

Stereospezifische Überführung chiraler acyclischer tertiärer Phosphinsulfide in die entsprechenden tertiären Phosphinoxide mit Dimethylsulfoxid (DMSO)

Reiner Luckenbach* und Manfred Kern

Organisch-Chemisches Institut der Universität Mainz,
D-6500 Mainz, Johann-Joachim-Becher-Weg 18 – 20

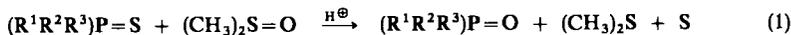
Eingegangen am 1. April 1975

Die Überführung chiraler acyclischer tertiärer Phosphinsulfide in die entsprechenden tertiären Phosphinoxide mit DMSO in saurer Lösung erfolgt unter vollständiger Inversion der Konfiguration am zentralen Phosphoratom. Aufgrund dieses stereochemischen Verlaufs wird ein Mechanismus für die Reaktion zur Diskussion gestellt.

Stereospecific Conversion of Chiral Acyclic Tertiary Phosphine Sulfides into the Corresponding Tertiary Phosphine Oxides by Means of Dimethyl Sulfoxide (DMSO)

The conversion of chiral acyclic tertiary phosphine sulfides into the corresponding tertiary phosphine oxides by means of DMSO in acidic solution proceeds with complete inversion of configuration at the central phosphorus atom. A reaction mechanism is proposed which accounts for this observation.

Über die Umwandlung tertiärer Phosphin- und Arsinsulfide in die entsprechenden tertiären Phosphin- bzw. Arsinoxide mit DMSO in saurer Lösung wurde vor kurzem berichtet^{1, 2)}. Auf die dort^{1, 2)} nur kurz erwähnte Stereochemie dieser Umsetzung soll hier im Hinblick auf den möglichen Mechanismus genauer eingegangen werden.



Gemäß der Bruttogleichung (1) entstehen aus tertiären Phosphinsulfiden die korrespondierenden tertiären Phosphinoxide. Ohne die Anwesenheit von Protonen, also mit DMSO oder DMSO/Wasser allein, erfolgt keine Umsetzung nach (1)³⁾. Ebenso wenig findet die $P=S \rightarrow P=O$ -Umwandlung statt, wenn die tertiären Phosphinsulfide ohne DMSO in 50proz. Schwefelsäure bzw. konz. Schwefelsäure/Wasser/Äthanol (1 : 1 : 1) erhitzt werden³⁾.

Es erschien zunächst naheliegend, für die Reaktion nach (1) einen Mechanismus ähnlich dem von Mikolajczyk aufgestellten⁴⁾ zu formulieren (Schema 1):

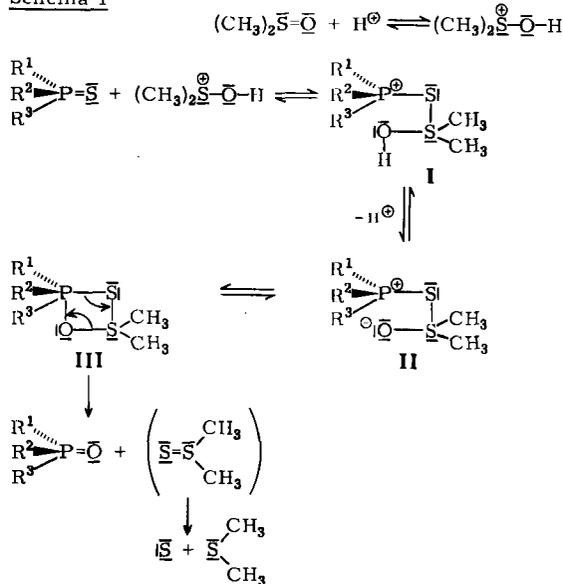
¹⁾ R. Luckenbach, *Synthesis* 1973, 307

²⁾ In einer späteren Mitteilung als¹⁾ berichteten auch andere Autoren über diese Reaktion: M. Mikolajczyk und J. Luczak, *Chem. Ind. (London)* 1974, 701.

³⁾ R. Luckenbach, unveröffentl. Versuche.

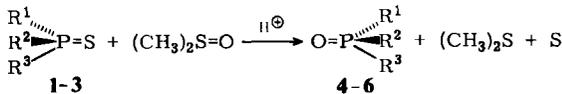
⁴⁾ M. Mikolajczyk, *Chem. Ind. (London)* 1966, 2059.

Schema 1



Wie aus Schema 1 hervorgeht, müßte bei einem derartigen Verlauf der Reaktion die Konfiguration am zentralen Phosphoratom unverändert bleiben (=Retention). Die Übertragung dieser Reaktion auf optisch aktive nicht cyclische Phosphinsulfide zeigte jedoch, daß sie unter vollständiger *Inversion* der Konfiguration am Phosphor erfolgt (Schema 2):

Schema 2



- a) $R^1 = CH_3, R^2 = n-C_3H_7, R^3 = C_6H_5$: (*R*)-(+)-**1** \rightarrow (*S*)-(-)-**4**
 b) $R^1 = CH_3, R^2 = C_6H_5, R^3 = CH_2C_6H_5$: (*S*)-(-)-**2** \rightarrow (*R*)-(+)-**5**
 c) $R^1 = CH_3, R^2 = C_6H_5, R^3 = t-C_4H_9$: (*S*)⁵-(-)-**3** \rightarrow (*R*)⁵-(+)-**6**

Konfigurationsumkehr war bereits früher für die Umsetzung von chiraalem **1** zu **4** mit konz. Salpetersäure ermittelt worden⁶⁾, *Retention* dagegen für die gleiche Umwandlung bei Verwendung von N_2O_4 ⁶⁾ oder $KMnO_4$ in Pyridin/Wasser⁷⁾.

Im Hinblick auf die Tatsache, daß die Einführung der sperrigen *tert*-Butylgruppe die Stereochemie von S_N -Reaktionen an chiralen acyclischen tetrakoordinierten Phosphorverbindungen entscheidend verändern kann (und zwar in Richtung eines steigenden Ausmaßes an *Retention* der Konfiguration^{8,9)}) war es erstaunlich, daß bei der Reaktion nach

⁵⁾ Priorität: S (bzw. O) vor C_6H_5 vor $t-C_4H_9$ vor CH_3 .

⁶⁾ J. Michalski, A. Okruszek und W. Stec, J. C. S. Chem. Commun. 1970, 1495.

⁷⁾ L. Horner und H. Winkler, Tetrahedron Lett. 1964, 175.

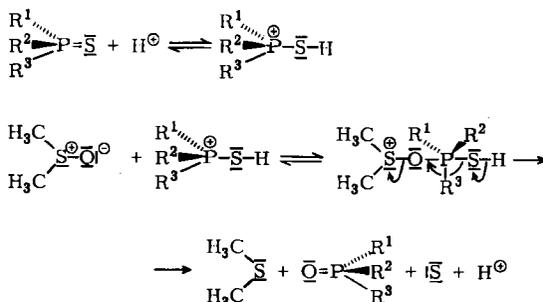
⁸⁾ R. Luckenbach, Phosphorus 1, 293 (1972).

⁹⁾ R. Luckenbach, Phosphorus 3, 77 (1973).

Schema 2 dieser sterische Effekt ganz offensichtlich nicht wirksam wird: Auch das chirale (*S*)-(-)-*tert*-Butylmethylphenylphosphinsulfid (3) wurde unter vollständiger Inversion der Konfiguration am zentralen Phosphoratom zum entsprechenden chiralen Phosphinoxid (*R*)-(+)-6 umgesetzt.

Die bei den Reaktionen nach Schema 2 beobachtete vollständige Inversion der Konfiguration am Phosphor ist also mit dem ursprünglich als Arbeitshypothese formulierten Mechanismus in Schema 1, welcher Retention beinhaltet, nicht vereinbar. Es wird daher nachstehend ein anderer Vorschlag für den mechanistischen Ablauf dieser Umsetzung zur Diskussion gestellt, der die tatsächlich beobachtete Stereochemie (Inversion) zwanglos erklärt, und in dessen Primärschritt eine Protonierung des Phosphinsulfids postuliert wird (Schema 3):

Schema 3



Zum gleichen stereochemischen Resultat (Inversion) würde auch der Angriff eines DMSO-Moleküls auf das Phosphoratom des in Schema 1 formulierten Intermediats I führen²⁾.

Durch die Untersuchung der Umsetzungen anderer optisch aktiver Phosphorverbindungen mit DMSO unter variierten Reaktionsbedingungen hoffen wir, weitere Anhaltspunkte für den in Schema 3 formulierten Mechanismus (bzw. für den Angriff des DMSO-Moleküls auf I) zu erhalten.

Experimenteller Teil

Alle Umsetzungen mit phosphororganischen Verbindungen wurden unter Stickstoff ausgeführt. Drehwertvorzeichen beziehen sich auf Methanol als Lösungsmittel. Die angegebenen Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert.

(*R*)-(+)-*Methylphenyl-n-propylphosphin-sulfid* (1) wurde dargestellt durch Umsetzung von (*S*)-(+)-*Methylphenylpropylphosphin*¹⁰⁾, $[\alpha]_D = +12.2^\circ$ ($c = 3.33$; Methanol), opt. Reinheit 76%^{10,11)}, mit der äquimolaren Menge elementarem Schwefel bei Raumtemp. in Benzol. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird das Lösungsmittel abgezogen und das zurückbleibende (*R*)-(+)-1 aus niedrigsiedendem (40–70°C) Petroläther umkristallisiert. Ausb. 90%, Schmp. 80°C. $[\alpha]_D = +19.5^\circ$ ($c = 4.02$; Methanol), opt. Reinheit 76%¹²⁾.

C₁₀H₁₅PS (198.3) Ber. C 60.58 H 7.63 S 16.17 Gef. C 61.02 H 7.40 S 15.96

¹⁰⁾ R. Luckenbach, Phosphorus 1, 229 (1972).

¹¹⁾ R. Luckenbach und L. Horner, Thermochem. Acta 11, 216 (1975).

¹²⁾ Gleichgesetzt mit der optischen Reinheit des eingesetzten Phosphins.

(*S*)-(-)-Methylphenyl-*n*-propylphosphin-oxid (4) aus (*R*)-(+)-1: 1.8 g (9.1 mmol) (*R*)-(+)-1, $[\alpha]_D = +19.5^\circ$, opt. Reinheit 76%, werden zusammen mit 50 ml DMSO und 10 ml 50proz. Schwefelsäure 1 Woche bei Raumtemp. gerührt. Die in l. c.¹³) beschriebene allgemeine Aufarbeitung ergibt 1.5 g (90%) (*S*)-(-)-4, $[\alpha]_D = -13.7^\circ$ ($c = 6.28$; Methanol), opt. Reinheit 79%¹⁰⁾. (*S*)-(-)-4 wurde durch IR-spektroskopischen und dünnschichtchromatographischen Vergleich (Träger: DC Alufolien Merck, Kieselgel F 254, Laufmittel: Petroläther (40–70°C)/Aceton = 1:1 bis 1:4; Methanol/Aceton = 1:1, 1:2) charakterisiert.

(*S*)-(-)-Benzylmethylphenylphosphin-sulfid (2) wurde aus (*R*)-(+)-Benzylmethylphenylphosphin¹³⁾, $[\alpha]_D = +19.8^\circ$ ($c = 3.16$; Methanol), opt. Reinheit 32%¹³⁾, erhalten, wie oben für (*R*)-(+)-1 beschrieben. (*S*)-(-)-2: $[\alpha]_D = -9.9^\circ$ ($c = 1.02$; Methanol), opt. Reinheit 32%¹²⁾, Schmp. 97–100°C.

C₁₄H₁₅PS (246.3) Ber. C 68.27 H 6.14 S 13.02 Gef. C 68.04 H 6.26 S 13.24

(*R*)-(+)-Benzylmethylphenylphosphin-oxid (5) aus (*S*)-(-)-2: 1.5 g (6.1 mmol) (*S*)-(-)-2, $[\alpha]_D = -9.9^\circ$, opt. Reinheit 32%, werden wie oben für die Herstellung von (*S*)-(-)-4 beschrieben umgesetzt. Die in l. c.¹³) beschriebene Aufarbeitung ergibt 1.3 g (92%) (*R*)-(+)-5, $[\alpha]_D = +15.0^\circ$ ($c = 10.60$; Methanol), opt. Reinheit 30%¹⁴⁾, Schmp. 135–137°C, charakterisiert durch IR-Vergleich und Misch-Schmp. mit einer authent. Probe (*R*)-(+)-5¹⁴⁾ gleichen Drehwerts.

(*S*)-(-)-*tert*-Butylmethylphenylphosphin-sulfid (3) wurde hergestellt durch 7stdg. Rückflußkochen von 7.3 g (0.04 mol) (*R*)-(+)-*tert*-Butylmethylphenylphosphin⁸⁾, $[\alpha]_D = +17.3^\circ$ ($c = 5.80$; Methanol), opt. Reinheit 37%⁸⁾, mit 1.3 g (0.04 mol) Schwefel in Benzol. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde aus hochsiedendem (110–140°C) Petroläther umkristallisiert. Es wurde erhalten:

1) Kristallin aus Petroläther: 2.3 g \cong 26.5% (*S*)-(-)-3, $[\alpha]_D = -4.25^\circ$ ($c = 3.40$; Methanol), opt. Reinheit ca. 6.8% (s. weiter unten); Schmp. 100–105°C, i. Vak. sublimierbar, leicht löslich in Methanol; IR-spektroskopisch identifiziert durch Vergleich mit dem Spektrum einer analysenreinen authent. Probe an racem. 3, Schmp. 121°C, ebenfalls i. Vak. sublimierbar und leicht löslich in Methanol.

2) Nach Eindampfen des Petrolätherauszugs hinterblieb ein gelb gefärbtes Öl (6.3 g), das nicht sublimierbar und in Methanol schwerlöslich war. Es wurde destillativ aufgearbeitet. Sdp. 115°C/0.05–0.1 Torr, Schmp. 70°C (farblose Festsubstanz nach Destillation); Ausb. 3.0 g \cong 35%; IR-Spektrum identisch mit dem von racem. 3 und mit dem der unter 1) beschriebenen Probe von (*S*)-(-)-3. Auch die nachstehende Elementaranalyse weist dieses Destillat als (*S*)-(-)-3 aus mit $[\alpha]_D = -37^\circ$ ($c = 3.40$; Methanol), opt. Reinheit ca. 60% (s. unten).

C₁₁H₁₇PS (212.3) Ber. C 62.23 H 8.07 S 15.11 Gef. C 62.40 H 8.25 S 14.63

Aus dem Rückstand der Destillation (3.3 g) konnte kein Phosphinsulfid 3 mehr isoliert werden; er wurde daraufhin nicht näher untersucht.

Anmerkung: Wie die vorstehenden Angaben zeigen, ist durch die Art der Aufarbeitung offensichtlich eine Auftrennung in eine optisch weniger reine (fast racemische) und eine optisch reinere Probe an (*S*)-(-)-3 erzielt worden. Die erhaltenen 26.5% (*S*)-(-)-3 mit $[\alpha]_D = -4.25^\circ$ ergeben zusammen mit den 35% (*S*)-(-)-3 mit $[\alpha]_D = -37^\circ$ insgesamt 61.5% an (*S*)-(-)-3 mit einem mittleren (berechneten) Drehwert von $[\alpha]_D = -22.9^\circ$. Unter der berechtigten Annahme 100proz. Retention für die Umsetzung des chiralen (*R*)-(+)-*tert*-Butylmethylphenylphosphins mit elementarem Schwefel^{7, 15)} besitzt also das (*S*)-(-)-3 mit $[\alpha]_D = -22.9^\circ$ die gleiche opt. Reinheit wie das

¹³⁾ R. Luckenbach, Phosphorus 1, 77 (1971).

¹⁴⁾ R. Luckenbach, Dissertation, Univ. Mainz 1968.

¹⁵⁾ D. P. Young, W. E. McEwen, D. C. Velez, J. W. Johnson und C. A. VanderWerf, Tetrahedron Lett. 1964, 359.

eingesetzte Phosphin, also ca. 37% (\cong ca. $[\alpha]_D = 62.5^\circ$ – in Methanol – für 100% optisch reines 3). Hieraus berechnen sich dann die oben für die beiden unter 1) und 2) isolierten Proben an (S)-(–)-3 angegebenen Werte der optischen Reinheit.

(R)-(+)–tert-Butylmethylphenylphosphin-oxid (6) aus (S)-(–)-3: 3.0 g (14 mmol) (S)-(–)-3, $[\alpha]_D = -37^\circ$ (Methanol), opt. Reinheit ca. 60%, werden zusammen mit 5 g (50 mmol) konz. Schwefelsäure, 5 g (65 mmol) DMSO, 25 ml Äthanol und 25 ml Wasser 24 h unter Rückfluß (ca. 80°C) erhitzt. Die in l. c.¹⁾ beschriebene Aufarbeitung ergibt 2.2 g (80%) (R)-(+)–6, $[\alpha]_D = +13.8^\circ$ ($c = 2.40$; Methanol), opt. Reinheit 66%⁸⁾, Sdp. 98–100°C/0.05–0.1 Torr, Schmp. 78°C, charakterisiert durch IR-Vergleich mit einer authent. Probe⁸⁾.

[149/75]