

Neue Reagenzien, IV ¹⁾

CC-Verknüpfungen durch Organo-Kupferverbindungen mit stabilisierenden elementorganischen Gruppen

Thomas Kauffmann* und Rolf Joußen

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 17. Februar 1977

Organo-Kupfer(I)-Verbindungen (**1a–d**) mit den Gruppen $(C_6H_5)_2P(O)-$, $(C_6H_5)_2P-$ oder $C_6H_5-SO_2-$ am metallbindenden sp^3 -C-Atom sind in Ether oder THF auffallend stabil und reagieren mit organischen Iodiden unter CC-Verknüpfung. Von besonderem Interesse sind die an Iodmethyl-phenyl-sulfon (**2a**) erzielten Substitutionsreaktionen, da **2a** bei Umsetzung mit Organo-Lithiumverbindungen lediglich lithiiert wird.

New Reagents, IV ¹⁾

CC-Bond Formation by Organo-copper(I) Compounds with Stabilizing Elementorganic Groups

Organo-copper(I) compounds (**1a–d**) with $(C_6H_5)_2P(O)-$, $(C_6H_5)_2P-$, or $C_6H_5-SO_2-$ at the metal bearing sp^3 -C-atom are surprisingly stable in ether or THF and react with organic iodides to give substitution products with a new CC-bond. The substitution reaction with iodomethyl phenyl sulfon (**2a**) merits special interest since on reacting **2a** with organo-lithium compounds lithiation occurs only.

A. Darstellung der Organo-Kupferverbindungen in Lösung

In der organischen Synthese finden elementorganische Gruppen wie $(C_6H_5)_3P^{\oplus}-$, $(C_6H_5)_2P(O)-$, C_6H_5-S- , $C_6H_5-SO_2-$, C_6H_5-Se- und $C_6H_5-Se(O)-$ zunehmendes Interesse, da sie nützliche Funktionen ausüben und relativ leicht abgespalten werden können ("mobile functional groups"²⁾). Wir beobachteten bei Untersuchungen über oxidative Kupplungen^{3,4)}, daß in den Verbindungen **1a, d** und **e**, die eine solche oder verwandte Gruppe enthalten, die thermische Stabilität der $(sp^3-C)-Cu$ -Bindung überraschend erhöht ist⁵⁾.

¹⁾ III. Mittel.: Th. Kauffmann, H. Fischer und A. Woltermann, *Angew. Chem.* **89**, 52 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 53 (1977). – Die Ergebnisse der vorliegenden IV. Mitteilung stammen aus der Diplomarbeit von R. Joußen, Univ. Münster 1976.

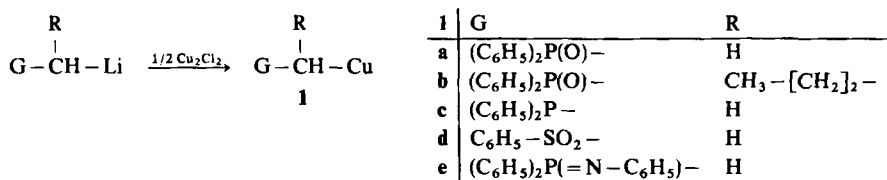
²⁾ A. H. Davidson, P. K. G. Hodgson, D. Howells und S. Warren, *Chem. Ind. (London)* **1975**, 455.

³⁾ J. Legler, Dissertation, Univ. Münster 1971.

⁴⁾ Th. Kauffmann, *Angew. Chem.* **86**, 321 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 291 (1974).

⁵⁾ Vgl. die auffallende thermische Stabilität von Phosphorylid-Kupfer(I)-Verbindungen (H. Schmidbauer, *Acc. Chem. Res.* **8**, 62 (1975)) sowie des tetrameren Trimethylsilylmethylkupfer(I) (G. Yagupsky, W. Mowat, A. Shortland und G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. D* **1970**, 1369; M. F. Lappert und R. Pearce, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 24; J. A. J. Jarvis, B. T. Kilbourn, R. Pearce und M. F. Lappert, ebenda **1973**, 475).

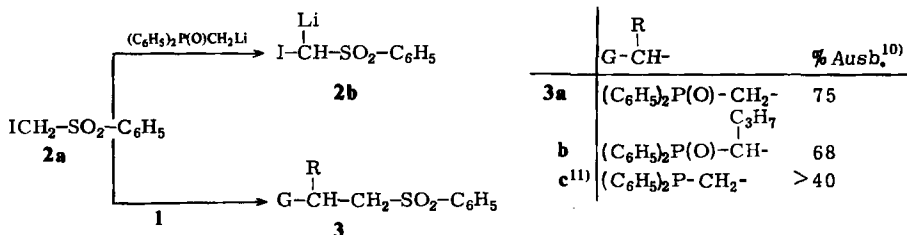
Durch elementorganische Gruppen stabilisierte Organo-Kupferverbindungen wären als Reagenzien interessant, falls zur thermischen Stabilität ausreichende Reaktivität käme. Wir stellten daher aus entsprechenden Organo-Lithiumverbindungen durch Transmetallierung mit Kupfer(I)-chlorid die Organo-Kupfer(I)-Verbindungen **1a–d** in etherischer Lösung her. Diese Lösungen blieben unter strengem Sauerstoff-Ausschluß bei Raumtemp. tagelang nahezu unverändert.



Die stabilisierende Wirkung der Gruppe (C₆H₅)₂P(O)– wird besonders beim Vergleich von **1b** mit n-Butylkupfer(I) deutlich: Letztere Verbindung zerfällt in Ether bereits bei –25°C rasch unter Bildung von elementarem Kupfer, n-Butan und 1-Buten⁶⁾; selbst wenn zur Stabilisierung eine äquimolare Menge Tri-n-butylphosphin zugegeben wird, tritt der Zerfall in Ether bereits bei 0°C ein⁷⁾. – Bei **1b** sind die konstitutionellen Voraussetzungen für die β-Eliminierung von Kupferhydrid, die bei Alkylkupfer(I)-Verbindungen die Zersetzung einleiten⁷⁾, ebenso gegeben wie bei n-Butylkupfer(I), dennoch ist **1b** sogar noch bei Raumtemp. stabil.

B. Präparative Anwendung

Der Versuch, die für Synthesezwecke benötigte Verbindung **3a** durch Umsetzung von Iodmethyl-phenyl-sulfon⁸⁾ (**2a**) mit Diphenylphosphorylmethyl-lithium zu gewinnen, scheiterte, da **2a** zu **2b** lithiiert wurde⁹⁾. Mit der weniger basischen Kupferverbindung **1a** reagierte **2a** dagegen zu dem gewünschten Substitutionsprodukt. **1b** und **c** verhielten sich analog, nur mit **1d** trat keine entsprechende Umsetzung ein.



⁶⁾ J. Jackisch, Dissertation, Univ. Münster 1973.

⁷⁾ G. M. Whitesides, E. R. Stedronsky, C. P. Casey und J. SanFillippo, J. Am. Chem. Soc. **92**, 1426 (1970).

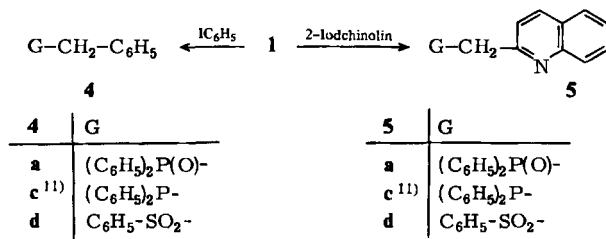
⁸⁾ A. Michael und G. M. Palmer, J. Am. Chem. Soc. **6**, 253 (1884). In Abänderung der Literaturvorschrift wurde die Umsetzung von Natrium-benzolsulfonat mit Diiodmethan in n-Butanol statt in Ethanol vorgenommen. Dies erspart das Arbeiten im Bombenrohr und erhöht die Ausbeute (Lit.: „geringe Menge“) auf 54%.

⁹⁾ Entsprechend wird **2a** durch n-Butyllithium zu **2b** lithiiert: T. Durst und K. C. Tin, Tetrahedron Lett. **1970**, 2369.

¹⁰⁾ Die Ausbeuten sind in der vorliegenden Arbeit stets auf die eingesetzte Iodverbindung bezogen.

¹¹⁾ Die sauerstoffempfindlichen Phosphine **3c**, **4c** und **5c** wurden nicht isoliert, sondern zur leichteren Abtrennung und Identifizierung mit H₂O₂ in die Phosphorylverbindungen übergeführt (Ausbeute an Phosphorylverbindungen = Mindestausbeute an Phosphinverbindungen).

Wir fanden außerdem, daß die Kupferverbindungen **1 a, c** und **d**^{1,2)} ausreichend reaktiv sind, um mit *aromatischen* Iodiden in mittleren Ausbeuten die Arylverbindungen **4 a, c, d** und **5 a, c, d** zu bilden. Analoge Reaktionen sind unseres Wissens nur mit Alkynyl-, Alkenyl-, Arylkupfer(I)-Verbindungen sowie mit at-Komplexen von Alkylkupfer(I)-Verbindungen bekannt.



Als Syntheseverfahren ist die hier beschriebene nucleophile Einführung von Diphenylphosphorylalkyl-Gruppen mit **1 a** und **b** (oder indirekt mit **1 c**) besonders deshalb interessant, weil diese Gruppen durch die Wittig-Horner-Reaktion zu CC-Verknüpfungen genutzt werden können.

Zur Klärung der Frage, ob Arylkupfer(I)-Verbindungen, die bekanntlich ebenfalls eine relativ hohe thermische Stabilität aufweisen, sich gegenüber **2 a** analog wie **1 a, b** und **c** verhalten, wurden Phenylkupfer und 2-Thienylkupfer mit **2 a** umgesetzt. Es erfolgte jedoch keine Arylierung, sondern durch reduktive Enthaloxygenierung Bildung von Methyl-phenyl-sulfon (32 bzw. 8%) sowie – vermutlich durch oxidative Kupplung – von Biphenyl (30%) bzw. 2,2'-Bithienyl (6%).

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: korrigiert (Mettler FP 51). Alle Arbeiten mit Organo-Lithium- und Organo-Kupfer-Verbindungen wurden unter N₂ in N₂-gesättigten, absol. Lösungsmitteln ausgeführt. – ¹H-NMR: Varian HA 100 (innerer Standard TMS δ = 0.00). – MS: Varian CH 7 bei 70 eV.

1. Umsetzungen mit Diphenylphosphorylmethylkupfer(I) (**1 a**)

1.1. *Darstellung von 1 a in Lösung*: Zu einer Lösung von 2.15 g (10 mmol) Methyl-diphenylphosphin-oxid in 75 ml THF ließ man bei –60°C unter Rühren 10 mmol n-Butyllithium in n-Hexan (2 M Lösung) tropfen. Dann wurde innerhalb von 30 min auf Raumtemp. erwärmt (Lithierungsgrad 94%, ermittelt durch Deuterolyse einer Probe und ¹H-NMR-Spektroskopie des Deuterolyseprodukts). Die wieder auf –60°C gekühlte Lösung wurde portionsweise mit 1.00 g (10 mmol) wasserfreiem Kupfer(I)-chlorid versetzt und anschließend unter Rühren auf Raumtemp. erwärmt (klare, braune Lösung).

1.2. *1-Diphenylphosphoryl-2-(phenylsulfonyl)ethan (3 a)*: Zu der nach 1.1. dargestellten Lösung von **1 a** ließ man bei –60°C eine Lösung von 2.82 g (10 mmol) Iodmethyl-phenyl-sulfon (**2 a**) in 75 ml Ether so unter Rühren tropfen, daß die Reaktionstemp. konstant blieb. Es trat keine Farbänderung ein. Man erwärmte auf Raumtemp. Nach 6 h Rühren wurde mit 25 ml Wasser hydrolysiert, wobei ein voluminöser, gelbgrüner Niederschlag ausfiel. Zur Zerstörung der gebildeten Kupferkomplexe wurde das Reaktionsgemisch bis zur Auflösung des Niederschlags mit gesättigter, wäfr. KCN-

^{1,2)} **1 b** wurde in dieser Hinsicht nicht untersucht.

Lösung geschüttelt. Nach Ausschütteln des Gemisches mit 3mal 100 ml Chloroform wurden die über Natriumsulfat getrockneten organischen Phasen eingedampft. Der ölige Rückstand (4.3 g) kristallisierte beim Stehenlassen. Säulenchromatographie (Kieselgel; Essigester/Chloroform [4:1]) erbrachte neben 18% **2a** und 20% Methyl-diphenylphosphinoxid als mittlere Fraktion 2.80 g (75%) **3a** mit Schmp. 141 °C (farblose Nadeln aus Benzin¹³⁾).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.54–2.86 (m, 2H), 3.18–3.46 (m, 2H), 7.38–7.94 (m, 15H). – MS: 371 (M⁺, 9%), 306 (56), 294 (23), 278 (96), 229 (22), 227 (10), 203 (96), 201 (100), 126 (40), 84 (28), 77 (33), 51 (19).

C₂₀H₁₉O₃PS (370.3) Ber. C 64.86 H 5.17 Gef. C 64.38 H 5.27

1.3. *Diphenylphosphoryl(phenyl)methan (4a)*: Die Umsetzung von 2.04 g (10 mmol) Iodbenzol (gelöst in 20 ml Ether) mit **1a** erfolgte analog 1.2., statt 6 h wurde jedoch 12 h bei Raumtemp. gerührt. Aufarbeitung analog 1.2. (einschließlich Säulenchromatographie) erbrachte 1.45 g (50%) Kristalle mit Schmp. 190 °C (Benzin¹³⁾) (Lit.¹⁴⁾ 190.5 °C).

1.4. *2-Chinolyl(diphenylphosphoryl)methan (5a)*: Eingesetzt wurden 2.54 g (10 mmol) 2-Iodchinolin in 50 ml Ether. Umsetzung mit **1a** und Aufarbeitung erfolgten analog 1.2. (ohne Säulenchromatographie). Fraktionierte Kristallisation des Rohprodukts aus Benzin¹³/Chloroform (30:1) erbrachte 2.52 g (65%) farblose Nadeln mit Schmp. 153 °C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.07 (d, 2H), 7.28–7.95 (m, 16H). – MS: 343 (M⁺, 26%), 266 (7), 220 (43), 217 (17), 201 (100), 142 (17), 115 (21), 77 (39), 51 (15).

C₂₂H₁₈NOP (343.3) Ber. C 76.89 H 5.27 N 4.08 Gef. C 76.04 H 5.24 N 3.80

2. Umsetzungen von Iodmethyl-phenyl-sulfon (**2a**) mit 1-Diphenylphosphoryl-*n*-butylkupfer(I) (**1b**)

2.1. *Darstellung von 1b in Lösung*: Zu einer Lösung von 1.29 g (5.0 mmol) *n*-Butyldiphenylphosphinoxid in 30 ml THF ließ man bei –60 °C unter Rühren eine Lösung von 5.0 mmol *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (ca. 2 M Lösung) tropfen. Die tiefrote Lösung wurde noch 30 min bei –60 °C gerührt (Lithierungsgrad 87%, ermittelt durch Deuterolyse einer Probe und ¹H-NMR-Spektroskopie des Deuterolyseprodukts). Anschließend gab man 1.00 g (10 mmol) wasserfreies Kupfer(I)-chlorid portionsweise zu und erwärmte innerhalb von 30 min auf Raumtemp. (grüne, klare Lösung).

2.2. *2-Diphenylphosphoryl-1-(phenylsulfonyl)pentan (3b)*: Der nach 2.1. dargestellten Lösung von **1b** ließ man 2.82 g (10 mmol) Iodmethyl-phenyl-sulfon (**2a**) in 75 ml Ether bei –30 °C langsam unter Rühren zutropfen. Es wurde 4 h bei Raumtemp. gerührt und dann mit 25 ml Wasser hydrolysiert, wobei ein voluminöser gelber Niederschlag ausfiel. Bei der Aufarbeitung (analog 1.2., aber ohne Säulenchromatographie) erhielt man 4.2 g Kristalle. Fraktionierendes Umkristallisieren aus Benzin¹³/Essigester (10:1) erbrachte 2.8 g (68%) Nadeln mit Schmp. 172 °C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.61–0.84 (t, 3H), 0.98–2.04 (m, 4H), 2.95–3.47 (m, 3H), 7.27–7.93 (m, 15H). – MS: 412 (M⁺, 6%), 342 (9), 293 (10), 278 (10), 277 (10), 271 (23), 251 (9), 243 (10), 229 (100), 202 (99), 183 (14), 153 (25), 77 (25), 51 (36).

C₂₃H₂₅O₃PS (412.4) Ber. C 66.79 H 6.10 Gef. C 66.39 H 6.09

3. Umsetzungen mit Diphenylphosphinomethylkupfer(I) (**1c**)

3.1. *Darstellung von 1c in Lösung*: 3.00 g (15 mmol) Methyl-diphenylphosphin in 80 ml THF wurden bei Raumtemp. mit 15 mmol *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (ca. 2 M Lösung) in Gegenwart von 1.75 g (15 mmol) Tetramethylethyldiamin lithiiert (Lithierungsgrad unter diesen Bedingungen 70%¹⁵). Die tiefrote Lösung wurde portionsweise mit 1.50 g (15 mmol) wasserfreiem Kupfer(I)-

¹³) Siedebereich 60–90 °C.

¹⁴) S. T. McNelly und J. A. Miller, Chem. Commun. 1969, 620.

¹⁵) D. J. Peterson, J. Organomet. Chem. 8, 199 (1967).

chlorid versetzt (exotherme Reaktion) und zur Vervollständigung der Ummetallierung auf Raumtemp. erwärmt.

3.2. *1-Diphenylphosphoryl-2-(phenylsulfonyl)ethan (3a)*: Zu der nach 3.1. gewonnenen Lösung von **1c** ließ man bei -30°C 4.23 g (15 mmol) Iodmethyl-phenyl-sulfon (**2a**) in 100 ml Ether tropfen. Man erwärmte 4 h auf 40°C , arbeitete dann analog 1.2. auf (ohne Säulenchromatographie) und oxidierte das ölige Rohprodukt mit 3proz. Wasserstoffperoxid¹⁶⁾ in Ether. Das erhaltene Öl wurde säulenchromatographisch getrennt (Essigester/Chloroform [4:1]). Neben **2a** (22%) und Methyl-diphenylphosphinoxid (34%) erhielt man 1.37 g (40%) **3a**.

3.3. *Diphenylphosphoryl(phenyl)methan (4a) aus Iodbenzol sowie 2-Chinolyl(diphenylphosphoryl)methan (5a) aus 2-Iodchinolin*: Umsetzung und Aufarbeitung analog 3.2. Aus 3.06 g (15 mmol) Iodbenzol bzw. 3.81 g (15 mmol) 2-Iodchinolin erhielt man mit **1c** 1.46 g (33%) **4a** bzw. 2.56 g (45%) **5a**.

4. Umsetzungen mit Phenylsulfonylmethylkupfer(I) (**1d**)

4.1. *Darstellung von 1d in Lösung*: 2.34 g (15 mmol) Methyl-phenyl-sulfon wurden in 50 ml THF bei 0°C mit 15 mmol *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (ca. 2 M Lösung) lithiiert (Lithiierungsgrad unter diesen Bedingungen 65%¹⁷⁾). Die entstandene Suspension farbloser Kristalle wurde bei -30°C portionsweise mit 1.50 g (15 mmol) wasserfreiem Kupfer(I)-chlorid versetzt. Erwärmen auf Raumtemp. führte zur Auflösung der Kristalle.

4.2. *Benzyl-phenyl-sulfon (4d)*: Zu der nach 4.1. dargestellten Lösung von **1d** ließ man 3.06 g (15 mmol) Iodbenzol in 20 ml Ether bei Raumtemp. tropfen, erwärmte 12 h auf 45°C und arbeitete analog 1.2. auf (einschließlich Säulenchromatographie): 1.52 g (40%) **4d** mit Schmp. 148°C (aus Essigester) (Lit.¹⁷⁾ $148-149^{\circ}\text{C}$).

4.3. *2-Chinolyl(phenylsulfonyl)methan (5d)*: 3.81 g (15 mmol) 2-Iodchinolin in 50 ml Ether wurden analog 4.2. mit **1d** umgesetzt. Die Aufarbeitung analog 1.2. (Säulenchromatographie an Kieselgel mit Benzol/Essigester [8:1]) ergab neben 2-Iodchinolin (34%) und Methyl-phenyl-sulfon (45%) als 3. Fraktion 1.86 g (45%) **5d** mit Schmp. 121°C (Benzin¹³⁾).

¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 4.69$ (s, 2H), 7.34–7.87 (m, 11H). — MS: 283 (M^+ , 1%), 218 (74), 142 (100), 140 (22), 115 (81), 89 (8), 77 (22), 51 (14).

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ (283.2) Ber. C 67.82 H 4.62 N 4.94 Gef. C 67.71 H 4.62 N 4.97

¹⁶⁾ L. Horner und H. Hoffmann, *Angew. Chem.* **68**, 480 (1956).

¹⁷⁾ E. A. Lehto und D. A. Shirley, *J. Org. Chem.* **22**, 989 (1957).