm. Bei Bis(*o*-hydroxyaryl)silanen beobachtet man die Signale der OH-Gruppen bei nur ca. 8 ppm.⁷ Die stärkere Tieffeldlage im Falle **2** geht, zumindest teilweise, auf die Ausbildung einer Chelatstruktur zurück, die auch IR-spektroskopisch durch z.T. sehr intensive Absorptionen um 3100 cm^{-1} belegt wird (Tabelle III). Das Auftreten nur eines und zumeist scharfen Signals für die beiden OH-Gruppen indiziert eine im Rahmen der NMR-Zeitskala rasche Umorientierung der Chelatbrücken.



Im Zusammenhang mit dieser Struktur ist auch das Fehlschlagen von Versuchen zur Herstellung von achtgliedrigen Heterocyclen durch Kondensation von **2** mit Diorganodichlorsilanen bzw. Organodichlorphosphinen zu sehen. Bei Bis(*o*-hydroxyaryl)silanen, bei denen keine Chelatstruktur möglich ist und die Substituenten durch Wechselwirkungen über OH-Brücken günstiger gegeneinander orientiert sind, verlaufen Ringschlußreaktionen dagegen in oft sehr guten Ausbeuten.⁷

EXPERIMENTELLES

Die Metallierungsreaktionen wurden unter Schutzgas in absolut trockenem Dioxan (ketylblau) durchgeführt. Die Hydrolyse sowie die Arbeiten mit P(III)-Verbindungen erfolgten ebenfalls unter Argonatmosphäre. Die NMR-Messungen wurden an einem NMR-Spektrometer WP 200 bzw. AC 80 der Fa. Bruker ausgeführt.

Bis(*o*-haloaroxy)phosphorverbindungen 1. Methode A: Man tropft zu 39 g (0.21 Mol) *o*-Brom-p-kresol bzw. 27.0 g *o*-Chlorphenol und 1 g Benzyltriethylammoniumchlorid in 30 ml 6N Natronlauge bei 0°C unter starkem Rühren 0.1 Mol der entsprechenden Dichlorphosphorverbindung in 30 ml CH₂Cl₂. Nach 2-stündigem Rühren wird die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert, die organische Lösung mit eisgekühlter 1N Natronlauge ausgeschüttelt und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Entfernung des Lösungsmittels erhält man fast reine Produkte, die durch Destillation oder Umkristallisieren weiter gereinigt werden (siehe Tabelle I).

Methode B: Die angegebene Molmenge (Tabelle I) O  NPOCl₂, Me₂NPCl₂ bzw. POCl₃ wurde

bei 0°C unter Rühren zur 2,1-bzw. 3,1(1*h*) fachen Molmenge des Phenols und Triethylamin in Ether getropft. Nach eintätigem Stehen bei Raumtemperatur wurde filtriert, gewaschen und im Vakuum destilliert (Daten siehe Tabelle I).

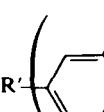
Bis(*o*-hydroxyaryl)phosphorverbindungen 2. Methode A: Man tropft die entsprechende Bis(*o*-haloaroxy)phosphorverbindung pur oder in wenig Dioxan gelöst bei ca. 40°C zu einer Natrium-suspension in Dioxan, die aus der vierfach äquimolaren Menge zuzüglich ca. 0.3 g Natrium in siedendem Dioxan bereitet wurde. Vor Zugabe der Hauptmenge ist das Anspringen der Reaktion abzuwarten, bei zu heftigem Verlauf ist mit einem lauwarmen Bad zu kühlen. Man röhrt über Nacht nach, entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer, nimmt in Ether oder Benzen auf und hydrolysiert unter Schutzgas (Natriumreste!) mit 2M wäßriger KH₂PO₄-Lösung. Die wäßrige Phase extrahiert man dreimal mit Ether oder Dichlormethan. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand umkristallisiert. (**2d**) wurde durch Umfällen in Form eines geringfügig verunreinigten (³¹P-NMR) Öles erhalten.

Methode B (Mg): Magnesium wird, bezogen auf die eingesetzte Bis(*o*-bromoaroxy)-phosphorverbindung, in ca. 2,2-facher Molmenge vorgelegt und zunächst durch Rühren mit ca. 0.3 g Anthracen in 150 ml THF bei 20°C unter Bildung von etwas Magnesiumanthracen⁸ aktiviert. Anschließend tropft man bei 20°C die angegebene Menge der entsprechenden Bis(*o*-bromoaroxy)phosphorverbindung dazu und röhrt bis zum Verbrauch des Magnesiums (ca. 5 Std.) nach. Nach Abdestillieren eines Teiles des THF versetzt man mit einer Lösung von 30 g NaH₂PO₄ in 100 ml Wasser, extrahiert mehrfach mit Benzen und trocknet über Na₂SO₄. Nach Entfernung des Solvens wird der feste Rückstand umkristallisiert. **2e** siehe Tabelle II.

2g: (Ansatz: 0.06 mol **1g**/0.13 g-Atom Mg) Ausb: 6 g (40% d. Th.) farblose Kristalle vom Fp. 124–126°C (EtOH). δ ³¹P: (C₆H₆/CD₃OD): 19.6 ppm.

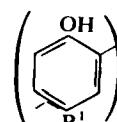
Bis(5-methyl-2-trimethylsilyloxy-phenyl)phosphinigsäure-dimethylamid 2h. 2.5 g (0.11 Mol) Natrium wird in 100 ml Dioxan suspendiert. Nach Kühlung auf ca. 10°C tropft man 11.2 g (0.025 Mol) Phosphorigsäure-bis(2-hydroxy-5-methylphenylester)-dimethylamid **1g** zu. Man läßt über Nacht ausreagieren, fügt 5.4 g (0.05 Mol) Me₃SiCl zu, filtriert, wäscht mehrfach mit Ether und destilliert. Man erhält 2.4 g (21% d. Th.) farbloses Öl vom Kp. 150–160°C/10 Pa, das langsam kristallisiert. δ ³¹P: 50.0 ppm (C₆H₆/D₂O ext.). C₂₂H₃₆NO₂PSi₂ (433.68) gef. C 61.3, H 8.5, N 3.2; ber. C 60.93, H 8.57, N 3.23.

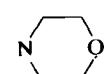
Alternativsynthese von Bis(2-hydroxy-5-methylphenyl)-phenyl-phosphinoxid 2b. Zu 9.9 g (0.05 Mol) 2-Brom-4-methylphenol in 100 ml Ether tropft man bei –5°C innerhalb 30 min. 0.1 mol

TABELLE I
Daten der Bis(*o*-haloaroxy)phosphorverbindungen 1 

Verb.	X	Y	R ¹	R ²	Meth. (mmol)	Kp. [°C/Pa] (Fp. [°C])	Ausb. (%)	Summenformel (Molmasse)
1a	Br	O	Me	Me	A (100)	230/40	81	C ₁₅ H ₁₅ Br ₂ O ₃ P (434.06)
1b	Br	O	Me	Ph	A (100)	(97–97.5) (EtOH)	93	C ₂₀ H ₁₇ Br ₂ O ₃ P (496.14)
1c	Br	O	Me	OMe	A (100)	(53–53.5) (Pantan)	83	C ₁₅ H ₁₅ Br ₂ O ₄ P (450.06)
1d	Cl	O	H	OEt	A (100)	160–165/1	75	C ₁₄ H ₁₃ Cl ₂ O ₄ P (347.13)
1e	Br	O	Me	NMe ₂	A (100)	200/6	81	C ₁₆ H ₁₈ Br ₂ NO ₃ P (463.11)
1f	Cl	O	H	N C ₆ H ₁₁ O	B (115)	190–200/1	55	C ₁₆ H ₁₆ Cl ₂ NO ₄ P (388.19)
1g	Br	—	H	<i>t</i> -Bu	B (100)	142/13	72	C ₁₆ H ₁₇ Br ₂ O ₂ P (432.09)
1h	Br	—	Me	NMe ₂	B (230)	180–186/1	58	C ₁₆ H ₁₈ Br ₂ NO ₂ P (447.11)
1i	Cl	O	H	—O—C ₆ H ₄ Cl(<i>o</i>)	B (38)	215–220/1	64	C ₁₈ H ₁₂ Cl ₃ O ₄ P (429.62)

TABELLE II
Daten der Bis(*o*-hydroxyaryl)phosphorverbindungen 2



Verb.	R ¹	R ²	Metallierungsmittel (mmol)	Fp. [°C] ^a	Ausb. %	Summenformel (Molmasse)	gef. ber.
2a	Me	Me	Na	250–252	20	C ₁₅ H ₁₇ O ₃ P (276.27)	64.1
2b	Me	Ph	Na	218–220	62	C ₂₀ H ₁₉ O ₃ P (338.34)	70.7
2c	Me	OMe	Na	174	36	C ₁₅ H ₁₇ O ₄ P (292.27)	60.6
2d	H	OEt	Na	(Öl) ^b	50	C ₁₄ H ₁₅ O ₄ P (278.24)	61.6
2e	Me	NMe ₂	Na Mg	203(Aceton) 210–212(EtOH)	80 62	C ₁₆ H ₂₀ NO ₃ P (305.31)	60.4
2f	H		Na	182	65	C ₁₆ H ₁₈ NO ₄ P (319.30)	62.9

^a Wenn nicht anders vermerkt, umkristallisiert aus Petrolether/Benzen

^b Mit Heptan aus Benzen gefällt.

TABELLE III
Spektroskopische Daten der Verbindungen **1** und **2**
(^{31}P - und ^1H -NMR δ [ppm], $(J_{\text{PH}}[\text{Hz}])$; IR ν [cm^{-1}])

Verb. 1/2	δ ^{31}P	δ ^1H : R ¹	1 R ²	δ ^{31}P	δ ^1H : R ¹	2 R ²	OH
a	24.1	2.30	1.93	50.0 (C ₆ D ₆)	2.28	2.11 d(14)	9.20 (CDCl ₃)
b	12.5	d(0.5)	d(17.9)	42.9 (CDCl ₃)	2.20	6.8–7.5 m	10.40 ((CD ₃) ₂ CO
c	–11.7			45.0 (C ₆ D ₆)	2.25	3.78 d(12)	9.70(br) (CDCl ₃)
d	–12.1			38.9 (EtOH, D ₂ O ext.)			
e	1.0	2.23	2.84	47.2 (C ₆ D ₆) 47.6 (CDCl ₃)	2.25	2.70 d(12)	10.57 (CDCl ₃)
f	–2.5		d(10.6)	45.1 (C ₆ D ₆)			
g	184.0	—	1.21	19.6 d(13)			
h	140.2	2.20 (br)	2.79 d(9.7)	(C ₆ H ₆ /CD ₃ OD) 50.0 (C ₆ H ₆ /D ₂ O ext.)			
i	–19.0						

Lithiumbutyllösung, läßt 2 Std. bei Raumtemperatur röhren und über Nacht stehen. Zu dieser Lösung tropft man bei 0°C, 4.8 g (0.025 Mol) PhPOCl_2 , gelöst in 50 ml Ether. Man erhitzt 2 Std. am Rückfluß und setzt dann 100 ml 1.5 M KH_2PO_4 -Lösung zu. Das ausgefallene **2b** wird abgetrennt, die wäßrige Phase mit Benzol extrahiert und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernung des Solvens resultiert weiteres **2b**. Nach Waschen des Rohproduktes mit Ether erhält man (6 g 72% d. Th.) **2b**, das zur Feinreinigung aus Aceton umkristallisiert wird (Fp. 218–220°C).

Phosphorsäure-2-brom-4-methylphenylester-di-n-butylester 3. Die Verbindung wird in Analogie zu Lit.¹⁰ aus Dibutylphosphit und 2-Brom-4-methylphenol hergestellt: Ansatzgröße 0.3 Mol, Ausbeute: 73% d. Th., Kp. 160–170°C/5 Pa, $\delta^{31}\text{P}$: –6.56 ppm. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{BrO}_4\text{P}$ (379.23) gef. C 47.2, H 6.2; ber. C 47.51, H 6.38.

2-Hydroxy-4-methylphenylphosphonsäure-di-n-butylester 4. Etwa 5 g von insgesamt 30 g (0.079 Mol) **3** werden zu 2.5 g Mg in ca. 100 ml Ether gegeben. Nach dem Anspringen tropft man so zu, daß mäßiger Rückfluß erhalten bleibt. Da die Reaktion viel weniger heftig ist als übliche Grignardsynthesen, beläßt man am besten im ausgeschalteten Heizpilz als Wärmeisolierung. Anschließend erhitzt man noch 4 bis 8 Stunden unter Rückfluß, hydrolysiert mit verd. Salzsäure und extrahiert mit Ether. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel entfernt und im Vakuum destilliert. Man erhält 12 g (51% d. Th.) **4** vom Kp. 115–120°C/1 Pa. $\delta^{31}\text{P}$ 22.24 ppm. $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{P}$ (300.34) gef. C 59.4, H 8.1; ber. C 59.99, H 8.39.

LITERATUR

1. J. Kennedy, E. S. Lane und J. L. Williams, *J. Chem. Soc.*, 4670 (1956).
2. B. Dhawan und D. Radmore, *J. Org. Chem.*, **51**, 179 (1986).
3. K. A. Petrov, S. V. Agafonov und V. P. Pokatin, *Zh. Obshch. Khim.*, **57**, 98 (1987).
4. J. Heinicke, E. Nietzschmann und A. Tzschach, *J. Organomet. Chem.*, **243**, 1 (1983).
5. J. Heinicke, E. Nietzschmann und A. Tzschach, *J. Organomet. Chem.*, **310**, C17 (1986).
6. J. Heinicke, I. Böhle und A. Tzschach, *J. Organomet. Chem.*, **317**, 11 (1986).
7. Publikation in Vorbereitung.
8. H. Bönnemann, B. Bogdanović, R. Brinkmann, Da-wei He und B. Splietkoff, *Angew. Chem.*, **95**, 49 (1983).
9. J. Heinicke, E. Nietzschmann und A. Tzschach, *J. prakt. Chem.*, **325**, 511 (1983).
10. H. D. Orloff, C. J. Worrel und F. X. Markley, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 727 (1958).