

1,3-OXAPHOSPHOLANE

H. OEHME, K. ISSLEIB und E. LEISSRING

Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale, DDR

(Received in Germany 17 December 1971; Received in the U.K. for publication 10 January 1971)

Zusammenfassung—Sekundäre 2-Hydroxyalkylphosphine der allgemeinen Formel $R^1-PH-CH_2-CHR^2-OH$ reagieren mit Aldehyden und Ketonen im Sinne einer Cycloacetalisierung zu 1,3-Oxaphospholanen. Der Mechanismus der Cyclisierungsreaktion sowie das chemische Verhalten dieser neuen Klasse von PO-Heterocyclen—insbesondere die Oxydation zu entsprechenden P-Oxiden und P-Sulfiden, die Bildung von Phosphoniumsalzen und die hydrolytische Öffnung des Ringes werden diskutiert.

Abstract—sec. 2-Hydroxyalkylphosphines of the general formula $R^1-PH-CH_2-CHR^2-OH$ react with aldehydes and ketones forming 1,3-oxaphospholanes. The mechanism of this cyclization-reaction as well as the chemical behaviour of this new class of PO-heterocyclic compounds—especially the oxydation to P-oxides or P-sulfides, the formation of phosphonium salts and the hydrolytic cleavage of the ring is discussed.

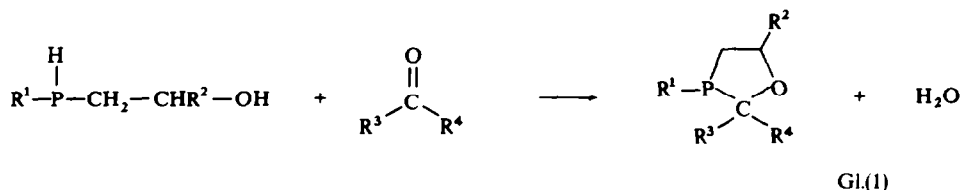
PHOSPHOR UND SAUERSTOFF enthaltende heterocyclische Systeme mit unmittelbarer PO-Verknüpfung sind als Säurederivate des Phosphors verhältnismässig gut untersucht.¹ Im Gegensatz dazu sind die Kenntnisse über PO-Heterocyclen, in denen dreibindiger Phosphor im Ring ausschliesslich von Kohlenstoffatomen umgeben ist, sehr unvollständig. Bis heute sind nur wenige Systeme, die diesen Bedingungen genügen, bekannt geworden. In der Reihe der nichtkondensierten monocyclischen PO-Heterocyclen beschränkt sich dies auf die 1,3,5-Dioxaphosphorinane² und die 1,4-Oxaphosphorinane.^{3,4} Die Synthese der 1,3-Oxaphospholan-5-one wurde kürzlich beschrieben.⁵

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Kondensation sekundärer Amino-, Hydroxy- oder Thioloalkylphosphine mit Aldehyden und Ketonen zu heterocyclischen Phosphinen haben wir das Verhalten der 2-Hydroxyalkylphosphine gegenüber Carbonylverbindungen studiert.

Sek. 2-Hydroxyalkylphosphine, die durch Umsetzung prim. Alkaliphosphide mit Epoxiden sehr leicht zugänglich sind,⁶ reagieren in Gegenwart saurer Katalysatoren mit Aldehyden und Ketonen entspr. Gl. (1) zu subst. 1,3-Oxaphospholanen.

Kocht man äquimolare Mengen des Hydroxyphosphins 1–3 und der Carbonylkomponente sowie katalytische Mengen *p*-Toluolsulfosäure in Benzol und entfernt man das gebildete Wasser durch azeotrope Destillation kontinuierlich aus dem Reaktionsgemisch, so ist die Umsetzung nach 2–4 Stunden vollständig. Nach Entfernen des Lösungsmittels und destillativer Aufarbeitung sind 4–11 als farblose, ölige, verhältnismässig luftbeständige Flüssigkeiten zu isolieren.

Schwierigkeiten bereitet die Reinigung der 1,3-Oxaphospholane, wenn zur Cyclisierung ein Aldehyd oder Keton geringer Molekülgrösse Verwendung findet. Die Siedepunkte des Ausgangsphosphins und des Oxaphospholans liegen dann sehr dicht beieinander, so dass eine Trennung auf destillativem Wege nicht möglich



1-3			4-11				
	R ¹	R ²	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	
1	Ph	H	4	Ph	H	C ₃ H ₇	H
2	Ph	Me	5	Ph	H	Ph	H
3	C ₈ H ₁₇	Me	6	Ph	H	-(CH ₂) ₄ -	Ph
			7	Ph	H	Me	Ph
			8	Ph	Me	Ph	H
			9	Ph	Me	-(CH ₂) ₅ -	Ph
			10	Ph	Me	Me	Ph
			11	C ₈ H ₁₇	Me	-(CH ₂) ₅ -	Ph

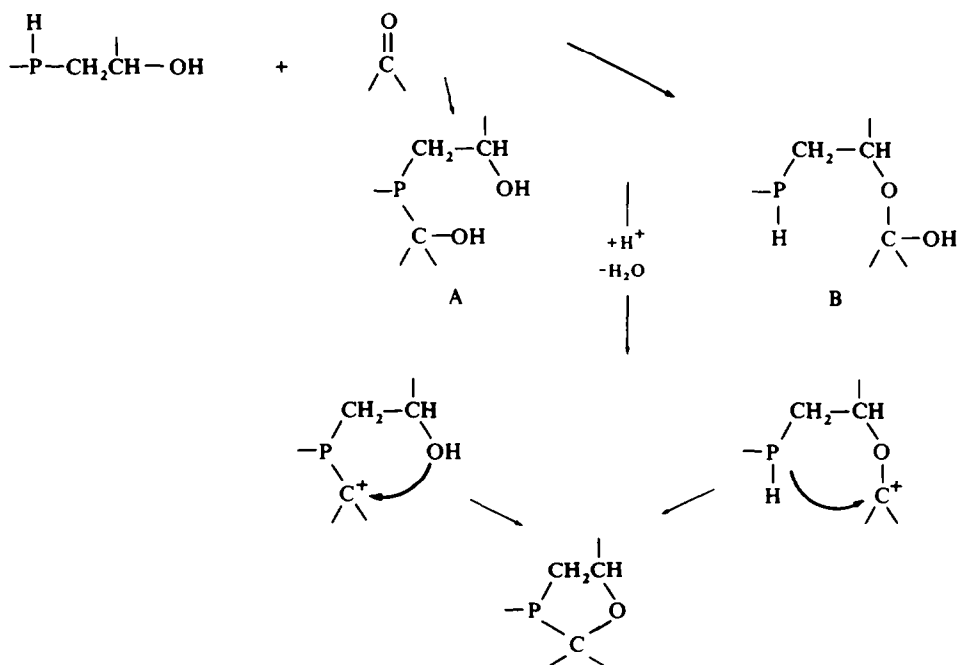
ist. Prinzipiell gelingt die Entfernung des Hydroxyphosphins vom Cyclisierungsprodukt, indem man die benzolische Reaktionslösung mit Natrium behandelt, wobei das Natriumalkoholat ausfällt und man erst nach Abtrennung des Niederschlags destilliert. Allerdings ist diese Verfahrensweise, welche beispielsweise zur Reindarstellung von **4** Anwendung fand, höchst verlustreich, so dass sie allenfalls zur Bereitung analytischer Proben geeignet ist.

Der Reaktionsablauf zwischen **1-3** und Aldehyden bzw. Ketonen zu 1,3-Oxaphospholanen ist einer Cycloacetalisierung vergleichbar. Die Analogie zur Kondensation des Thio glycols mit Carbonylverbindungen zu 1,3-Oxathiolanen liegt auf der Hand.

Für die Kondensation der Hydroxyalkylphosphine **1-3** mit Carbonylverbindungen sind zwei unterschiedliche Reaktionswege denkbar (Gl. 2). Entweder wird die Umsetzung durch eine Wechselwirkung der PH-Funktion mit dem Carbonyl-CO eingeleitet (A), und nach der säurekatalysierten Eliminierung des Wassers erfolgt durch nucleophilen Angriff der OH-Gruppierung an das Carboniumion der Ringschluss. Andererseits ist eine primäre Wechselwirkung der CO-Funktion mit der OH-Gruppierung möglich (B), und über vergleichbare Zwischenstufen stabilisiert sich das System unter Addition des Phosphors an den elektrophilen Kohlenstoff zum 1,3-Oxaphospholan.

Während der erste Additionsschritt auch in neutralem Milieu erfolgt, hat die Kondensation, d.h. die Cyclisierung, die Anwesenheit eines sauren Katalysators zur Voraussetzung. Dieser Umstand sollte es gestatten, dem durch Umsetzung des 2-Hydroxyalkylphosphins mit der Carbonylverbindung ohne Säurezusatz gebildeten Additionsprodukt eine eindeutige Struktur— α -Hydroxy-alkylphosphin (A) oder Halbacetal (B)—zuzuordnen.

Aus diesem Grunde wurde **1** mit Butyraldehyd und **2** mit Benzaldehyd zur Reaktion gebracht. In Abwesenheit eines Lösungsmittels und eines Katalysators reagieren die Komponenten unter starker Erwärmung und Bildung eines farblosen, klaren, zähflüssigen Öles. Das Reaktionsprodukt in reiner Form zu isolieren ist in keinem Falle gelungen. Auch die nachfolgende Umsetzung mit Schwefel oder Methyljodid in der Absicht, kristallisierbare Derivate zu präparieren, blieb erfolglos. Die



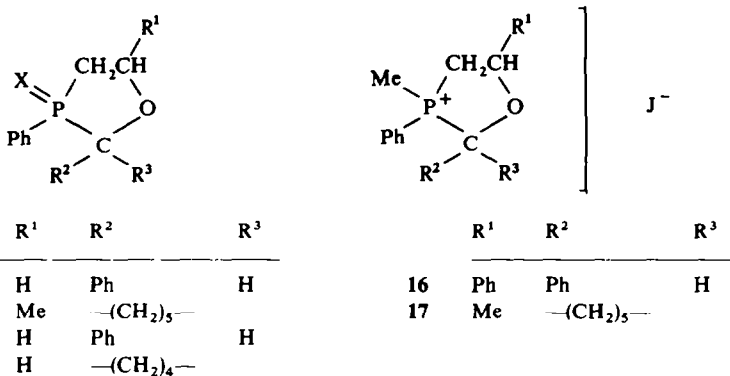
unterschiedlichen Strukturen von A und B gestatten jedoch eine eindeutige Unterscheidung mit Hilfe der IR-Spektroskopie. Während für B eine PH-Absorption charakteristisch sein sollte, dürfte in A eine solche Bande nicht auftreten. Tatsächlich zeigt ein Vergleich der IR-Spektren von 1, dem Butyraldehyd-Addukt und 4 ebenso wie zwischen 2, dem entspr. Benzaldehyd-Addukt und 8, dass die in 1 und 2 ausgeprägten PH-Absorptionsmaxima bei 2295 cm^{-1} bzw. 2300 cm^{-1} in den 2-Hydroxyalkylphosphin-Aldehyd-Addukten nicht auftreten, während die relative Intensität der OH-Absorption (1 + Butyraldehyd: 3360 cm^{-1} ; 2 + Benzaldehyd: 3320 cm^{-1}) gleichzeitig zunimmt. In den IR-Spektren von 4 und 8 ist wie generell in den Spektren von 4–11 eine PH- wie auch OH-Absorption nicht nachweisbar.*

Diese Ergebnisse machen es sehr wahrscheinlich, dass die cyclisierende Kondensation der 2-Hydroxyalkylphosphine mit Carbonylverbindungen zu den 1,3-Oxaphospholanen, eingeleitet durch eine primäre Wechselwirkung der PH-Funktion mit der CO-Gruppierung, über die Zwischenstufe der α -Hydroxyalkyl- β -hydroxyalkylphosphine (A) erfolgt. Dieser Reaktionsablauf steht im Einklang mit unseren Vorstellungen von der im Vergleich zum Sauerstoff ganz allgemein höheren Nucleophilie des Phosphors. Die vergleichbare Cycloacetalisierung von Aldehyden und Ketonen mit Thioglycol zu 1,3-Oxathiolanen wird in ganz entsprechender Weise über eine primäre Wechselwirkung der Mercaptogruppe mit dem Carbonyl-CO formuliert.⁷

In ihrem chemischen Verhalten sind die 1,3-Oxaphospholane 4–11 normalen tertiären Phosphinen vergleichbar. Die Einwirkung von Oxydationsmitteln wie aceton. KMnO_4 -Lösung oder Schwefel führt zur Bildung der entsprechende tert. Phosphinoxide bzw. -sulfide. 5 und 9 werden so durch Überführung in die P-Oxide

* Herrn Dr. A. Kolbe sei für die Aufnahme der IR-Spektren sehr herzlich gedankt.

12 bzw. 13, 5 und 6 durch Oxydation zu den P-Sulfiden 14 und 15 charakterisiert. Die Umsetzung mit MeJ, am Beispiel von 5 und 9 ausgeführt, liefert die Phosphoniumsalze 16 und 17.



Das Hydrolyseverhalten der 1,3-Oxaphospholane, zu dessen Untersuchung 5, 8 und 9 ausgewählt wurden, unterstreicht erneut die Analogie zu den cyclischen Acetalen bzw. Ketalen. In neutralem wässrigen Medium sind die dargestellten PO-Heterocyclen, wie an Hand dünn-schichtchromatographischer Studien verfolgt werden konnte, verhältnismässig stabil. Durch verdünnte Säuren werden sie erst in der Hitze langsam unter Rückbildung der 2-Hydroxyalkylphosphine und der Carbonylverbindungen gespalten. Durch die Einwirkung verdünnter Natriumhydroxidlösung werden 5, 8 und 9 auch nach mehrstündigen Kochen nicht verändert.

Über die Stereochemie des 1,3-Oxaphospholan-Ringsystems wird in Zusammenhang mit der Diskussion der ³¹P- und ¹H-NMR-Spektren an anderer Stelle ausführlich berichtet werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Alle im Rahmen dieser Untersuchungen dargestellten Phosphor-III-Verbindungen wurden unter Argonatmosphäre unter Benutzung einer speziellen Arbeitstechnik gehandhabt.⁸ Die 2-Hydroxyalkylphosphine 1 und 2 wurden durch Umsetzung von Natrium-phenylphosphid mit Äthylenoxid bzw. Propylenoxid in Äther hergestellt.⁶ Das Hydrolyseverhalten der 1,3-Oxaphospholane wurde an Hand dünn-schichtchromatographischer Untersuchungen studiert (Silufol-UV-254-Platten der Fa. Kavalier, ČSSR, Laufmittel Benzol, Anfärbung mit Joddampf).

2-Hydroxypropyl-n-octylphosphin 3. Zu einer aus 12,5 g n-Octylphosphin und der äquimolaren Menge LiBu bereiteten ätherischen Lösung des Lithium-n-octylphosphids werden 5,0 g Propylenoxid getropft. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird mit Wasser behandelt, die äther. Phase abgetrennt, getrocknet und fraktioniert. Kp₅ 133–40°, Ausbeute 8,3 g (48%). (C₁₁H₂₅OP (204,3) Ber.: C, 64,67; H, 12,33; P, 15,16. Gef.: C, 64,32; H, 12,30; P, 15,20%).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 1,3-Oxaphospholane 4–11. Äquimolare Mengen (0,05–0,1 Mol) des 2-Hydroxyalkylphosphins und der Carbonylverbindung und 0,2 g p-Toluolsulfosäure werden in 80 ml Benzol 2–4 Stunden unter Zwischenschaltung eines Wasserabscheiders unter Rückfluss gekocht. Nachdem sich die berechnete Menge Wasser gebildet hat, wird die Reaktion abgebrochen, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand im Vakuum fraktioniert.

Die destillative Trennung von 4 und dem Ausgangsmaterial 1 gelang nicht. Im IR-Spektrum des Destillats sind stets die für 1 charakteristischen PH- und OH-Absorptionsmaxima nachweisbar. Aus diesem Grunde wurde die benzolische Reaktionslösung mit Natrium behandelt. Nachdem die Gasentwicklung beendet war, wurde filtriert und destilliert.

TABELLE 1. EINZELDATEN ZUR DARSTELLUNG DER 1,3-OXAPHOSPHOLANE 4-11

Verbin- dung	1,3-oxaphos- pholan	Ausgangssubstanzen		Sdp. (°/mm)	Aus- beute g (%)	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analysen (%)		
		Hydroxy- alkyl- phosphin (g)	Carbonylver- bindung (g)				C	H	P
4	2-n-Propyl-3- phenyl—	1 (8.5)	n-Butyraldehyd (4.0)	124–26/5	3.1 (27)	C ₁₂ H ₁₇ OP (208.2)	Ber. 69.23 Gef. 69.66	8.21 8.49	14.88 15.11
5	2,3-Diphenyl—	1 (13.8)	Benzaldehyd (9.6)	181–84/6	15.5 (71)	C ₁₅ H ₁₅ OP (242.3)	Ber. 74.37 Gef. 74.14	6.24 6.13	12.79 13.04
6	2,2-Tetra- methylen-3-phenyl	1 (5.1)	Cyclopentanone (2.8)	152–55/8	4.2 (58)	C ₁₃ H ₁₅ OP (218.2)	Ber. 71.56 Gef. 71.36	6.88 7.57	14.20 14.30
7	2-Methyl-2,3- diphenyl—	1 (9.6)	Acetophenon (7.5)	174–77/6	7.1 (45)	C ₁₆ H ₁₇ OP (256.3)	Ber. 74.99 Gef. 74.55	6.69 6.52	12.09 12.09
8	5-Methyl-2,3- diphenyl	2 (11.5)	Benzaldehyd (7.2)	195–98/10	13.8 (79)	C ₁₆ H ₁₇ OP (256.3)	Ber. 74.99 Gef. 74.41	6.69 6.78	12.09 12.12
9	5-Methyl-2,2- penta-methylen- 3-phenyl—	2 (10.9)	Cyclohexanon (6.4)	168–71/9	10.0 (62)	C ₁₅ H ₂₁ OP (248.3)	Ber. 72.56 Gef. 72.18	8.53 8.73	12.47 12.72
10	2,5-Dimethyl-2,3- diphenyl—	2 (11.2)	Acetophenon (8.0)	217–20/6	5.5 (30)	C ₁₇ H ₁₉ OP (270.3)	Ber. 75.54 Gef. 75.51	7.09 7.37	11.46 11.42
11	5-Methyl-2,2- penta-methylen- 3-n-octyl—	3 (7.0)	Cyclohexanon (3.3)	210–14/10	4.1 (42)	C ₁₇ H ₃₁ OP (282.4)	Ber. 72.31 Gef. 71.57	11.07 11.47	10.97 10.90

4–11 sind in den üblichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Einzeldaten vgl. Tabelle 1.

1,3-Oxaphospholan-P-oxide 12 und 13. Zu 5 bzw. 9, gelöst in Aceton, wird tropfenweise so viel aceton. KMnO₄-Lösung gegeben, bis die Lösung nicht mehr entfärbt wird. Nach Filtration wird das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen und der Rückstand aus n-Hexan umkristallisiert. (Einzeldaten siehe Tabelle 2).

TABELLE 2. SCHMELZPUNKTE UND ANALYSEN DER 1,3-OXAPHOSPHOLAN-P-OXIDE 12 UND 13, DER 1,3-OXAPHOSPHOLAN-P-SULFIDE 14 UND 15 UND DER 1,3-OXAPHOSPHOLAN-METHOJODIDE 16 UND 17.

Verbindung	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
			Ber.	Gef.	
12 P-Oxid von 5	86–90°	C ₁₅ H ₁₅ O ₂ P (258.3)	C	69.76	69.26
			H	5.85	5.94
			P	11.99	11.51
13 P-Oxid von 9	122–24°	C ₁₅ H ₂₁ O ₂ P (264.3)	C	68.17	68.36
			H	8.01	8.54
			P	11.72	11.59
14 P-Sulfid von 5	134–37°	C ₁₅ H ₁₅ OPS (274.3)	P	11.29	11.41
			S	11.69	11.86
15 P-Sulfid von 6	71–74°	C ₁₃ H ₁₅ OPS (250.3)	P	12.38	12.35
			S	12.81	13.05
16 Methojodid von 5	154–57°	C ₁₆ H ₁₈ JOP (384.2)	J	33.03	32.75
			P	8.06	8.02
17 Methojodid von 9	196–98°	C ₁₆ H ₂₄ JOP (390.2)	J	32.52	33.20
			P	7.94	7.74

1,3-Oxaphospholan-P-sulfide **14** und **15**. **5** bzw. **6** wird in EtOH mit der berechneten Menge Schwefel versetzt und kurze Zeit unter Rückfluss gekocht, wobei sich der Schwefel löst. Anschliessend wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert (Einzeldata vgl. Tabelle 2).

1,3-Oxaphospholan-methojodide **16** und **17**. Benzolische Lösungen von **5** bzw. **9** werden mit überschüssigem Methyljodid versetzt und kurze Zeit erwärmt. Die Phosphoniumsalze **16** und **17** fallen dabei als gelbe Öle aus. Diese werden abgetrennt und aus EtOH/Äther bzw. EtOH umkristallisiert (Einzeldata siehe Tabelle 2).

Danksagung—Dem VEB Chemiekombinat Bitterfeld danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen.

LITERATUR

- ¹ F. G. Mann, *The Heterocyclic Derivatives of Phosphorus, Arsenic, Antimony and Bismuth*, Sec. Edition, Wiley-Interscience, New York (1970)
- ² S. A. Buckler und V. P. Wystrach, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 6454 (1958); **83**, 168 (1961)
- ³ P. Tavs, *Angew. Chem.* **81**, 742 (1969)
- ⁴ K. Issleib und H.-R. Roloff, *J. Prakt. Chem.* **312**, 578 (1970)
- ⁵ H. Oehme, K. Issleib und E. Leissring, *Ibid.* (im Druck)
- ⁶ K. Issleib und H.-R. Roloff, *Chem. Ber.* **98**, 2091 (1965)
- ⁷ G. Rosenkranz, S. Kaufmann und J. Romo, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 3689 (1949); C. Djerassi und M. Gorman, *Ibid.* **75**, 3704 (1953)
- ⁸ G. Thomas, *Chemiker-Ztg.* **85**, 567 (1961)