

## CHIRALE AMINOMETHYL-PHOSPHINE UND AMINOMETHYL-DIPHOSPHINE

Von G. Märkl, G.Yu Jin und Ch. Schoerner

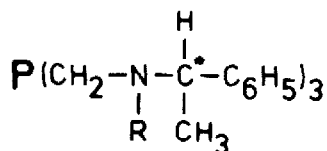
Institut für Chemie der Universität Regensburg

Summary: Tris- and bis-hydroxymethyl-phosphines react with optically active secondary amines to give the optically active aminomethylphosphines, enantiomeric hydroxymethylphosphines give the optically active mixtures of diastereomeric aminomethylphosphines.

Die "Mannich-Reaktion" von Tris-hydroxymethyl-phosphin ( $P(CH_2OH)_3$ ) und Alkyl(Aryl)-bis-hydroxymethyl-phosphinen ( $RP(CH_2OH)_2$ ) mit sekundären Aminen zu Tris-aminomethyl-phosphinen ( $P(CH_2NR_2)_3$ ) und Bis-aminomethyl-phosphinen ( $R'-P(CH_2NR_2)_2$ ) ist bekannt [1], mit primären Aminen reagieren die Bis-hydroxymethyl-phosphine zu den 1.5-Diaza-3.7-diphosphacyclooctanen [2].

Wir berichten über die Umsetzung von optisch aktiven N-Alkyl-N-[ $\alpha$ -phenylethyl]-aminen 1 mit  $P(CH_2OH)_3$  und  $RP(CH_2OH)_2$  (2) zu Tris-aminomethylphosphinen 3 und Bis-aminomethyl-phosphinen 4 mit optisch aktiven Seitenketten sowie über die Umsetzung der racemischen Hydroxymethylphosphine  $R^1R^2PCH_2OH$  (5) mit N-Alkyl-N-[ $\alpha$ -phenylethyl]-aminen bzw.  $\alpha$ -Phenylethylamin zu den optisch aktiven, diastereomeren Aminomethylphosphinen (6 bzw. 7).

D(+)- und L(-)-N-Methyl-N-[ $\alpha$ -phenylethyl]-amin 1a ( $[\alpha]_D^{25} = +74.7^\circ$  bzw.  $-78.0^\circ$ ) und D(+)-N-Ethyl-N-[ $\alpha$ -phenylethyl]-amin 1b ( $[\alpha]_D^{25} = +52.7^\circ$ ) reagieren mit Tris-hydroxymethyl-phosphinen in siedendem Acetonitril zu den optisch aktiven Phosphinen 3 mit drei asymmetrischen C-Atomen:



3a, R = CH<sub>3</sub> (D(+), L(-)-Amin)

3b, R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (D(+))

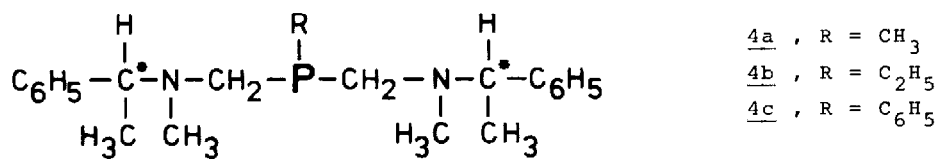
Die Phosphine 3 werden durch Chromatographie an Kieselgel 60 mit Benzol unter Reinststickstoff rein erhalten.

3a, Ausb. 66-68 %;  $[\alpha]_D^{25} = +54.8^\circ$  bzw.  $-59.8^\circ$ ; MS (70 eV):  $M^+$ ,  $m/e = 475 (< 1 \%)$ ;  $[M^+ \cdot CH_2N(CH_3)CHCH_3C_6H_5]^+$ , 327 (8 %);  $[327-HN(CH_3)CHCH_3C_6H_5]^+$ , 192 (23 %);  $[C_6H_5CHCH_3]^+$ , 105 (100 %).

$^1H-NMR$  ( $CDCl_3$ ); C-CH<sub>3</sub>: 1.28 (d,  $J_{H,H} = 7$  Hz); C-H: 3.58 (2q);  $^4J_{P,H} = 1.0$  Hz; N-CH<sub>3</sub>: 2.27 (s); P-CH<sub>2</sub>: 2.43 (d),  $^2J_{P,H} = 2$  Hz.

3b, Ausb. 68-77 %;  $[\alpha]_D^{25} = -63.9^\circ$  (aus D(+)-Amin);  $+57.5^\circ$  (aus L(-)-Amin).

Die aus den Phosphoniumsalzen  $[R-P(CH_2OH)_3]^+X^-$  (R= Alkyl, X= Hal) bzw. den hieraus dargestellten Phosphoniumhydroxyden (X= OH, Hal  $\rightarrow$  OH-Austausch an stark basischen Ionenaustauschern) durch Hochvakuumdestillation rein und in guten Ausbeuten erhältlichen Alkyl-bishydroxymethyl-phosphine 2 reagieren mit D(+)- und L(-)-N-Methyl-N-[ $\alpha$ -phenylethyl]-amin 1a zu den optisch aktiven Bis-Aminomethyl-phosphinen 4 mit zwei asymmetrischen C-Atomen:



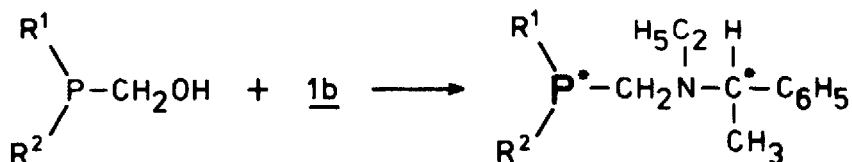
4a (aus L(-)-1a), Ausb. 78 %; Sdp. 165-180 °C/4.10<sup>-5</sup>;  $[\alpha]_D^{25} = -59.8^\circ$ .

$^1H-NMR$  ( $CDCl_3$ , 90 MHz); P-CH<sub>3</sub>: 0.88 (d),  $^2J_{P,H} = 2.67$  Hz; C-CH<sub>3</sub>: 1.31 (d), 1.34 (d),  $J_{H,H} = 6.7$  Hz;  $^5J_{P,H} = 2.47$  Hz; N-CH<sub>3</sub>: 2.31 (d),  $^4J_{P,H} = 2.1$  Hz; P-CH<sub>2</sub>: 2 AB-Systeme, zentriert bei 2.53 ppm; C-H: 3.67 (2q);  $^4J_{P,H} = 3.5$  Hz; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>: 7.25 (s); 7.28 (s).

4b (aus D(+)-1a), Ausb. 87 %; Sdp. 200-210 °C/4.10<sup>-5</sup>;  $[\alpha]_D^{25} = +60.2^\circ$ .

4c (aus L(-)-1a), Ausb. 93 %; Sdp.  $\sim 200$  °C/5.10<sup>-5</sup>;  $[\alpha]_D^{25} = -56.2^\circ$ .

Ausgehend von  $RP(CH_2OH)_2$  (2, R= Alkyl, Aryl) lassen sich nach der zur Darstellung von 2 (R= Alkyl) angewandten Methode die racemischen Hydroxymethylphosphine 5 ( $R^1R^2PCH_2OH$ ) rein darstellen. Ihre Umsetzung mit D(+)- bzw. L(-)-N-Ethyl-N-( $\alpha$ -phenylethyl)amin 1b in siedendem Acetonitril führt in 63-70-proz. Ausb. zu den Gemischen der diastereomeren Phosphine 6:



6a,  $R^1 = \text{CH}_3$ ,  $R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$ ; 6b,  $R^1 = \text{CH}_3$ ;  $R^2 = i\text{-Prop}$ ; 6c,  $R^1 = \text{CH}_3$ ,  $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ .

6a, Ausb. 63 % (aus D(+)-1b); Sdp. (Kugelrohrdestille) 140 °C/O.01;  $[\alpha]_D^{25} = -31.8^\circ$ ;  
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 90 MHz); N-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>: 0.93 (t), 2.63 (q), J<sub>H,H</sub> = 7.6 Hz; P-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>: 1.01 (t),  
 J<sub>H,H</sub> = 7.0 Hz; P-CH<sub>3</sub>, P-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>: 0.80-1.55 (m); H<sub>3</sub>C-C-H: 1.32 (d), J<sub>H,H</sub> = 6.86 Hz;  
 4.03 (2q), <sup>4</sup>J<sub>P,H</sub> = 2 Hz; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>: 7.15-7.38 (m).

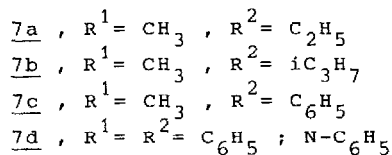
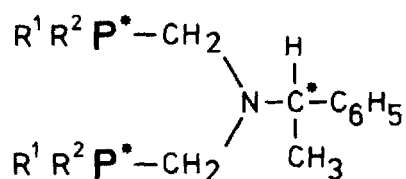
MS (70 eV); M<sup>+</sup>, m/e = 237 (< 1 %); [H<sub>2</sub>C=N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CH(CH<sub>3</sub>)Ph]<sup>+</sup>, 162 (57 %), [PhCHCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>,  
 105 (100 %); [H<sub>2</sub>C=NHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 58 (93 %).

6b, Ausb. 65 % (aus D(+)-1b), Sdp. 150-155 °C/O.01;  $[\alpha]_D^{25} = -30.7^\circ$ .

MS (70 eV); M<sup>+</sup>, m/e = 251 (< 1 %); [M-*i*C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>PCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 162 (59 %); [PhCHCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 105 (100 %);  
 m<sup>\*</sup> (162 → 105), 68.0; [CH<sub>2</sub>=NHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 58 (78 %); m<sup>\*</sup> (162 → 58), 20.7.

6c, Ausb. 70 % (aus L(-)-1b); Sdp. 200 °C/O.01;  $[\alpha]_D^{25} = +20.6^\circ$ .

Bei der Umsetzung der racemischen Hydroxymethyl-phosphine 5 mit D(+)- bzw. L(-)-α-Phenylethylamin als primären Aminen werden die optisch aktiven Aminomethyl-diphosphine 7 als Gemische von je drei Diastereomeren (z.B. R(Phosphin), S(Amin), R(Phosphin); S,S,S und R,S,S für das Amin mit S-Konfiguration [3]) gebildet:



7a, Ausb. 68 % (aus D(+)-α-Phenylethylamin); Sdp. (Kugelrohr, Badtemp.) 170-180 °C/O.01;  
 $[\alpha]_D^{25} = -68.1^\circ$ .

MS (70 eV); M<sup>+</sup>, m/e = 297 (< 1 %); [M-H<sub>5</sub>C<sub>2</sub>PCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 222 (23 %); [PhCHCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 105 (100 %);  
 [H<sub>5</sub>C<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)P=CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 89 (75 %).

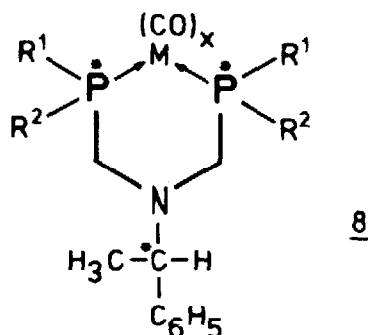
7b, Ausb. 84 % (aus L(-)-Amin); Sdp. 170-180 °C/6.10<sup>-5</sup>;  $[\alpha]_D^{25} = +65.3^\circ$ .

7c, Ausb. 86 % (aus L(-)-Amin); Sdp. 250 °C/6.10<sup>-5</sup>.

MS (70 eV); M<sup>+</sup>, m/e = 393 (0 %); [M-PhPCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 270 (32 %); [Ph(CH<sub>3</sub>)P=CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 137 (79 %);  
 [Ph(CH<sub>3</sub>)PH]<sup>+</sup>, 124 (35 %); [PhCHCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 105 (100 %).

7d, Ausb. 90 % (aus Anilin), farblose Kristalle, Schmp. 109-111 °C (aus CH<sub>3</sub>CN).

Die Phosphine 7 reagieren als zweizählige Chelatliganden mit Metall-carbonylen, z.B. Cr(CO)<sub>6</sub>, Ni(CO)<sub>4</sub>, Fe(CO)<sub>5</sub> zu den 6-gliedrigen Übergangsmetallkomplexen 8, die ebenfalls - entsprechend der Zusammensetzung der Diphosphine 7 - als Gemische der optisch aktiven diastereomeren Komplexe erhalten werden:

8

8a,  $R^1 = \text{CH}_3$ ;  $R^2 = \text{iProp}$ ;  $M = \text{Mo}$ ,  $x = 4$ ; viskoses Öl; IR (Film);  $\nu(\text{CO})$ : 1890 (vs); 1945 (s); 1990 (m); 2020 (s); 2080 (w).

8b,  $R^1 = \text{CH}_3$ ;  $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ ;  $M = \text{Mo}$ ;  $x = 4$ , gelbes viskoses Öl; IR (Film);  $\nu(\text{CO})$ : 1880 (vs); 1910 (s); 2010 (s); 2040 (s).

8c,  $R^1 = R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ ;  $M = \text{Ni}$ ,  $x = 2$ ; Ausb. 62.5 %; Schmp. 155 °C (Zers.), farblose Kristalle.

MS (70 eV,  $^{58}\text{Ni}$ );  $M^+$ ,  $m/e = 603$  (rel.Int. < 1 %);  $[\text{M-CO}]^+$ , 575 (29 %);  $[\text{M-2CO}]^+$ , 547 (100 %);  $m^*$  (575  $\rightarrow$  547), 520.4;  $[\text{547-Ph}_2\text{PH}]^+$ , 361 (72 %).

IR (KBr);  $\nu(\text{CO})$ : 1935 (vs); 1990 (s).

8d,  $R^1 = R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ ;  $M = \text{Mo}$ ,  $x = 4$ ; Ausb. 86 %; Schmp. 170 °C (Zers.).

MS (70 eV, 17 eV,  $^{98}\text{Mo}$ );  $M^+$ ,  $m/e = 699$ ;  $[\text{M-CO}]^+$ , 671;  $[\text{M-2CO}]^+$ , 643;  $[\text{M-3CO}]^+$ , 615;  $[\text{M-4CO}]^+$ , 587;  $m^*$  (615  $\rightarrow$  587), 560.3;  $[\text{587-Ph-N=CH}_2]^+$ , 482;  $[\text{587-Ph}_2\text{PH}]^+$ , 401.

IR (KBr);  $\nu(\text{CO})$ : 1875 (vs); 1915 (s); 2000 (m); 3220 (s).

Über die Trennung der optisch aktiven Diastereomeregemische 6, 7, 8, die Reindarstellung der optisch aktiven Phosphine mit 2 (6) bzw. 3 Chiralitätszentren (7) und die Ergebnisse der enantioselektiven homogenen Hydrierung mit den jeweiligen chiralen Rh(I)-Phosphin-Komplexen wird gesondert berichtet.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Coates u. P.A.T. Hoyer, Brit.Pat. 842.593 (1960); C.A. 55, 4363c (1961); H. Coates u. P.A.T. Hoyer, Ger.Pat. 1.077.214 (1960); B.A. Orlov u. G.M. Tsykina, Z.Obshch.Khim. 32, 4017 (1962); C.A. 59, 657c (1963); L. Maier, Helv.Chim.Acta, 49, 842 (1966); siehe auch K. Issleib u. R. Kümmel, Z.Chem. 7, 235 (1967).
- [2] G. Märkl, G.Yu Jin u. Ch. Schoerner, Tetrahedron Letters 1980, im Druck.
- [3] Das D(+)- $\alpha$ -Phenylethylamin besitzt die R-Konfiguration.

(Received in Germany 7 March 1980)