

OPTISCH AKTIVE  $\beta$ (ALKOXY)ETHYL-PHOSPHONSÄUREESTER,  
 $\beta$ (ALKOXY)ETHYL-PHENYL-PHOSPHINSÄUREESTER,  $\beta$ (ALKOXY)ETHYL-  
DIPHENYLPHOSPHINOXIDE UND  $\beta$ (ALKOXY)ETHYL-DIPHENYLPHOSPHINE

Von G. Märkl\* und B. Merkl

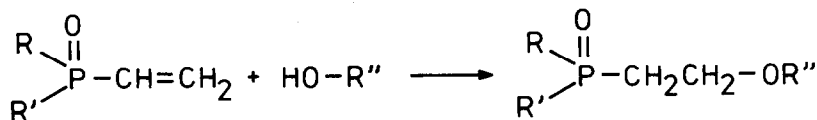
Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg

Summary: The title compounds are synthesized by Michael-type additions of optically active alcohols to the corresponding P=O-activated vinyl derivatives.

Optisch aktive Phosphine als Liganden in Übergangsmetallkomplexen für die asymmetrische Synthese gewinnen immer mehr an Bedeutung.  $\beta$ (Alkoxy)ethylphosphine mit optisch aktiven Zentren in der Alkoxygruppe als mögliche zweizählige Komplexliganden wurden bislang nicht dargestellt.

Die Ursache hierfür ist, daß der synthetische Zugang zu tertiären  $\beta$ (Alkoxy)ethylphosphinen sehr begrenzt ist. So führen sowohl die Umsetzung von Diphenylalkalimetallphosphiden mit  $\beta$ (Brom)ethylethern <sup>1,2)</sup> (oder den entsprechenden Tosylaten <sup>2)</sup>, die Umsetzung von  $\beta$ (Chlor)ethyl-diphenylphosphin mit Natriumalkoholaten <sup>2)</sup>, die Veretherung von  $\beta$ (Hydroxy)ethyl-diphenylphosphinen <sup>2,3)</sup>, wie die Addition von Diphenylphosphin an Vinylether <sup>2)</sup> nicht zum Ziel.

Die Michael-artige Addition von Alkoholen an P=O-aktivierte Doppelbindungssysteme, z.B. 1 - 3, stellt einen ersten generellen Zugang zu den  $\beta$ (Alkoxy)ethylphosphonsäureestern 4, den entsprechenden Phosphinsäureestern 5 und Phosphinoxiden 6 dar:



1, R = R' = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

2, R = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

3, R = R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

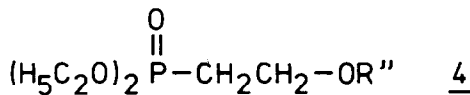
4, R = R' = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

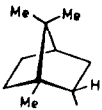
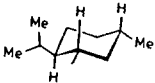
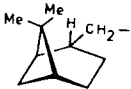
5, R = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

6, R = R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Über die durch Alkalimetall-Alkoholat katalysierte Addition von einfachen Alkoholen an 1 wurde bereits von P.O. Tawney <sup>4)</sup> und A.N. Pudovik <sup>5)</sup> berichtet. Wir konnten nunmehr zeigen, daß sich primäre und sekundäre Alkohole in THF in Gegenwart von kat. Mengen n-BuLi oder NaOH-

Pulver/[18]-Krone-6 glatt an Vinylphosphonsäurediethylester 1 <sup>6)</sup> addieren; mit optisch aktiven Alkoholen, z.B. (-)-Borneol ( $[\alpha]_D^{25} = 35.3^\circ$ ; 0.53 g/10 ml Ethanol), (-)-Menthol ( $[\alpha]_D^{25} = -50.6^\circ$ ; 0.14 g/10 ml  $\text{CHCl}_3$ ); (-)-Myrtanol <sup>7)</sup> ( $[\alpha]_D^{25} = -23.8^\circ$ ; 0.14 g/10 ml  $\text{CHCl}_3$ ) entstehen die optisch aktiven Phosphonsäureester 4a - 4c mit der optischen Aktivität in der Seitenkette. Mit tert. Alkoholen, z.B. Terpeneol, sind die Ausbeuten der Addukte 4  $\leq 1$  %.

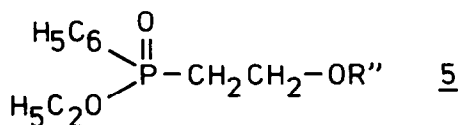


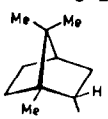
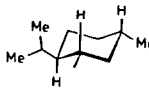
<u>4</u>	R''	Ausb. [%]	Sdp./0.01 Torr [°C] a)	$[\alpha]_D^{25}$ b)	MS ( $\text{CH}_5$ , 70eV) <sup>c)</sup> $\text{M}^+$ , m/e (rel. Int.)
<u>4a</u>		47	150 - 155 viskoses Öl	$-37.7^\circ$ (0.124 g)	318 (2 %)
<u>4b</u>		53	145 - 150 viskoses Öl	$-58.7^\circ$ (0.096 g)	320 (2 %)
<u>4c</u>		56	145 - 150 viskoses Öl	$-25.3^\circ$ (0.140 g)	318 (5 %)

a) Luftbadtemperatur in der Kugelrohrdestille; b) Messung in 10 ml  $\text{CHCl}_3$ ; c) bei 4a - 4c ist  $[(\text{EtO})_2\text{P}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}]^+$ , 183 basepeak,  $[(\text{EtO})_2\text{PO}]^+$ , 137 tritt mit hoher rel. Intensität auf (47, 49, 56 %).

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von 4 sind, bedingt durch die Reste R'', durch Diastereotopieeffekte und P/H-Kopplungen außerordentlich komplex, über ihre Analyse wird gesondert berichtet.

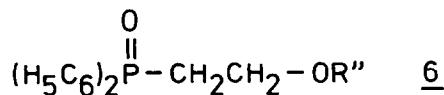
Der erstmals entsprechend 1 dargestellte Phenyl-vinylphosphinsäureethylester 2 (Sdp. 97 - 101 °C/14 Torr, Ausb. 81 %,  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{CH}_3$ : 1.25 (t),  $J_{\text{H/H}} = 7.5$  Hz; P-OCH<sub>2</sub>: 4.05 (q), 4.00 (q),  $J_{\text{PH}} = 5.5$  Hz; Vinyl-H: 5.40 - 6.45 (m);  $\text{C}_6\text{H}_5$ : 7.25 - 7.95 (m)) reagiert unter den gleichen Bedingungen wie 1 mit primären und sekundären Alkoholen zu 5 <sup>8)</sup>:

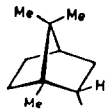
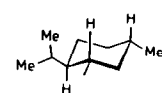
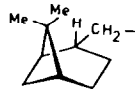


<u>5</u>	R''	Ausb. [%]	Sdp <sub>0</sub> /0.01 Torr [°C] a)	[α] <sub>D</sub> <sup>25</sup> b)	MS (CH <sub>5</sub> , 70eV) M <sup>+</sup> (rel. Int.) c)
<u>5a</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	40	130 - 135	-	242 (4 %)
<u>5b</u>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	35	140 - 145	-	256 (9 %)
<u>5c</u>		d) 26	195 - 200 viskoses Öl	36.2° (0.063 g)	350 (6 %)
<u>5d</u>		e) 31	200 - 205 viskoses Öl	54.2° (0.098 g)	352 (2 %)

a), b) Siehe bei 4; c) Die basepeaks von 5 sind das Ergebnis vergleichbarer Fragmentierungsschemata: [PhP(O)OH]<sup>+</sup> 141 (5a); [Ph(EtO)P(O)OH]<sup>+</sup>, 186 (5b); [Ph(EtO)P(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 198 (5c); [Ph(EtO)P(O)OH]<sup>+</sup>, 186 (5c); d) Addition von (-)-Borneol; e) Addition von (-)-Menthol.

Diphenyl-vinylphosphinoxid 3<sup>9)</sup> reagiert ebenfalls analog 1 und 2 - aber mit deutlich besseren Ausbeuten - mit primären und sekundären Alkoholen zu den farblosen, kristallinen β(Alkoxy)ethyl-diphenylphosphinoxiden 6.  
Nachstehend sind die Daten der Addukte 6a - 6c mit den optisch aktiven Alkoholen (-)-Borneol, (-)-Menthol und (-)-Myrtanol zusammengestellt:

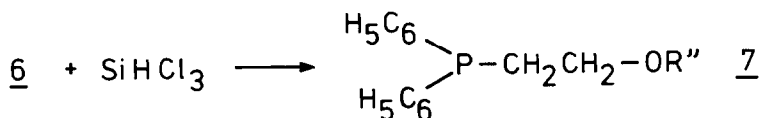


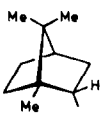
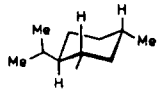
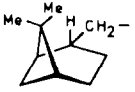
<u>6</u> ,	R''	Ausb. [%]	Schmp. <sup>b)</sup> [°C]	[α] <sub>D</sub> <sup>25</sup> a)	MS (70 eV, CH <sub>5</sub> ) M <sup>+</sup> (rel.Int.)
<u>6a</u>		48 - 54	99 - 101	-28.9° (0.071g)	382 (3 %)
<u>6b</u>		51	97 - 98.5	-45.5° (0.065g)	384 (3 %)
<u>6c</u>		31	73 - 75	-12.2° (0.062g)	-

a) In 10 ml CHCl<sub>3</sub>; b) Nach Chromatographie an Kieselgel mit Ether/Petrolether (1/2) und Umkristallisation aus Petrolether; c) basepeak ist das Fragment [(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>P-OH]<sup>+</sup>.

Mit der Reduktion der β(Alkoxy)-diphenylphosphinoxide 6 mit Silikochloroform in siedendem Benzol gelingt erstmals der Zugang zu den optisch

aktiven  $\beta$ (Alkoxy)ethyl-diphenylphosphinen 7:



<u>7</u>	R''	Ausb. [%] a)	$[\alpha]_D^{25}$ b)	MS (CH <sub>5</sub> , 70eV)
<u>7a</u>		81	-33.8° (0.056 g)	M <sup>+</sup> , m/e = 366 (3%); [(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> P-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> , 214 (9%); [(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> PH] <sup>+</sup> , 186 (100%); [M - 214] <sup>+</sup> , 152 (3%);
<u>7b</u>		72	-45.7° (0.031 g)	M <sup>+</sup> , m/e = 366 (11%); [(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> P-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> , 214 (13%); [(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> PH] <sup>+</sup> , 186 (100%); [(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> P] <sup>+</sup> , 185 (32%).
<u>7c</u>		79	-11.6° (0.021 g)	M <sup>+</sup> , m/e = 368 (9%); [(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> P-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> , 214 (7%); [(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> PH] <sup>+</sup> , 186 (100%); [(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> P] <sup>+</sup> , 185 (22%).

a) Eine destillative Reinigung ist wegen partieller Zersetzung unter Eliminierung von R''-OH nicht möglich, die Phosphine wurden durch Chromatographie an Kieselgel/Benzol gereinigt; b) In 10 ml CHCl<sub>3</sub>.

Während Diphenyl-vinylphosphin basenkatalysiert glatt mit primären und sekundären Aminen zu den  $\beta$ (Amino)ethyl-diphenylphosphinen reagiert <sup>10)</sup>, gelingt die entsprechende basenkatalysierte Addition von Alkoholen direkt zu 7 nicht.

Über die Untersuchungen zur asymmetrischen Hydrierung mit den Phosphinen 7 als Co-Katalysatoren wird gesondert berichtet.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- 1) W. Kuchen und H. Buchwald, Chem.Ber. 92, 227 (1959).
- 2) Diplomarbeit P. Lupp, Institut für Anorganische Chemie, Universität Regensburg 1979.
- 3) K. Issleib und H.-M. Möbius, Chem.Ber. 94, 102 (1961); K. Issleib und K. Rockstroh, ebenda 96, 407 (1961).
- 4) P.O. Tawney, US-Pat. 2535.172 (Dec. 26, 1950).
- 5) A.N. Pudovik und R.G. Kuzovleva, Zh. Obshch. Khim. 33 (8), 2755 (1963).
- 6) G.M. Kosolapoff, J.Amer.Chem.Soc. 70, 1971 (1948), ebenda 66, 109 (1974).
- 7) R. Dulou und Y. Chrétien-Bessiére, Bull.Soc.Chim. 5<sup>e</sup> Série, 26, 2, 1362 (1959).
- 8) Von M.I. Kabachnik wurde die Addition von Piperidin an Methyl-vinyl-phosphinsäure-butylester beschrieben (M.I. Kabachnik, E.N. Tsvetkov und Ch. Zhun-Yui, Zh. Obshch. Khim. 32 (10), 3340 (1962).
- 9) R. Rabinowitz und J. Pellon, J.Org.Chem. 26, 4623 (1961); M.I. Kabachnik, T. Ya Medved Yu. M. Polikarpov und K.S. Yudina, Izsv. Akad. Nauk SSSR, 9, 1584 (1962).
- 10) G. Märkl und B. Merkl, in Vorbereitung.

(Received in Germany 9 July 1981)