

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>

PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 119,₁ DIE ASYMMETRISCHE INDUKTION ALS MECHANISTISCHER WEGWEISER BEI DER VERESTERUNG VON METHYLPHENYL-PHOSPHINSÄURE-HALOGENIDEN UND PSEUDOHALOGENIDEN IN GEGENWART OPTISCH AKTIVER AMINE

Peter J. Weidert^a; Ekkehard Geyer^a; Leopold Horner^a

^a Institut für Organische Chemie der Universität Mainz, Mainz

To cite this Article Weidert, Peter J. , Geyer, Ekkehard and Horner, Leopold(1989) 'PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 119, DIE ASYMMETRISCHE INDUKTION ALS MECHANISTISCHER WEGWEISER BEI DER VERESTERUNG VON METHYLPHENYL- PHOSPHINSÄURE-HALOGENIDEN UND PSEUDOHALOGENIDEN IN GEGENWART OPTISCH AKTIVER AMINE', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 44: 3, 255 — 259

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426508908040616

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426508908040616>

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 119.¹ DIE ASYMMETRISCHE INDUKTION ALS MECHANISTISCHER WEGWEISER BEI DER VERESTERUNG VON METHYLPHENYL- PHOSPHINSÄURE-HALOGENIDEN UND PSEUDOHALOGENIDEN IN GEGENWART OPTISCH AKTIVER AMINE

PETER J. WEIDERT,² EKKEHARD GEYER und LEOPOLD HORNER†
*Institut für Organische Chemie der Universität Mainz, Johann-Joachim-Becher-
 Weg 18–20, D-6500 Mainz*

(Received November 18, 1988)

Prof. Dr. Hans Groß, Berlin-Adlershof, über alle Grenzen hinweg
 in Freundschaft zum 60. Geburtstag zugeeignet.

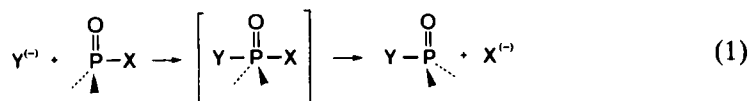
Bei der Umsetzung von rac. Methylphenylphosphinsäure-halogeniden und pseudohalogeniden MePhP(O)X (X = F, Cl, CN, OC₆H₄NO₂(p)) mit Alkoholen ROH (R = Me, PhCH₂, CF₃CH₂ und i-Prop.) in Gegenwart der optisch aktiven Amine 1 bis 5 entstehen partiell optisch aktive Ester mit einer optischen Induktion von 1 bis 14%. Ein Mechanismus, der über fünf- bzw. sechsbändige Phosphorzwischenprodukte abläuft, wird vorgeschlagen.

The Reaction of rac. methylphenylphosphinic acid-halides and pseudohalides MePhP(O)X (X = F, Cl, CN, OC₆H₄NO₂(p)) with alcohols ROH (R = Me, PhCH₂, CF₃CH₂ and i-Prop) leads in the presence of the optically active amines 1–5 to partial optically active esters. The optical induction is between 1 and 14%. A mechanism including five- and six bonded phosphorus intermediates is proposed.

Key words: Chiral phosphinic acid halides; chiral phosphinic esters; optical induction; optically active amines as inductors; esterification; mechanism.

Die Bildung von Estern durch Umsetzung von Phosphorylhalogeniden mit Alkoholen gehört zu den Trivialitäten der phosphororganischen Chemie.

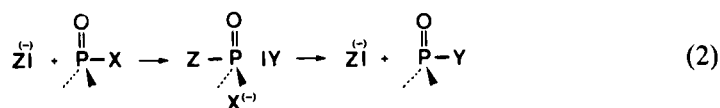
Im allgemeinen wird ein S_N2-analoger Mechanismus nach (1) angenommen der mit einer Inversion der Konfiguration verbunden ist (Y[−] ~ RO[−]). Die Substitution



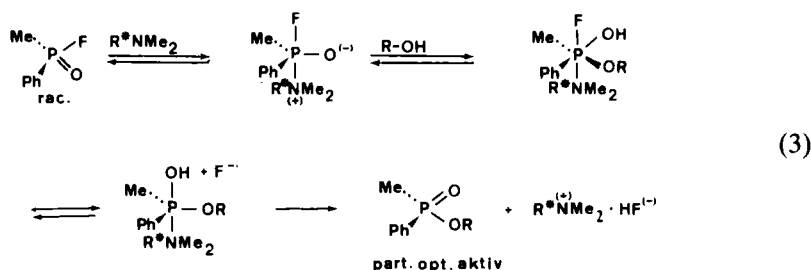
verläuft dann unter Retention, wenn ein Katalysator Z[−] primär eine Bindungsbeziehung zum Phosphoratom aufnimmt, das Halogen als Anion die

† Unter Phosphorylhalogeniden werden Verbindungen verstanden, die das Strukturelement >P(O)X (X = Halogen) enthalten, z.B. Phosphinsäure-, Phosphonsäure- und Phosphorsäurehalogenide.

P–X-Bindung verläßt und das Anion eine Bindung zur Phosphylgruppe eingeht unter gleichzeitiger Freisetzung des Katalysators Z^- .²



Nach heutiger Auffassung reagieren Phosphylhalogenide mit Alkalialkoholaten und Phenolaten nach (1) ab. Die Umsetzung von Phosphylhalogeniden mit Alkoholen in Gegenwart eines tertiärenamins verläuft aber komplizierter. Erste Hinweise erhielten wir,³ als wir Methylphenylphosphinsäurefluorid, das OH-selektiv ist,⁴ in Gegenwart einer optisch aktiven Base mit Methanol umsetzten und einen partiell optisch aktiven Methyl-phenylphosphinsäuremethylester erhielten. Diese Beobachtung spricht dafür, daß der Verknüpfungsschritt der OCH_3 -Gruppe mit dem Phosphoratom durch die Asymmetrie des chiralen Liganden am Stickstoff mit gesteuert wird. Die Reaktionsfolge (3), die bei den Phosphylfluoriden über penta- und hexa-covalente Bindungszustände führt, gibt



eine Erklärung für die beobachtete partielle optische Induktion. Analog reagiert das ebenfalls OH-selektive Methyl-phenylphosphinsäurecyanid.⁴

Es sei in diesem Zusammenhang daran erinnert, daß Phosphinsäure-fluoride nur sehr langsam mit primären und sekundären Aminen reagieren (nach 24 h erst ca. 5% Umsatz). Optisch aktive Basen mit primären Aminogruppen erzeugen deshalb nach (3) ebenfalls den partiell optisch aktiven Methyl-phenylphosphinsäuremethylester.

Es war für uns eine große Überraschung, daß auch das NH-selektive Methyl-phenylphosphinsäurechlorid in Gegenwart eines optisch aktiven tertiärenamins mit Methanol und Isopropanol zum partiell optisch aktiven Methyl-phenylphosphinsäureester reagiert. Bei Methanol bzw. Isopropanol liegen die optischen Induktionen bei 1-2 bzw. 12-14%). Ob auch bei dieser Umsetzung analog (3) ein sechsbindiger Übergangszustand durchschritten wird, ist eine offene Frage. Nur soviel steht fest: die OR-Gruppe baut auch beim Methyl-phenylphosphinsäurechlorid im Felde einer $\text{P}-\text{NMe}_2\text{R}^*$ -Bindung asymmetrisch gelenkt eine Estergruppe auf. Die unterschiedlichen Bedingungen erhaltener Ergebnisse zeigt Tabelle I.

Die Tabelle lehrt, daß unabhängig von der Art der Alkoholkomponente (Methanol, Trifluorethanol, Benzylalkohol, i-Propanol) mit allen Methyl-phenyl-

TABELLE I

Optische Induktion bei der Umsetzung von Methylphenylphosphinsäurehalogeniden MePhP(O)X mit Alkoholen und
aktiven Hilfsbasen 1 bis 5

Nr.	X	Hilfs- base/ Konfig.	$[\alpha]_D^{23}$	Methylester Konf.	o.p.%	Trifluor- ethylester $[\alpha]_D^{23}$	Benzyl- ester $[\alpha]_D^{23}$	Isopropylester $[\alpha]_D^{23}$	Konf.	o.p.
1	F	1 R	-1.31	S	2.3	+0.11				
2	F	1 R	-0.29	S	0.5	-0.79				
3	F	3 R	-2.09	S	3.7	+0.24	+0.1			
4	F	4 S	+2.34	R	4.1	-0.27	-0.11			
5	CN	3 R	+1.04	R	1.8	+1.75	+5.25			
6	CN	1 R	+4.45	R	7.8	+1.45				
7	CN	1 R						+6.41	R	1
8	Cl	1 R						+5.39	R	1
9	Cl	1 R	+0.62	R	1.1	-0.25	-0.06			
10	Cl	1 R	+0.98	R	1.7	+0.15				
11	Cl	1 R	+0.64	R	1.1	+0.18				
12	Cl	1 R	+0.92	R	1.6					
13	F	3 R						-2.7	S	
14	F	3 R						-4.8	S	1
15	CN	4 S					-3.7			
16	Cl	2 S	-0.62	S	1.1	+0.19	+0.05			
17	F	1 R	-0.36	S	0.6	+0.39	+0.28	-0.24	S	
18	Cl	5 S	+2.71	R	4.7					
19	CN	5 S	+0.6	R	1.1					
20	F	5 S	+0.44	R	0.8					
21	Cl	5 S	-0.53	S	0.9					
22	*	3 R	+0.34	R	0.6		+0.47			

Reaktionsbedingungen	MePhP(O)X	:	Alkohol	:	Hilfsbase
A	1	:	1	:	1 (Raumtemperatur)
B	1	:	0.5	:	1 (-78°C bis 25°C)
C	1	:	0.5	:	5 (-78°C bis 25°C)
D	1	:	1	:	2 (-78°C bis 25°C)

Hilfsbasen: 1: R(+)N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin 2: S(-)N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin
3: R(+)-1-Phenylethylamin 4: S(-)-1-Phenylethylamin 5: Nicotin

phosphinsäurehalogeniden eine optische Induktion beobachtet wird. Sie ist am größten mit Isopropanol unter den Bedingungen C (Umsetzung mit halben Mengen an Alkohol aber der fünffachen Menge an Induktorbase). Erwartungsgemäß führen die enantiomeren Basen **3** und **4** mit Methanol zu Überschußisomeren des Methyl-phenylphosphinsäure-methylesters entgegengesetzter Konfiguration. (Versuch Nr. 3 und 4). Beim Methyl-phenylphosphinsäurecyanid entsteht dagegen mit der Base **3** im Gegensatz zu Versuch 3 nicht das S- sondern das R-Enantiomer (Versuch 5).

Quantitative Angaben über die prozentuale optische Induktion konnten nur beim Methyl-phenylphosphinsäuremethyl- und isopropylester gemacht werden, die enantiomerenrein hergestellt wurden und deren spezifische Drehungen bekannt waren.

EXPERIMENTELLER TEIL

D,L-Methylphenylphosphinsäuremethylester,⁵ D,L-Methylphenylphosphinsäurechlorid,⁶ D,L-Methylphenylphosphinsäurefluorid,⁷ D,L-Methylphenylphosphinsäurecyanid⁴ und D,L-Methylphenylphosphinsäure-p-nitrophenylester⁸ waren literaturbekannt. Das gleiche gilt für die Induktorbasen **1** bis **5**.

Umsetzung rac. Methylphenylphosphinsäurehalogenide und pseudohalogenide mit Alkoholen in Gegenwart optisch aktiver Amine

a) Umsetzung von D,L-Methylphenylphosphinsäurefluorid mit Methanol, Trifluorethanol und Benzylalkohol in Gegenwart von R(+)-bzw. S(-)-1-Phenylethylamin (**3** bzw. **4**).

Je 10 mmol an D,L-Methylphenylphosphinsäurefluorid, Alkohol und Induktorbase werden in 50 ml Chloroform gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wird zweimal mit je 50 ml 2% iger Salzsäure, zweimal mit je 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit Wasser gewaschen. Nach dem Eindampfen wird der Rückstand kugelrohrdestilliert. Methylphenylphosphinsäurebenzylester: Ausbeute 84%; Methylphenylphosphinsäure-2,2,2-trifluorethylester, Ausbeute 75%. Die Drehwerte der Ester beziehen sich auf benzolische Lösungen.

b) *Umsetzung von Methylphenylphosphinsäurechlorid mit Methanol, Trifluorethanol und Benzylalkohol in Gegenwart von R(+)-N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin **1***

Zur Lösung von je 10 mmol Alkohol und Amin **1** in 45 ml Chloroform gibt man die Lösung von 10 mmol des Phosphinsäurechlorids in 5 ml Chloroform auf einmal zu. Man rührt drei h bei Raumtemperatur und arbeitet wie bei a) beschrieben auf.

Methylphenylphosphinsäuremethylester: Ausbeute 89%; Methylphenylphosphinsäure-2,2,2-trifluorethylester, Ausbeute 82%. Die Drehwerte werden in Benzol bestimmt.

c) *Umsetzung von D,L-Methylphenylphosphinsäurecyanid mit Methanol, Trifluorethanol und Benzylalkohol in Gegenwart von R(+)-1-Phenylethylamin **3***

Je 10 mmol an Ester, Alkohol und Amin werden zwei Tage in 50 ml Chloroform unter Rückfluß gekocht. Es wird, wie unter a) beschrieben, aufgearbeitet. Methylphenylphosphinsäureethylester, Ausbeute 83%; Methylphenylphosphinsäurebenzylester, Ausbeute 79%; Methylphenylphosphinsäure-2,2,2-trifluorethylester, Ausbeute 77%. Die farblosen Ester werden in Benzol gelöst und polarimetrisch vermessen.

d) *Umsetzung von D,L-Methylphenylphosphinsäure-(4-nitrophenyl)-ester mit Methanol, Benzylalkohol und Trifluorethanol in Gegenwart von R(+)-1-Phenylethylamin **3***

Je 10 mmol an Ester, Alkohol und Amin werden drei Tage in 50 ml Chloroform unter Rückfluß gekocht. Danach dampft man ein, nimmt den Rückstand in Toluol/Acetonitril (13:4 v/v) auf und schickt diese Lösung durch eine Säule mit Kieselgel (Korngröße 0.063–0.200 mm). Nachdem Nitrophenol entfernt worden war, eluiert man die entsprechenden Phosphinsäureester mit Methanol. Das Lösungsmittel wird abgedampft und der Rückstand kugelrohrdestilliert.

Methylester, Ausbeute 78%, Benzylester, Ausbeute 76%, Trifluorethylester, Ausbeute 68%. Die

Ester zeigen das gleiche dünnsschichtchromatographische Verhalten wie die jeweiligen Vergleichssubstanzen.

Drehwerte der enantiomerenreinen Methylphenylphosphinsäure-methyl-und-isopropylester^{9,10,11}

$[\alpha]_D$ MePhP (O) OR	R	Konfiguration
+49° (c = 1.7, 6°C, MeOH)	Me	R
-49° (c = 1.9, 6°C, MeOH)	Me	S
-56° (Benzol)	Me	S
+46° (c = 0.87, 11°C, Benzol)	<i>i</i> -Prop	R
-46 (c = 0.54, 11°C, Benzol)	<i>i</i> -Prop	S

c: Gramm Substanz je 100 ml Lösung

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung unserer Untersuchungen.

LITERATUR

1. 118. Mitteilung, L. Horner und M. Rucker, *Phosphorus and Sulfur* **32**, 99 (1987).
2. Auszug aus der Dissertation P. J. Weidert, Universität Mainz 1988.
3. L. Horner und R. Gehring, *Phosphorus a. Sulfur*, **12**, 295 (1982).
4. L. Horner und R. Gehring, *Phosphorus a. Sulfur*, **11**, 157 (1981).
5. H. J. Harwood and D. W. Grisley Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 423 (1960).
6. O. Korpiun, R. A. Lewis, J. Chickos and K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4842 (1968).
7. a) R. Schmutzler, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **25**, 335 (1963).
b) R. Schmutzler und G. S. Reddy, *Z. Naturforsch.* **25B**, 1199 (1970).
c) R. J. Brooks und C. A. Bunton, *J. Org. Chem.* **40**, 2059 (1975).
8. P. Haake und G. Hurst, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2544 (1966).
9. T. Koizumi, H. Amitani und E. Yoshii, *Synthesis* **1979** 110;
b) T. Koizumi, E. Yoshii und Y. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.* **24**, 834 (1976).
10. K. E. DeBruin und D. E. Perrin, *J. Org. Chem.* **40**, 1523 (1975).
11. M. P. J. Harger, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1977** 2057.