

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>

α -SUBSTITUIERTE PHOSPHONATE. 69¹ DIASTEREOSELEKTIVITÄT BEI DER KNÜPFUNG DER PHOSPHOR-KOHLLENSTOFFBINDUNG

Burkhard Costisella^a; Iris Keitel^a; Sigrid Ozegowski^a

^a Zentrum für Selektive Organische Synthese Rudower Chaussee, Berlin, Germany

To cite this Article Costisella, Burkhard , Keitel, Iris and Ozegowski, Sigrid(1993) ' α -SUBSTITUIERTE PHOSPHONATE. 69¹ DIASTEREOSELEKTIVITÄT BEI DER KNÜPFUNG DER PHOSPHOR-KOHLLENSTOFFBINDUNG', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 84: 1, 115 – 120

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509308034321

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509308034321>

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.

α -SUBSTITUIERTE PHOSPHONATE. 69¹ DIASTEREOSELEKTIVITÄT BEI DER KNÜPFUNG DER PHOSPHOR-KOHLENSTOFFBINDUNG

BURKHARD COSTISELLA, IRIS KEITEL und SIGRID OZEGOWSKI
*Zentrum für Selektive Organische Synthese Rudower Chaussee 5,
 12484 Berlin, Germany*

Unserem Lehrer Hans Gross in Dankbarkeit zum 65. Geburtstag

(Received August 26, 1993)

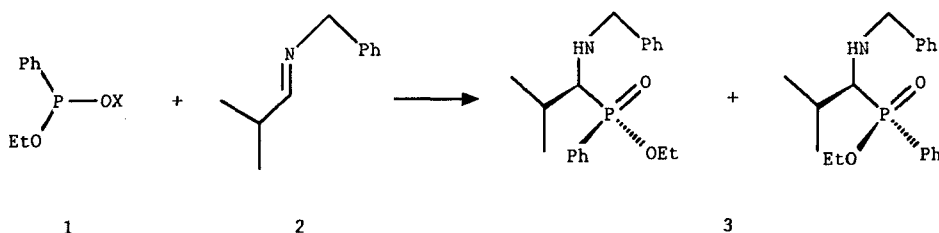
The reaction of phosphono-immoniumchloride **5** with phosphinites **6** gives a 1:1 mixture of the diastereomers of dimethylaminomethyl-phosphonates-phosphinites **7**. Modest diastereoselectivity is observed in the addition to 7-phosphorylated quinonemethides **10** of ethyl methylphosphonite **11**. The size of the P-substituent exerts a small effect on the diastereoselectivity of P—C bond formation.

Key words: α -Substituted methane phosphonate-phosphinate; diastereoselectivity in the P—C bond formation; ³¹P-, ¹³C-, ¹⁵N-NMR.

EINLEITUNG

Zur diastereoselektiven Knüpfung von P—C-Bindungen ist im Gegensatz zur analogen Bildung von C—C-Bindungen wenig bekannt. Kürzlich wurde berichtet, daß eine solche diastereoselektive Knüpfung einer P—C-Bindung durch Anlagerung von P(III)-Verbindungen vom Typ **1** an die C—N-Doppelbindung von **2** gelingt.²

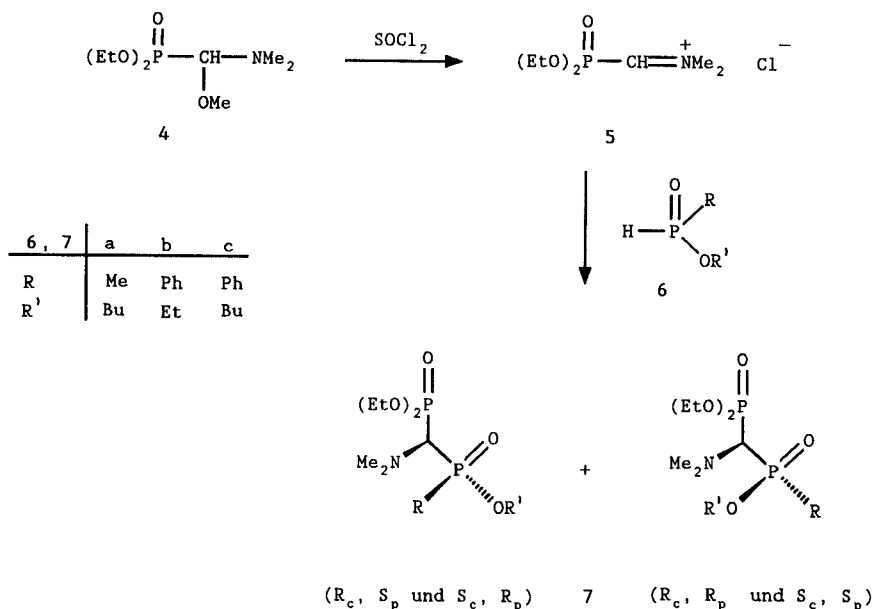
Die bei unterschiedlichen Temperaturen durchgeführte Reaktion ergab mit der Silylverbindung **1a** bei –70°C die größte Selektivität (Diastereomerenverhältnis 26:74), mit der P—H-Verbindung **1b** lag das Diastereomerenverhältnis bei 44:56. Diese Ergebnisse veranlaßten uns, über eigene Untersuchungen zur diastereoselektiven Knüpfung von P—C-Bindungen zu berichten.



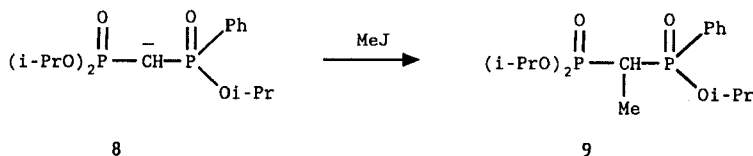
	a	b	c
X	TMS	H	Li

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

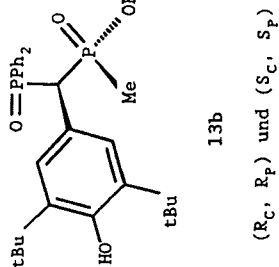
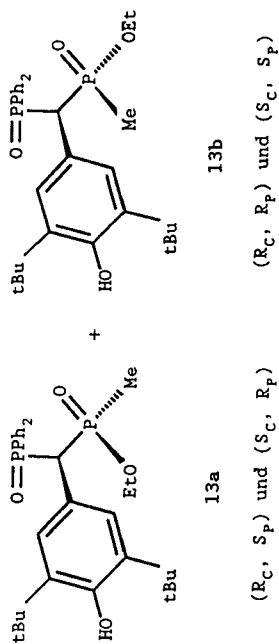
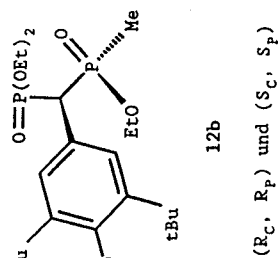
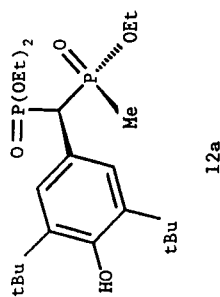
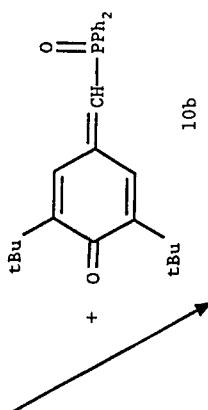
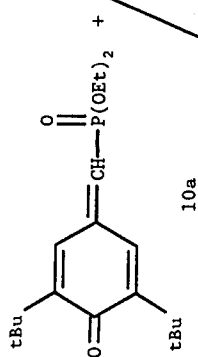
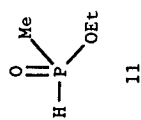
Das aus Phosphono-O,N-acetal **4**³ und SOCl_2 leicht darstellbare Phosphonochloramin **5** läßt sich mit P—H-Verbindungen, wie z. B. Diethylphosphit, in Bisphosphonate überführen.⁴ Diese Reaktion führten wir jetzt auch mit asymmetrischen P—H-Verbindungen durch. Beim Erwärmen von **5** mit Phosphinigsäureestern **6** in CH_2Cl_2 erhielten wir die Phosphono-Phosphinite **7**.



Die Bisphosphorylverbindungen **7** lagen laut ^{31}P -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren unabhängig von den Substituenten R bzw. R' als 1:1 Diastereomengemische vor. Dieses Verhältnis war nicht überraschend, da beim Angriff des Phosphoratoms auf das C-Atom des Immoniumsalzes **5** keine Vorzugsrichtung zu erwarten war. Eine ähnliche Beobachtung wird bei der Alkylierung des Phosphonat-Phosphinat-Anions **8** beschrieben.⁵



Die Methylierung zu **9** verläuft nicht stereospezifisch wie das Diastereomerenverhältnis von 1:1 beweist. Anders verlief dagegen die basenkatalysierte Addition der asymmetrischen P—H-Verbindung **11** an die C—C-Doppelbindung der phosphorylierten Chinonmethide **10**, die wir nach einer von uns kürzlich beschriebenen Methode⁶ durchführten. Nach Aufarbeitung erhielten wir die Bisphosphorylverbindungen **12** bzw. **13** als Diastereomengemische im Verhältnis 35:65 bzw. 25:75. Um eine Anreicherung eines Diastereomeren während der Aufarbeitung auszu-



schließen, wurde das Rohprodukt NMR-spektroskopisch untersucht. Auch hier betrugen die Verhältnisse der Diastereomeren 35:65 bzw. 25:75, was den diastereoselektiven Ablauf der Addition an die Doppelbindung bestätigt.

Durch fraktionierte Kristallisation und anschließende Reinigung mittels HPLC ließ sich das Minordiastereomere des Phosphonat-Phosphinats **12** rein isolieren. Durch Röntgenstrukturanalyse wurde hierfür die Konfiguration bestimmt, die sich als **12a** (Rc, Sp und Sc, Rp) erwies. Im Gegensatz zur eingangs beschriebenen Anlagerung der P—H-Verbindung **1b** an die C—N-Doppelbindung des Imins **2**², bei der keine Selektivität gefunden wurde, beobachteten wir bei der Addition der P—H-Verbindung **11** an die C—C-Doppelbindung der Chinonmethide **10** eine mittlere Diastereoselektivität, die offenbar von den Substituenten des Phosphors im Chinonmethid **10** beeinflusst wird.

NMR-UNTERSUCHUNGEN

Die ³¹P- und ¹³C-NMR-Spektren der Bisphosphorylverbindungen **7**, **12** und **13** bestätigen einerseits die Struktur der Verbindungen und andererseits eignen sich die Spektren sehr gut zur Ermittlung der Diastereomerenverhältnisse. Die ³¹P-NMR-Spektren zeigen dabei für jedes P-Atom im Molekül Dubletts (P—C—P-Kopplung) in den entsprechenden charakteristischen Verschiebungsbereichen. Da es sich bei den Verbindungen um Diastereomerengemische handelt, verdoppeln sich jeweils die Signale, so daß wir stets 8 Linien beobachten (Daten s. Tabelle I). In den ¹³C-NMR-Spektren liefert das Methinkohlenstoffatom charakteristische Informationen. Durch die Kopplung mit zwei nichtäquivalenten P-Atomen erscheint dieses C-Atom als Doppeldublett, wobei durch das Diastereomerengemisch eine Verdopplung der Signale eintritt, was auch hier zu insgesamt 8 Linien führt (Daten s. Tabelle II). Die chemischen Verschiebungen und die Kopplungskonstanten der einzelnen Diastereomeren unterscheiden sich deutlich (Daten s. Tabelle I, II). Eine exakte Zuordnung konnte nur bei dem Phosphonat-Phosphinat **12** getroffen

TABELLE I
³¹P-NMR-Daten von **7**, **12** und **13** (in CHCl₃, δ in ppm, d = Dublett, J_{A-B} in Hz)

Nr.	δ _{A1} (d)	δ _{B1} (d)	J _{A1-B1}	δ _{A2} (d)	δ _{B2} (d)	J _{A2-B2}
7a	20,70	48,86	44,0	20,51	49,56	52,6
7b	20,32	34,61	41,0	19,40	34,90	51,3
7c	20,52	34,84	41,5	19,72	35,23	51,3
12	20,67 ¹	47,70 ¹	7,8 ¹	20,39 ²	46,90 ²	8,6 ²
13	28,90	49,17	2,2	28,15	49,94	1,1

A1, A2 = Phosphonat-P (**7**, **12**) bzw. Phosphanoxid-P (**13**), B1, B2 = Phosphinat-P

¹Konfiguration: **12a**, ²Konfiguration: **12b**

TABELLE II

¹³C-NMR-Daten des Methinkohlenstoffs von **7**, **12** und **13** (in CDCl₃, δ in ppm, dd = Doppeldublett, $J_{A-C, B-C}$ in Hz)

Nr.	δ_1 (dd)	J_{A1-C}	J_{B1-C}	δ_2 (dd)	J_{A2-C}	J_{B2-C}
7a	63,57	131,6	91,3	63,67	132,4	94,4
7b	63,68	130,3	106,5	64,50	135,6	100,1
7c	63,77	129,7	106,1	64,66	135,3	100,0
12	48,50 ¹	132,2 ¹	78,8 ¹	48,55 ²	131,8 ²	77,7 ²
13	50,60	59,0	77,9	51,10	57,6	77,0

A1, A2 = Phosphonat-P (**7**, **12**) bzw. Phosphanoxid-P (**13**), B1, B2 = Phosphinat-P¹Konfiguration: **12a**, ²Konfiguration: **12b**

TABELLE III

¹⁵N-NMR Daten von **7b** (in CDCl₃, δ in ppm, J_{A-C-N} , J_{B-C-N} in Hz)

δ_1	J_{A1-C-N}	J_{B1-C-N}	δ_2	J_{A2-C-N}	J_{B2-C-N}
-371,61	13,95	3,15	-370,88	9,70	4,95

A1, A2 = Phosphonat-P; B1, B2 = Phosphinat-P

werden, da hier durch die Röntgenstrukturanalyse die Konfiguration genau bestimmt wurde (**12a**). Von dem reinen Diastereomeren **12a** ließen sich dann auch die NMR-Parameter eindeutig bestimmen, so daß das zweite NMR-Datenpaar dem Diastereomeren **12b** zugeordnet werden konnte (s. Tabelle I, II).

Im Rahmen dieser Untersuchungen haben wir auch die ¹⁵N-NMR-Spektroskopie einbezogen. Das von dem Dimethylaminomethanphosphonat-phosphinat **7b** aufgenommene ¹⁵N-NMR-Spektrum zeigte auch wieder für jedes der Diastereomere ein Doppeldublett, das durch Kopplung der beiden nichtäquivalenten Phosphor- atome hervorgerufen wird (Daten s. Tabelle III).

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte mit folgenden Geräten: ³¹P: Tesla 587 A, Bruker MSL 400 (Standard 85%ige H₃PO₄, extern); ¹³C: Bruker WP 200 SY, MSL 400 (Standard HMDS, intern).

Reaktion des phosphorylierten Immoniumchlorids 5 mit Phosphinigsäureestern 6. Zu einer Lösung von 4,5 g (20 mmol) **4** in 20 ml abs. Ether tropft man unter Rühren und Eiskühlung 1,5 ml (20 mmol) SOCl₂ und rührt 20 Min. bei Raumtemperatur. Das sich abscheidende Öl **5** wird vom Ether getrennt und im Vak. getrocknet. Anschließend löst man das Öl in 30 ml abs. CH₂Cl₂, gibt 20 mmol des entsprechenden Phosphinigsäureesters **6** zu und kocht 2 Stdn. unter Rückfluß. Das Lösungsmittel wird im Vak. entfernt, der Rückstand mit gesätt. Na₂CO₃-Lösung versetzt und mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Na₂SO₄ engt man die Lösung ein und destilliert im Kugelrohr (Daten s. Tabelle IV).

Reaktion der 7-phosphorylierten Chinonmethide 10a bzw. 10b mit 11. Zu einer Mischung von 1,77 g (5 mmol) **10a** bzw. 2,09 g (5 mmol) **10b** und 0,45 g (5 mmol) **11** in 10 ml abs. Ethanol gibt man 1 ml

TABELLE IV
Physikalische Daten Der dargestellten Verbindungen 7, 12 und 13

Nr.	Ausbeute (% d.Th.)	Sdp.°C/0,01 Torr n_D bei 22°C (F°C)	Summenformel (Molgewicht)	Analysen	
				Ber.	Gef.
7a	54	115-118 1,4570	$C_{12}H_{29}NO_5P_2$ (329,3)	C 43,77	43,53
				H 8,88	8,68
				N 4,25	4,01
7b	55	145-147 1,5041	$C_{15}H_{27}NO_5P_2$ (363,3)	C 49,59	49,51
				H 7,49	7,78
				N 3,85	3,34
7c	58	155-156 1,4985	$C_{17}H_{31}NO_5P_2$ (391,4)	C 52,17	51,98
				H 7,98	7,77
				N 3,58	3,12
12	80	(125-130)	$C_{22}H_{40}O_6P_2$ (462,5)	C 57,13	57,15
12a ¹	9	(148-150)	$C_{22}H_{40}O_6P_2$ (462,5)	H 8,71	8,81
				C 57,13	57,18
13	62	(142-148)	$C_{30}H_{40}O_4P_2$ (526,6)	H 8,71	8,78
				C 68,42	67,91
				H 7,66	7,83

¹2x umkristallisiert aus Essigester/Pe./Ether, dann HPLC-Reinigung (Säule Si 60, Essigester/Ethanol 95:5)

NaOEt-Lsg. und erwärmt 3–4 Stdn. unter Rückfluß. Das Rohprodukt wurde ³¹P-NMR-spektroskopisch untersucht (Diastereomerenverhältnis 35:65 bzw. 25:75). Die Lösungen wurden im Vak. eingeeengt, der Rückstand in Ether aufgenommen, mit Wasser ausgeschüttelt und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lsgm. im Vak. wurde das ölige Produkt mit Ether/Petrolether zur Kristallisation gebracht und aus Essigester umkristallisiert (Daten s. Tabelle IV).

DANK

Wir danken dem Fond der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung. Herrn Dr. M. Ramm danken wir für die Durchführung der Röntgenstrukturanalyse, Frau Dr. A. Kunath für die HPLC-Trennung.

LITERATUR

1. 68.¹ Mitteilung: A. Köckritz, und M. Schnell, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, im Druck.
2. K. A. Afarinkia, J. I. G. Cadogan und C. W. Rees, *Synlett*, 124 (1992).
3. H. Gross und B. Costisella, *J. prakt. Chem.*, **311**, 925 (1969).
4. H. Gross und B. Costisella, *Liebigs Ann. Chem.*, **750**, 44 (1971).
5. R. Göbel, F. Richter und H. Weichmann, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **73**, 67 (1992).
6. H. Gross, S. Ozegowski und B. Costisella, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **47**, 7 (1990).