

DARSTELLUNG VON 2-(β -CHLORÄTHOXI)-2-OXO-4,5-DIMETHYL-1,3,2 λ^5 -DI-
 OXAPHOSPHOLEN, EINEM NEUEN PHOSPHORYLIERUNGSMITTEL

G. Meggendorfer, R. Schwarz, I. Ugi⁺

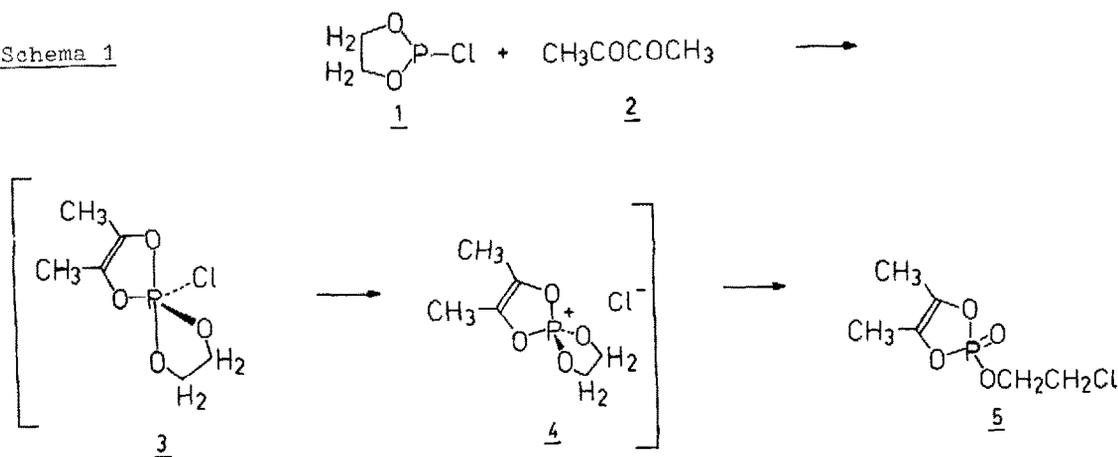
Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München,
 Lichtenbergstr. 4, D-8046 Garching

A synthesis of Δ^2 -butene-2,3-diol-(2-chloroethyl)-cyclophosphate (2-chloroethyl-CEP) is described. This phosphate reacts with alcohols exclusively by opening of the ring.

Neben der Umsetzung von Oxyphosphoranen mit Acetylbromid¹, ist die Umsetzung von Halogenphosphiten mit α -Dicarbonylverbindungen², eine vielversprechende Methode zur Darstellung von CEP-Derivaten³. 2-Chlor-1,3,2 λ^3 -Dioxaphospholan 1 reagiert mit einem Äquivalent Diacetyl 2 praktisch ausschließlich zu obiger Titelverbindung 5 (kein Lösungsmittel, 80°C, Ausbeute 93%, Kp_{O₁O₁} 112°C). Während der Umsetzung ist ein lokaler Überschuss an Diacetyl zu meiden, und nach Beendigung der Diacetylzugabe soll sofort destilliert werden.

Im ersten Schritt erfolgt die Bildung eines Oxyphosphorans 3⁴, das aber unter den gewählten Bedingungen nicht stabil ist⁵, sondern zur entsprechenden Phosphoniumverbindung 4⁶ umlagert, die dann einer Quasi-Arbusovreaktion⁷ zum CEP-Derivat 5 unterliegt (Schema 1).

Schema 1



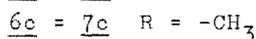
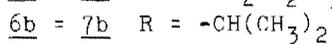
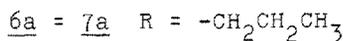
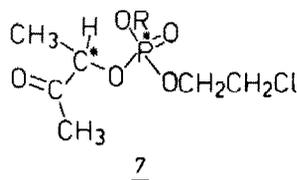
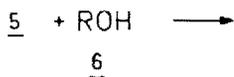
Dieser Erklärung liegt folgendes zugrunde:

1. Bis zur Ausbildung des Ringes im Oxyphosphoran besitzt das Phosphoratom eine positive Ladung, sodaß kein Chloranion abgespalten werden kann⁸.
2. Oxyphosphorane lagern zu den stabileren Phosphoniumsalzen um, wenn die Abspaltung eines Anions begünstigt ist⁹.
3. Die Zersetzung des Phosphoniumsalzes bei erhöhter Temperatur ist nichts anderes, als der zweite Schritt einer Michaelis-Arbusov-Reaktion¹⁰.

Im Gegensatz aber zu den bisherigen Umsetzungen von Halogenphosphiten mit α -Dicarbonylverbindungen erfolgt keine Alkylhalogenidabspaltung, sondern die Ausbildung der β -Chloräthoxygruppe am Phosphor.

Das CEP-Derivat 5 reagiert mit Alkoholen 6 (10-facher Überschuß) ausschließlich unter Ringöffnung zu den entsprechenden Phosphaten 7¹¹ (Pyridin, 20°C, Ausbeute: 7a 96,3%, 7b 96,8%, 7c 97,2%) (Schema 2).

Schema 2



Durch die Verwendung cyclischer Halogenphosphite erhält man den β -Chloräthoxi-rest, der sich mit Supernucleophilen¹² selektiv abspalten läßt.

Die Phosphate 7 bestehen aus 2 Diastereomeren, wie aus dem ³¹P-NMR-PFT-Spektrum ersichtlich ist.

Das CEP-Derivat 5 reagiert mit einem 1:1-Gemisch von 6a und 6b (10-facher Überschuß, Pyridin) zu einer Mischung von 86,2% 7a und 13,8% 7b, d.h. 6a reagiert 6,3 mal schneller mit 5, als 6b.

Vorversuche zeigten, daß sowohl 2-Chlor-1,3,2 λ^3 -Dioxaphospholan, als auch 2-Brom-1,3,2 λ^3 -Dioxaphospholan mit α -Diketonen, wie mit α -Ketoaldehyden zu β -Halogen-CEP-Derivaten reagieren, wenn ein lokaler Überschuß der Carbonylverbindung vermieden wird.

Dagegen scheint 2-Fluor-1,3,2 λ^3 -Dioxaphospholan unter Erhalt der P-F-Bindung zu reagieren, was auf die größere P-F-Bindungsstärke, verglichen mit der P-O-Bindung, zurückzuführen sein dürfte.

Bei der Umsetzung mit α -Ketocarbonsäureestern erhält man unter obigen Bedingungen das 1:2-Produkt⁴, d.h. die Geschwindigkeit der Cyclisierung des 1:1-Adduktes zum Oxyphosphoran⁴ und nachfolgende Umlagerung zum Phosphoniumsalz ist langsamer als die Reaktion eines zweiten Moleküls des α -Ketocarbonsäureesters mit dem 1:1-Addukt zum 1:2-Produkt.

Die Strukturen der neuen Verbindungen werden durch die spektroskopischen Daten erhärtet. Sie ergeben die zu erwartenden Elementaranalysen.

NMR-Daten von 5, 7a, 7b, 7c

Verb	$\delta_{\text{P}a}$		1_{H}^b	J_{HP}^c	J_{HH}^d
<u>5</u>	10,8		4,09 (HCOP) 3,33 (-CH ₂ Cl) 1,52 (-CH ₃)	9,2	5,4
<u>7a</u> ^e	-2,1 -2,6	R_1^f R_2^f R_3^f	4,69 (HCOP) 1,50 1,30 (CH ₃ CH) 2,16 2,12 (CH ₃ CO) 4,0 (CH ₂ OP) 3,43 (CH ₂ CH ₂ Cl) 3,71 (CH ₂ OP) 1,67 (CH ₂ CH ₂) 0,78 (CH ₂ CH ₃)	8,7 9,3 9,1	7,0 5,5 4,1 5,0
<u>7b</u> ^e	-3,1 -3,5	R_1^f R_2^f R_3^f	4,72 (HCOP) 1,53 1,50 (CH ₃ CH) 2,01 1,98 (CH ₃ CO) 4,10 (CH ₂ OP) 3,40 (CH ₂ CH ₂ Cl) 4,67 (HCOP) 1,18 (CH ₃ CH)	8,4 9,5 7,3	5,8 6,0 5,9
<u>7c</u> ^e	-1,5 -2,1	R_1^f R_2^f R_3^f	4,70 (HCOP) 1,24 1,22 (CH ₃ CH) 1,92 (CH ₃ CH) 3,96 (CH ₂ OP) 3,40 (CH ₂ CH ₂ Cl) 3,58 (CH ₃ OP)	8,5 8,0 11,1	6,8 5,8

^aC₆D₆, δ (ppm) von H₃PO₄ (ext.) aus zu hohem Feld negativ; ^bC₆D₆, TMS (int.);

^c, ^dHz; ^eDiastereomere; ^fR₁ CH₃COCH(CH₃)-; ^fR₂ ClCH₂CH₂O-;

^fR₃ 7a CH₃CH₂CH₂O-, 7b (CH₃)₂CHO-, 7c CH₃O-

Sämtliche Umsetzungen wurden mit wasserfreien Reagenzien und Lösungsmitteln unter trockenem Stickstoff, bzw. Argon, durchgeführt.

Literatur und Anmerkungen

1. F. Ramirez; Phosphorus 1974, 4, 65
2. E. M. Gaydou, R. Freze, G. Buono; Bull. Soc. Chim. Fr. 1973, 2279
3. F. Ramirez, I. Ugi; Phosphorus 1976, 1, 231
CEP = cyclisches Endiolphosphat
4. F. Ramirez; Synthesis 1974, 90
5. P. Gillespie, F. Ramirez, I. Ugi, D. Marquarding; Angew. Chem. 85, 99 (1973)
6. J. Michalski, J. Mikolajczak, M. Pakulski, A. Skowronska; Phosphorus and Sulfur 1978, 4, 233
N. J. De'Ath, J. A. Miller, M. J. Nunn; Tetr. Lett. 52, 5191 (1973)
7. F. Seel, K.-D. Velleman; Chem. Ber. 105, 406 (1972)
8. F. Ramirez; Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 3491
9. A. Skowronska, J. Mikolajczak, J. Michalski; Chem. Comm. 1975, 791
10. B. A. Arbusov, A. V. Fuzhenkova; Dokl. Akad. Nauk. SSSR 113, 1269 (1957)
11. D. Swank, C. N. Caughlan, F. Ramirez, O. P. Madan, C. P. Smith; JACS 89, 6503 (1967)
12. H. Eckert, W. Breuer, J. Geller, I. Lagerlund, M. Listl, D. Marquarding, S. Stüber, I. Ugi, S. Zahr, H. v. Zychlinski; Pure appl. Chem. 51, 1219 (1979)

¹H-NMR-Spektren wurden in einem Varian A 60-Spektrometer bei 60 MHz gemessen.

³¹P-MNR-Spektren wurden mittels eines Bruker HX-90-15-Puls-Fourier-Transform-Spektrometer bei 36,43 MHz gemessen.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für materielle Förderung.

(Received in Germany 3 March 1980)