

Mechanismen bei elektrophilen Reaktionen von reaktiven Stickstoffverbindungen mit Phosphanen

Albert Heesing* und Heinz Steinkamp

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

Eingegangen am 29. Dezember 1981

Chirale Phosphane wurden mit reaktiven Stickstoffverbindungen umgesetzt, um durch Verfolgung des sterischen Ablaufs am Phosphor die Mechanismen dieser Reaktionen zu klären. Wir fanden:

a) Retention am Phosphor bei der Aminierung mit *O*-(Mesitylsulfonyl)hydroxylamin, entsprechend einer $S_N2(N)$ -Reaktion. b) Inversion bei der Umsetzung mit Chloramin-T, Racemisierung bei Chloramin: über ein Intermediäres mit trigonal-bipyramidaler (TBP) Struktur erfolgt Inversion, im zweiten Fall durch Pseudorotation eine Racemisierung. c) Retention bei der Phosphazenenbildung mit Tosylazid. d) Racemisierung in den ersten Stufen der *Mitsunobu*-Reaktion: die Spaltung des Intermediären erfolgt nicht als $S_N2(P)$ -Reaktion¹⁾ unter Inversion, sondern über TBP-Intermediäre.

Mechanisms in Electrophilic Reactions of Reactive Nitrogen Compounds with Phosphanes

Chiral phosphanes were used as nucleophiles in reactions with reactive nitrogen compounds to investigate the mechanisms by stereochemical means:

a) Retention on phosphorus occurs in the amination with *O*-(mesitylsulfonyl)hydroxylamine consistent with a $S_N2(N)$ reaction. b) The inversion found in the reaction with chloramine-T and the racemization with chloramine occur in a trigonal bipyramidal (TBP) intermediate. c) Retention was found in the phosphazene derived from tosyl azide. d) In the first steps of the *Mitsunobu* reaction, contrary to literature¹⁾ the intermediate reacts through a TBP intermediate with racemization on phosphorus.

Bei Reaktionen von aktiven Stickstoffverbindungen mit Nucleophilen ist der Mechanismus oft untersucht worden. Während man für Sulfonatgruppen als Nucleofug (Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure und ihre *N*-Alkylderivate) aufgrund kinetischer Daten eine $S_N2(N)$ -Reaktion annimmt²⁾, ist der Ablauf bei *N*-Halogenderivaten noch nicht geklärt: in Abhängigkeit vom Nucleophil und von der Substitution am Stickstoff werden nucleophiler Angriff am Stickstoff oder am Halogen diskutiert³⁾.

Wir haben jetzt chirale Phosphane als Nucleophile eingesetzt und die Stereochemie des Ablaufs am Phosphor beobachtet. Dies erlaubte Rückschlüsse auf die Reaktionsmechanismen, die entscheidend von der Art des Nucleofugs bestimmt werden⁴⁾.

1. Substitutionsreaktionen an aktivierten Stickstoffverbindungen

Wir haben das Methylphenyl-*n*-propylphosphan in der *R*- wie *S*-Form, (*R*)-(-)-1 bzw. (*S*)-(+)-1, eingesetzt. Seine Synthese, die absolute Konfiguration sowie die

chemische Korrelation mit anderen Phosphorverbindungen wurden von *Horner*⁵⁾ beschrieben.

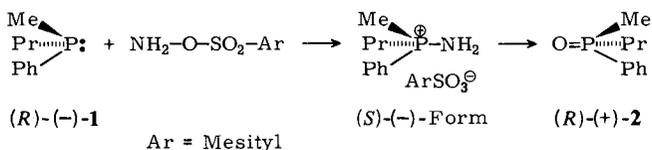
Die ersten Stufen der Synthese führten wir als Eintopfverfahren durch. Dabei konnte durch eine intermediäre Oxidation von **1** zum Phosphanoxid und dessen anschließende Reduktion die sonst sehr schwierige Abtrennung der Cadmiumsalze (und deren Entsorgung) leicht durchgeführt werden. Die Phosphane hatten eine Enantiomeren-Reinheit von ca. 70%.

Diese Phosphane setzten wir mit vier Stickstoffderivaten um, die als nucleofuge Gruppe Sulfonat- bzw. Chlorid-Ionen sowie Stickstoff enthielten.

1.1. Das Sulfonat-Ion als Nucleofug

Die vielfach kinetisch untersuchte Reaktion der Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure mit Nucleophilen ließ sich auf **1** nicht übertragen, da das ölige Produkt nicht hinreichend zu reinigen war.

Daher wurde das *O*-(Mesitylsulfonyl)hydroxylamin, ein starkes Aminierungsmittel⁶⁾, eingesetzt. In glatter Reaktion entstand das Aminophosphoniumsalz:



Dem aus $(R)\text{-}(-)\text{-1}$ gebildeten, negativ drehenden Produkt kommt die *S*-Konfiguration zu: bei der sauren wie der alkalischen Hydrolyse entsteht mit einer optischen Ausbeute von $\geq 95\%$ das $(R)\text{-}(+)\text{-Methylphenyl-}n\text{-propylphosphanoxid}$, $(R)\text{-}(+)\text{-2}$. Da für diesen Schritt eine Inversion gesichert ist⁷⁾, insgesamt aber ebenfalls Inversion gefunden wurde, ist bei der ersten Stufe die sterische Anordnung am Phosphor erhalten geblieben.

Dies ist für eine $\text{S}_{\text{N}}2(\text{N})$ -Reaktion zu erwarten: der weiche Phosphor greift am ebenfalls relativ weichen Stickstoff an, das Sulfonat-Ion tritt aus. Damit entspricht dieser Befund den kinetischen Ergebnissen an der Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure²⁾. Bei der analog formulierten Phosphanoxidation mit Hydroxylamin tritt neben Inversion bis zu 94% Racemisierung ein⁸⁾. Die Annahme, daß die Racemisierung beim Angriff des Hydroxyl-Ions auf das (nicht nachweisbare) Aminophosphoniumsalz erfolgt, entspricht nicht den Angaben von *Horner*⁷⁾ und den obigen Befunden bei der alkalischen Hydrolyse.

1.2. Das Chlorid-Ion als Nucleofug

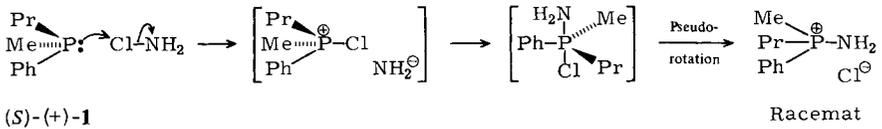
1.2.1. Chloramin als Aminierungsmittel

Die Reaktion verlief glatt, es entstand dasselbe Aminophosphoniumsalz (Abschn. 1.1.; als Chlorid). Bei der Reaktion mit chiralem **1** trat aber Racemisierung ein. Damit ist ein $\text{S}_{\text{N}}2(\text{N})$ -Mechanismus wie in Abschn. 1.1. auszuschließen. Verständlich wird die Racemisierung, wenn man einen nucleophilen Angriff des Phosphors am weichen

Chlor – statt am Stickstoff – annimmt, wie er für N–Cl-, O–Cl- und C–Cl-Verbindungen mit „positivem“ Chlor oft diskutiert wird^{3,9}.

Formal unter Wanderung eines Chloronium-Ions entsteht zunächst ein Ionenpaar, das sich durch apicalen Eintritt¹⁰ des Amid-Ions in eine Zwischenstufe mit trigonal-bipyramidaler Struktur (TBP) umlagert. Bevor das Chlorid-Ion apical austritt, kann Isomerisierung durch Übergang in isomere TBPs eintreten (*Berry*-Pseudorotationen oder *Turnstile*-Rotationen¹¹), die zur Racemisierung führt (Schema 1).

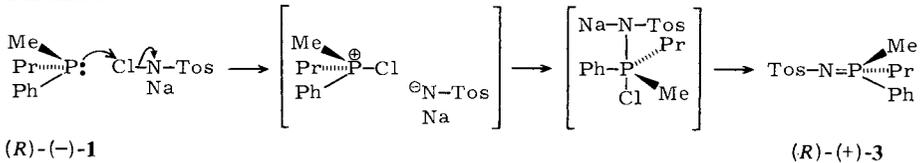
Schema 1



1.2.2. Chloramin-T als Aminierungsmittel

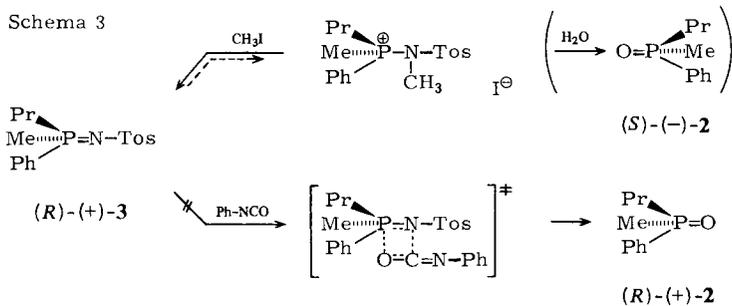
Da hier die *N*-Chlorverbindung als Salz eingesetzt wird, entsteht bei der Reaktion mit **1** unter NaCl-Abspaltung das Monophosphazen **3**, wie aus Analogfällen bekannt¹². Wie viele *N*-Tosylphosphazene¹² liegt es als sehr hydrolyseempfindliches Öl vor. Aus (*R*)-(–)-**1** entsteht es in rechtsdrehender Form (Schema 2).

Schema 2



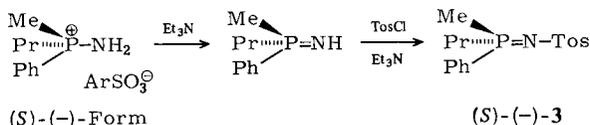
Die Bestimmung der absoluten Konfiguration bereitete zunächst Schwierigkeiten: saure wie alkalische Hydrolyse verliefen wie in Analogfällen⁷ unter so starker Racemisierung (optische Ausbeuten der Inversion ca. 25%), daß daraus keine sicheren Schlüsse zu ziehen waren. Der Versuch, durch primäre Methylierung am N zu einem leicht hydrolysierbaren Aminophosphoniumsalz zu gelangen⁷, scheiterte, da bei der zur Alkylierung notwendigen Temperatur (ca. 100 °C) das Gleichgewicht weitgehend auf der Seite der Komponenten lag (vgl. Lit.¹³). Auch eine Desaminierungsreaktion mit Phenylisocyanat (analog zu Lit.¹⁴) gelang nicht (Schema 3).

Schema 3



Daher wurde das Aminophosphoniumsalz, dessen absolute Konfiguration im Abschnitt 1.1. bewiesen wurde, unter Erhalt der sterischen Anordnung in das Phosphazen **3** übergeführt: nach Deprotonierung mit absolutem Triethylamin (der Einsatz von Natrium in flüssigem Ammoniak¹⁵⁾ ist hier unnötig, die Deprotonierung mit Natronlauge führt im Gegensatz zu Literaturangaben für das Triphenylderivat¹⁶⁾ zur Hydrolyse) wird das gaschromatographisch nachweisbare Phosphazen tosyliert (optische Ausbeute: $\geq 95\%$) (Schema 4).

Schema 4



Diese chemische Korrelation zeigte, daß die Reaktion von **1** mit Chloramin-T unter Inversion abgelaufen ist: im Ionenpaar führt apicaler Eintritt des (formal doppelt negativ geladenen) Amid-Ions zu einer TBP, die aber wegen der relativ hohen Apicophilie des negativ geladenen Amidrestes nicht invertiert, sondern sofort NaCl zu **3** abspaltet.

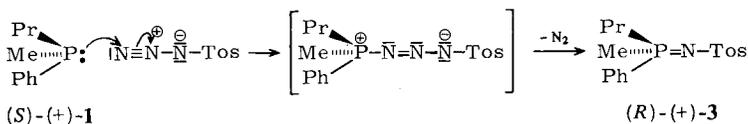
Der in der Literatur diskutierte Weg über ein Tosylnitren¹⁷⁾ hätte dagegen zu Retention am Phosphor führen müssen.

1.3. Stickstoff als Nucleofug

Als Vergleich untersuchten wir die Phosphazenbildung ausgehend vom Tosylazid.

Sie verläuft glatt zum chiralen **3**, dessen absolute Konfiguration schon vorstehend bewiesen wurde (Schema 5).

Schema 5



Wie bei der Reaktion des Phenylazids⁷⁾ liegt Retention vor: Bildung und Zersetzung des als Zwischenstufe in anderen Fällen bewiesenen Triazens¹⁸⁾ verlaufen ohne Änderung der sterischen Anordnung am Phosphor mit einer optischen Ausbeute von $\geq 95\%$.

2. Zum Ablauf der Mitsunobu-Reaktion

Das System Phosphan-Azodicarbonsäureester ist in der Lage, Kondensationen zu bewirken, die unter Wasserabgabe verlaufen, z. B. bei der Synthese von Estern¹⁾. Die Komponenten wirken dabei als Desoxygenierungs- bzw. Dehydrierungsmittel.

Wir haben den sterischen Ablauf am Phosphor für die entscheidenden Schritte am Beispiel der Phosphazen-Synthese¹⁹⁾ untersucht und dazu (S)-(+)-**1** mit Tosylamid/Azodicarbonsäure-diethylester zum *N*-Tosylphosphazen **3** umgesetzt (Schema 6).

Vielmehr wird das – ebenfalls thermisch recht stabile – **4** schon durch Zusatz kleiner Mengen der Reaktionsprodukte (ca. 10 mol-%) schnell oligomerisiert.

Wir danken dem *Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung der Arbeit.

Experimenteller Teil

1. Allgemeine Verfahren

IR-Spektren: Geräte Perkin-Elmer 157 und 257; feste Stoffe als KBr-Preßlinge, Flüssigkeiten als dünne Schicht zwischen NaCl-Fenstern. – ^1H -NMR-Spektren: Geräte Varian HA 100 und Bruker WM 300; ^{13}C -NMR-Spektren: Gerät Bruker WH 90; ^{31}P -NMR-Spektren: Gerät Bruker WM 300. Bei den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren diente TMS als innerer, bei den ^{31}P -NMR-Spektren Phosphorsäure als externer Standard. Alle Werte sind in der δ -Skala (höhere Werte bei tieferem Feld) angegeben. – Massenspektren: Gerät Varian-MAT CH 7 (70 eV); GC-MS-Kopplungen: Varian MAT-System 111 (80 eV). Es sind nur wichtige Peaks aufgeführt. – Gaschromatographie: Geräte Perkin-Elmer F 20 und F 22; Säulenlänge 1.7 m, innerer \varnothing 1/16 Zoll; die flüssige Phase (4%) wurde auf Chromosorb W-AW-DMCS (120 mesh) fixiert. Flüssige Phase und Säulentemperatur sind jeweils angegeben. – Drehwinkel: Polarimeter Perkin-Elmer 241; 10-cm-Küvetten. Der Fehler für $[\alpha]_D^{22}$ liegt bei 3–5% relativ. – Bei Kugelrohrdestillationen (Gerät: Büchi) ist die Temperatur des Luftbades angegeben. – Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

2. Darstellung von Edukten und Vergleichssubstanzen

2.1) Aziridinylderivate

2.1.1) *trans-1-Chlor-2-methylaziridin*: Aus dem Aziridin mit *N*-Chlorsuccinimid²⁰ in absol. Ether. Erst nach wiederholter Reinigung durch Sublimation (ca. -100°C , 0.001 Torr) konnten die Destillation und die Abtrennung der *cis*-Form durch Chromatographie²⁰ erfolgen.

2.1.2) *1-(Diphenylphosphino)-2-methylaziridin*: Zur Lösung von 10.0 g (175 mmol) 2-Methylaziridin in 120 ml absol. Ether tropft man unter Stickstoff bei 0°C 17.4 g (79 mmol) Chlor-diphenylphosphan, gelöst in 80 ml absol. Ether. Nach 12 h dekantiert man vom Aminhydrochlorid und engt die Lösung i. Vak. völlig ein. Man destilliert zuerst im Kugelrohr ($160^\circ\text{C}/0.04$ Torr), dann an einer Spaltrohrkolonne. Ausb. 8.4 g (44%); Sdp. $123^\circ\text{C}/0.06$ Torr. – ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.27$ (d, $J = 5.3$ Hz; 3H, CH_3), 1.67–1.93 (m; 3H, CH_2 und CH), 7.3–7.6 (m; 10H, Aromaten-H). Auch bei -80°C trat keine Aufspaltung der Signale ein. – ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 17.98$ (q; CH_3), 31.70 (dt, $^2J_{\text{PCC}} = 5.9$ Hz; CH), 31.99 (dd, $^2J_{\text{PCC}} = 7.4$ Hz; CH_2), 127.4–131.9 (m; Aromaten-C). – MS (80 eV): $m/e = 242$ (48%, $M + 1$), 241 (89%, M^+), 200 (100%), 183 (44%).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NP}$ (241.3) Ber. C 74.67 H 6.68 N 5.81 Gef. C 74.36 H 6.71 N 5.92

2.1.3) (2-Methyl-1-aziridinyl)triphenylphosphonium-iodid

a) *2-Azido-1-iodpropan*: Zur Suspension von 15.0 g (0.23 mol) Natriumazid in 100 ml absol. Acetonitril tropft man bei -50°C langsam 18.3 g (0.113 mol) ICl. Nach 30 min werden aus einem auf -78°C gekühlten Tropftrichter 21.0 g (0.50 mol) flüssiges Propen zugetropft. Man erwärmt langsam auf 20°C , gießt in 250 ml Wasser und extrahiert dreimal mit Ether. Die Extrakte werden nach Schütteln mit 5proz. Thiosulfatlösung bei max. 30°C weitgehend eingeeengt. Ausb. ca. 22 g (93%). Wegen der Explosionsgefahr wird das Azid direkt eingesetzt.

b) *(2-Methyl-1-aziridinyl)triphenylphosphonium-iodid*: 10.0 g (47 mmol) des Azids werden in 150 ml absol. Benzol gelöst und bei 0°C portionsweise mit 12.6 g (48 mmol) Triphenylphosphan

versetzt. Nach 30 min erhitzt man 5 h zum Sieden, kühlt ab und wäscht das abgesaugte Produkt gut mit Benzol, dann mit *n*-Pentan. Es wird aus absol. Ethanol umkristallisiert. Ausb. 19.8 g (95%); Schmp. 148°C. – ¹H-NMR (CD₃OD): δ = 1.0–2.5 (m; 6H, Aliphaten-H), 7.5–7.95 (m; Aromaten-H). Auch bei –80°C trat keine Aufspaltung der Signale ein. – MS (70 eV): *m/e* = 318 (15%, M – 1), 304 (18%), 290 (20%), 278 (57%), 277 (100%).

[C₂₁H₂₁NP]I (445.3) Ber. C 56.64 H 4.75 N 3.15 Gef. C 56.83 H 4.81 N 3.07

2.2) (*R*)-(–)- und (*S*)-(+)–Methylphenyl-*n*-propylphosphan (1)

Das von Horner z. T. ohne experimentellen Teil angegebene Verfahren²⁶⁾ wurde variiert:

2.2.1) *rac*-Methylphenyl-*n*-propylphosphan (1): Die Synthese wird analog zu Literaturvorschriften für andere Phosphane²⁷⁾ als Eintopfreaktion durchgeführt. Das Oxidations-/Reduktionsverfahren ermöglicht die sonst schwierige Abtrennung von den Cadmiumsalzen (und deren einfache Entsorgung).

Zur Grignard-Lösung aus 12.2 g (0.50 mol) Magnesium, 63.0 g (0.51 mol) *n*-Propylbromid und 300 ml absol. Ether/Tetrahydrofuran (1 : 1) gibt man bei 0°C unter Stickstoff 45.8 g (0.25 mol) wasserfreies Cadmiumchlorid und erhitzt 0.5 h unter Rückfluß. Diese Lösung tropft man bei –40°C zu 90 g (0.50 mol) Dichlorphenylphosphan²⁸⁾ in 150 ml absol. Ether und erhitzt 0.5 h. Bei 0°C wird dann eine Grignard-Lösung aus 12.2 g (0.50 mol) Magnesium, 72.4 g (0.51 mol) Methyljodid und 250 ml absol. Ether zugetropft. Man erhitzt 2 h zum Sieden, versetzt mit 150 ml Wasser und dann mit soviel 30proz. Wasserstoffperoxid, bis die Iodfarbe bestehen bleibt. Nach Zugabe von 150 ml konz. Salzsäure entfärbt man mit NaHSO₃, trennt die Etherphase ab und ethert gut nach. Das Lösungsmittel und restliches Wasser (als Azeotrop mit Benzol) werden i. Vak. entfernt. Man löst in 150 ml heißem absol. Tetrahydrofuran und tropft unter Stickstoff bei 20°C zu der Lösung von 25 g (0.66 mol) LiAlH₄ in 450 ml desselben Lösungsmittels. Nach 4 d bei 80°C tropft man 50 ml Ethylacetat zu und entfernt das metallische Cadmium. Bei Zugabe von 300 ml Wasser, 50 ml konz. Salzsäure und 400 ml Ether tritt Phasentrennung ein. Die wäßrige Phase wird gut ausgeethert, die Etherphasen werden getrocknet und eingeengt. Den Rückstand destilliert man an einer kurzen Vigreux-Kolonnen. Ausb. 33.0 g (40%); Sdp. 76°C/2.5 Torr (Lit.²⁹⁾: 70°C/1 Torr). Reinheit > 97% (GC; OV 22, 180°C).

2.2.2) (*R*)-(–)- und (*S*)-(+)–Methylphenyl-*n*-propylphosphan (1): Die Folgestufen wurden nach Literaturangaben durchgeführt: die Benzylierung zum Phosphoniumsalz, dessen Racematrennung mit Silber-D-(–)-dibenzylhydrogentartrat³⁰⁾ und die elektrochemische Abspaltung des Benzylrestes³¹⁾ verliefen wie angegeben.

Enantiomeren-Reinheit (ee) der Phosphane:

Für die enantiomerenreinen Phosphane wird ein Drehwert von $[\alpha]_D = \pm 16.0^\circ$ (Methanol) angenommen⁵⁾.

a) *R*-Form: $[\alpha]_D^{22} = -10.7^\circ$ (*c* = 1.5 in Methanol); 67% ee.

b) *S*-Form: $[\alpha]_D^{22} = 11.3^\circ$ (*c* = 1.2 in Methanol); 71% ee.

3. Reaktionen aktiver Stickstoffverbindungen mit (*R*)-(–)- bzw. (*S*)-(+)–Methylphenyl-*n*-propylphosphan

Alle Reaktionen müssen unter striktem Ausschluß von Sauerstoff und Feuchtigkeit durchgeführt werden, da sonst als schnellste Reaktion die Bildung des Phosphanoxids (aus Edukt, Intermediären wie Produkten) abläuft.

3.1) Aminophosphoniumsalze

3.1.1) *rac*-Aminomethylphenyl-*n*-propylphosphonium-chlorid: Zu 16 ml einer 0.5 M etherischen NH₂Cl-Lösung³²⁾ (über Molekularsieb 3 Å getrocknet) gibt man bei –40°C mit einer

Injektionsspritze durch ein Septumgummi 1.00 g (6.0 mmol) (S)-(+)-1 (77% ee). Nach 10 min erwärmt man auf 20 °C und engt i. Vak. ein. Der Rückstand wird zweimal aus absol. Methanol mit absol. Ether umgefällt. Restliches NH₄Cl verbleibt bei der Extraktion mit Essigester/Methanol (9:1) in der Hülse der Soxhlet-Apparatur. Nach dem Einengen ist das ölige Produkt frei von Phosphan und Phosphanoxid (GC; OV 22, 160–220 °C). Ausb. 0.66 g (51%). $[\alpha]_D^{22} = 0.0 \pm 0.3^\circ$ ($c = 3.0$ in Methanol). – ¹H-NMR (CD₃OD): $\delta = 1.05$ (t, $J = 7$ Hz; 3H, CH₂CH₃), 1.65 (m; 2H, CH₂CH₃), 1.80 (d, $J = 14$ Hz; 3H, PCH₃), 2.05 (m; 2H, PCH₂), 7.5–8.1 (m; 5H, Aromaten-H).

[C₁₀H₁₇NP]Cl (217.7) Ber. C 55.18 H 7.87 N 6.43 Gef. C 54.97 H 7.90 N 6.63

3.1.2) (R)-(+)-Aminomethylphenyl-*n*-propylphosphonium-mesitylsulfonat: Zur Lösung von 1.40 g (8.4 mmol) (S)-(+)-1 (71% ee) in 10 ml absol. CH₂Cl₂ gibt man bei 0 °C 1.80 g (8.4 mmol) *O*-(Mesitylsulfonyl)hydroxylamin³³), gelöst in 10 ml absol. CH₂Cl₂. (Die 10proz. Lösung wird über Molekularsieb 3 Å getrocknet; die Festsubstanz hält sich kurzzeitig bei –20 °C; sie zeigt explosive Zersetzung³⁴.) Mit 100 ml absol. Petrolether (Sdp. 40–50 °C) fällt man nach 0.5 h ein Öl, das bei 0 °C kristallisiert. Ausb. 1.8 g (56%); Schmp. 103 °C (aus absol. Methanol). $[\alpha]_D^{22} = 2.2^\circ$ ($c = 4.7$ in Methanol). – ¹H-NMR (CD₃OD): $\delta = 1.06$ (t, $J = 7$ Hz; 3H, CH₂CH₃), 1.60 (m; 2H, CH₂CH₃), 2.10 (d, $J = 14.1$ Hz; 3H, PCH₃), 2.25 (s; 3H, *p*-CH₃Ar), 2.37 (m; 2H, PCH₂), 2.63 (s; 6H, *o*-CH₃Ar), 6.86 (s; 2H, *m*-Aromaten-H), 7.53–7.95 (m; 5H, Aromaten-H). – ³¹P-NMR (CDCl₃): $\delta = +46.1$ (sext, $J = 12.3$ Hz).

[C₁₀H₁₇NP]C₉H₁₁O₃S (381.5) Ber. C 59.82 H 7.40 N 3.67 S 8.40
Gef. C 59.57 H 7.47 N 3.71 S 8.32

3.1.3) (S)-(–)-Aminomethylphenyl-*n*-propylphosphonium-mesitylsulfonat: Man setzt (R)-(+)-1 (67% ee) analog um. $[\alpha]_D = -2.1^\circ$ ($c = 6.9$ in Methanol).

3.2) Reaktionen von chiralem Methylphenyl-*n*-propylphosphan zum Methylphenyl-*n*-propyl-*N*-(*p*-toluolsulfonyl)phosphazen

3.2.1) Umsetzung mit Chloramin-T: 1.15 g (5.0 mmol) bei 80 °C scharf getrocknetes Chloramin-T (Vorsicht!³⁵) und 0.83 g (5.0 mmol) (R)-(–)-1 (67% ee) werden in 10 ml absol. Methanol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das NaCl wird abgesaugt, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Öl mehrfach aus absol. Methanol mit absol. Toluol umgefällt, bis es frei von Phosphanoxid ist (GC; OV 22, 200 °C). Ausb. 1.4 g (84%). $[\alpha]_D^{22} = 4.3^\circ$ ($c = 1.2$ in Methanol). – IR (Film): 1270 cm^{–1} (P=N). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.93$ (t, $J = 7$ Hz; 3H, CH₂CH₃), 1.50 (m; 2H, CH₂CH₃), 1.94 (d, $J = 13$ Hz; 3H, PCH₃), 2.13 (m; 2H, PCH₂), 2.25 (s; 3H, ArCH₃), 7.1–7.85 (m; 9H, Aromaten-H). – ³¹P-NMR (CDCl₃): $\delta = 25.0$ (sext, $J = 10.0$ Hz). – MS (70 eV): $m/e = 335$ (25%, M⁺), 334 (15%, M – H), 293 (17%), 242 (70%), 209 (50%), 208 (86%), 171 (100%).

C₁₇H₂₂NO₂PS (335.4) Ber. C 60.88 H 6.61 N 4.18 Gef. C 60.65 H 6.44 N 4.28

3.2.2) Umsetzung mit Tosylazid: Man erhitzt 1.50 g (9.0 mmol) (S)-(+)-1 (71% ee) und 1.50 g (9.0 mmol) Tosylazid in 15 ml absol. Ether 0.5 h unter Rückfluß. Das Produkt wird mit Petrolether gefällt und wie bei 3.2.1) gereinigt. Ausb. 2.55 g (85%). Nach IR- und ¹H-NMR-Spektren identisch mit dem Produkt bei 3.2.1). $[\alpha]_D^{22} = 4.2^\circ$ ($c = 1.3$ in Methanol).

3.2.3) Umsetzung mit Tosylamid/Azodicarbonsäure-diethylester: Zur Lösung von 1.25 g (7.5 mmol) (S)-(+)-1 (71% ee) in 15 ml absol. Tetrahydrofuran gibt man 1.30 g (7.5 mmol) Azodicarbonsäure-diethylester. Nach 15 min wird mit 1.28 g (7.5 mmol) Tosylamid, gelöst in 8 ml absol. Tetrahydrofuran, versetzt. Nach 18 h bei 20 °C fällt man im Laufe einiger Tage mit Petrolether den 1,2-Hydrazindicarbonsäure-diethylester aus (1.2 g, 90%). Die Lösung wird wie bei 3.2.1) aufgearbeitet. Ausb. 2.0 g (80%). Nach IR- und ¹H-NMR-Spektren identisch mit dem Produkt bei 3.2.1). $[\alpha]_D^{22} = 0.0 \pm 0.3^\circ$ ($c = 2.4$ in Methanol).

4. Reaktionen zum Beweis der absoluten Konfiguration

4.1) Hydrolyse von Aminomethylphenyl-*n*-propylphosphonium-Salzen zum Methylphenyl-*n*-propylphosphanoxid (2)

a) *Saure Hydrolyse*: 2.5 mmol des Salzes werden in 15 ml 2*N* HCl 4 h unter Rückfluß erhitzt. Man neutralisiert genau auf pH = 7.0 und schüttelt das Phosphanoxid mit 20 ml Ether, dann 20 ml Benzol aus. Nach dem Trocknen chromatographiert man an einer Kieselgelsäule (Merck, Kieselgel 60, <0.063 mm; Säule: 35 × 600 mm; Methanol/Ethylacetat/Tetrahydrofuran = 1:1:1). Ausb. ca. 0.25 g (55%) **2**. Nach Analyse und GC (SE 54, 250 °C) identisch mit der authentischen Substanz⁷⁾.

b) *Alkalische Hydrolyse*: Analog in 15 ml 2*N* NaOH. Ausb. 0.30 g (65%).

Ergebnisse:

Für das enantiomeren-reine Oxid wird ein Drehwert von $[\alpha]_D = \pm 16.2^\circ$ (Methanol) angenommen⁷⁾.

a) *rac*-Chlorid [vgl. 3.1.1)]

Saure Hydrolyse: $[\alpha]_D^{22} = 0.4 \pm 0.3^\circ$ (*c* = 3.0 in Methanol); 0% ee.

Alkalische Hydrolyse: $[\alpha]_D^{22} = 0.3 \pm 0.3^\circ$ (*c* = 2.2 in Methanol); 0% ee.

b) (*R*)-(+)-Mesitylsulfonat [vgl. 3.1.2)]

Alkalische Hydrolyse: $[\alpha]_D^{22} = -10.5^\circ$ (*c* = 2.1 in Methanol); 65% ee.

c) (*S*)-(–)-Mesitylsulfonat [vgl. 3.1.3)]

Alkalische Hydrolyse: $[\alpha]_D^{22} = +9.9^\circ$ (*c* = 2.0 in Methanol); 61% ee.

4.2) Hydrolyse von chiralen Methylphenyl-*n*-propyl-*N*-(*p*-tolylsulfonyl)phosphazenen (3) zum Methylphenyl-*n*-propylphosphanoxid (2)

Die Spaltung und Aufarbeitung erfolgte nach den obigen Vorschriften mit etwa gleichen Ausbeuten.

Ergebnisse:

a) **3** aus Chloramin-T [vgl. 3.2.1)]

Saure Hydrolyse: $[\alpha]_D^{22} = -2.8^\circ$ (*c* = 1.3 in Methanol); 17% ee.

Alkalische Hydrolyse: $[\alpha]_D^{22} = -2.8^\circ$ (*c* = 2.5 in Methanol); 17% ee.

b) **3** aus Tosylazid [vgl. 3.2.2)]

Saure Hydrolyse: $[\alpha]_D^{22} = -3.1^\circ$ (*c* = 3.1 in Methanol); 19% ee.

Alkalische Hydrolyse: $[\alpha]_D^{22} = -2.8^\circ$ (*c* = 2.6 in Methanol); 17% ee.

4.3) (*S*)-(–)-Methylphenyl-*n*-propyl-*N*-(*p*-tolylsulfonyl)phosphazene (3) aus (*S*)-(–)-Aminomethylphenyl-*n*-propylphosphonium-mesitylsulfonat

1.60 g (4.2 mmol) des scharf getrockneten Eduktes [vgl. 3.1.3)], suspendiert in 15 ml absol. Tetrahydrofuran, werden mit 6.0 ml (43 mmol) absol. Triethylamin 3 h unter Rückfluß erhitzt. – Die Bildung des Methylphenyl-*n*-propylphosphazens kann durch GC (OV 22, 180 °C) verfolgt werden. – Nach dem Abkühlen fügt man 0.80 g (4.2 mmol) Tosylchlorid hinzu und erhitzt erneut 3 h. Man filtriert vom Salzzückstand ab, engt i. Vak. ein und entfernt restliches Triethylamin i. Vak. über P₄O₁₀. Das Öl wird aus Chloroform mit Petrolether umgefällt. Ausb. 1.00 g (71%); nach IR- und ¹H-NMR-Spektren identisch mit dem Produkt unter 3.2.1). $[\alpha]_D^{22} = -4.0^\circ$ (*c* = 1.9 in Methanol).

5. Reaktionen des *trans*-1-Chlor-2-methylaziridins mit Phosphorderivaten

5.1) *Umsetzung mit Triphenylphosphan*: Zur Lösung von 3.93 g (15 mmol) Triphenylphosphan in 15 ml absol. Acetonitril tropft man bei 10 °C 1.38 g (15 mmol) des *N*-Chloramins. Nach 1 h hatten sich die Edukte umgesetzt. Das erwartete (2-Methyl-1-aziridinyl)triphenylphosphonium-

Salz war aus dem zähen Öl nicht isolierbar. Die massenspektrometrischen Untersuchungen einzelner Fraktionen zeigten Molmassen von über $m/e = 700$. – Einsatz anderer Phosphane (mit Alkyl- und Arylresten), anderer Lösungsmittel (wie CHCl_3 und Benzol) sowie Änderung der Temperatur (-80°C bis 100°C) führte zu keinem anderen Ergebnis.

5.2) *Umsetzung mit Diphenylphosphan*: Zur Lösung von 4.6 g (50 mmol) des *N*-Chloramins und 10.0 g (0.10 mol) absol. Triethylamin in 100 ml absol. Ether tropft man bei 0°C unter Stickstoff 11.2 g (60 mmol) Diphenylphosphan, gelöst in 50 ml absol. Ether. Nach 2 h bei 40°C und 12 h bei 0°C saugt man das Triethylammoniumchlorid ab und engt die Lösung i. Vak. völlig ein. Der Sirup wird in kleinen Portionen schnell im Kugelrohr destilliert ($250^\circ\text{C}/0.1$ Torr). Ausb. 0.90 g (4.0%) 1-(Diphenylphosphino)-2-methylaziridin, das noch zu ca. 30% durch Diphenylphosphanoxid und andere Stoffe verunreinigt ist. Identifizierung: GC-Vergleich mit der authentischen Substanz [siehe 2.1.2)].

5.3) *Induzierte Polymerisation*: a) 0.50 g (5.0 mmol) *trans*-1-Chlor-2-methylaziridin und 220 mg (0.50 mmol) (2-Methyl-1-aziridinyl)triphenylphosphonium-iodid [siehe 2.1.3)] werden in 10 ml absol. Ether 1 h unter Rückfluß erhitzt. Das *N*-Chloramin hat sich quantitativ zu öligen Produkten umgesetzt. – In Abwesenheit des Phosphoniumsalzes ist es unter diesen Bedingungen völlig stabil, wie durch GC (Squalen, 50°C ; *n*-Octan als innerer Standard) gezeigt wurde.

b) Der Zusatz von 120 mg (0.50 mmol) 1-(Diphenylphosphino)-2-methylaziridin [siehe 2.1.2)] führt in exothermer Reaktion in 30 min zur vollständigen Oligomerisierung.

1) O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1.

2) J. H. Krueger, B. A. Sudbury und P. F. Blanchet, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5733 (1974).

3) L. L. Chang und D. B. Denney, *J. Org. Chem.* **42**, 782 (1977).

4) Vorläufige Mittel.: A. Heising und H. Steinkamp, *Tetrahedron Lett.* **22**, 3827 (1981).

5) L. Horner, *Pure Appl. Chem.* **9**, 225 (1964); L. Horner und H. Winkler, *Liebigs Ann. Chem.* **685**, 1 (1965).

6) Y. Tamura, J. Minamikawa und M. Ikeda, *Synthesis* **1977**, 1.

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

8) W. J. Stec und A. Okruszek, *J. Chem. Res. (S)* **1977**, 142.

9) E. Gaydou, G. Pfeiffer, A. Guillemonat und J.-C. Traynard, *C. R. Acad. Sci., Ser. C* **275**, 547 (1972); A. Heising und G. Imsieke, *Chem. Ber.* **107**, 1536 (1974); A. J. Speziale und L. T. Taylor, *J. Org. Chem.* **31**, 2450 (1966).

10) S. Trippett, *Pure Appl. Chem.* **40**, 595 (1974).

11) G. Zon und K. Mislow, *Fortschr. Chem. Forsch.* **19**, 61 (1971).

12) F. G. Mann und E. J. Chaplin, *J. Chem. Soc.* **1937**, 527.

13) V. A. Shokol, L. I. Molyavko und G. I. Derkach, *J. Gen. Chem. USSR* **36**, 945 (1966).

14) H. Staudinger und J. Meyer, *Helv. Chim. Acta* **2**, 635 (1919).

15) R. Appel und A. Hauss, *Chem. Ber.* **93**, 405 (1960).

16) R. Appel, W. Büchner und E. Guth, *Liebigs Ann. Chem.* **618**, 53 (1958).

17) A. Schönberg und E. Singer, *Chem. Ber.* **102**, 2557 (1969).

18) H. Bock und M. Schnöller, *Chem. Ber.* **102**, 38 (1969).

19) H.-J. Niclas und D. Martin, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4031.

20) S. J. Brois, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 508, 1680 (1968).

21) A. L. Graefe und R. E. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 3939 (1958).

22) Gezeigt ist nur ein Enantiomeres von **4**, eingesetzt wurde das Racemat.

23) R. Huisgen, W. Scheer und H. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1753 (1967); P. G. Gassman, *Acc. Chem. Res.* **3**, 26 (1970).

24) Analoge Diphenylphosphino-Derivate zeigen schnelle Inversion am Stickstoff²⁵⁾, so daß nicht ausgeschlossen werden kann, daß im Gleichgewicht auch etwas *cis*-Form vorliegt.

25) W. B. Jennings und S. D. Worley, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1980**, 1512.

26) L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann und P. Beck, *Tetrahedron Lett.* **1961**, 161.

- 27) D. Jore, D. Guillermin und W. Chodkiewicz, *J. Organomet. Chem.* **149**, C7 (1978).
28) W. T. Dye, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 2595 (1948).
29) W. J. Stec, A. Okruszek und J. Michalski, *J. Org. Chem.* **41**, 233 (1976).
30) D. M. Coyne, W. E. McEwen und C. A. Vander Werf, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 3061 (1956).
31) L. Horner und A. Mentrup, *Liebigs Ann. Chem.* **646**, 49, 65 (1961).
32) G. H. Coleman und C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.* **50**, 1193 (1928).
33) Y. Tamura, J. Minamikawa, K. Sumoto, S. Fujii und M. Ikeda, *J. Org. Chem.* **38**, 1239 (1973).
34) R. Y. Ning, *Chem. Eng. News*, 17. Dezember 1973, S. 36.
35) K. B. Sharpless, T. Hori, L. K. Truesdale und C. O. Dietrich, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 269 (1976).

[452/81]