



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 219 776 A1

4(51) C 07 F 9/32

C 07 F 7/02

C 07 F 9/40

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 F / 257 771 4

(22) 12.12.83

(44) 13.03.85

(71) Martin-Luther-Universität Halle – Wittenberg, 4020 Halle, Weinbergweg 16, DD

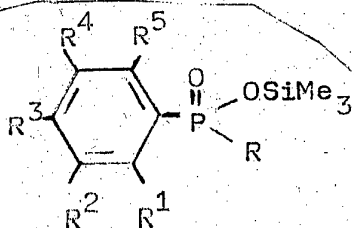
(72) Issleib, Kurt, Prof. Dr. Dipl.-Chem.; Balszuweit, Kurt, Dr. Dipl.-Chem.; Richter, Stephan, Dipl.-Chem.; Kötz, Joachim, Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von Arylphosphon- bzw. Arylphosphinsäure-trimethylsilyestern

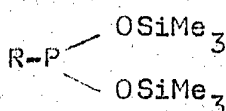
(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Arylphosphon- bzw. Arylphosphinsäure-trimethylsilyestern der Formel I in der R Trimethylsilyloxy bzw. einen substituierten oder unsubstituierten Alkylrest, Cycloalkyl, Phenyl oder substituierten Phenylrest bedeuten, durch Umsetzung von Tris(trimethylsilyl)phosphit bzw. Bis-(trimethylsilyl)phosphonit mit Halogenarylverbindungen in Gegenwart katalytischer Mengen eines Nickel-(0)-komplexes. Die Verbindungen können als Zwischenprodukte zur Herstellung substituiert Arylphosphon- bzw. Arylphosphinsäuren und deren Derivate verwendet werden. Formel

Erfindungsansprüche:

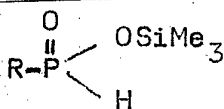
1. Verfahren zur Herstellung von Arylphosphon- bzw. Arylphosphinsäure-trimethylsilylethern in der allgemeinen Formel I



in der R Trimethylsilyloxy bzw. einen substituierten oder unsubstituierten Alkylrest von C_1 bis C_6 , Cycloalkyl, Phenyl oder substituierten Phenylrest R^1 bis R^5 gleiche oder verschiedene Reste, wie Wasserstoff, Halogen, Alkyl oder Alkoxy von C_1 bis C_6 , Cycloalkyl, Amino, Alkylamino, Dialkylamino, Trimethylsilylamino, Trimethylsilyloxy und $\text{P}(\text{O})(R)\text{OSiMe}_3$, R^1 und R^2 bzw. R^2 und R^3 auch Teile eines benzokondensierten Ringsystems bedeuten, **gekennzeichnet dadurch**, daß Phosphorigsäure-tris-trimethylsilylester bzw. Phosphonigsäure-bis-trimethylsilylester der allgemeinen Formel II, oder in Gegenwart von Hexamethyldisilazan ein Gemisch von Phosphorigsäuretrimethylsilylethern der Formeln II und III bzw. ein Gemisch von Phosphonigsäure-trimethylsilylethern der allgemeinen Formeln II und III,

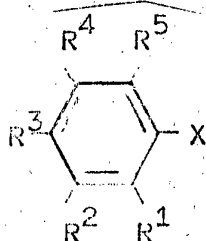


II



III

wobei R in den Formeln II und III jeweils gleich ist und dieselbe Bedeutung wie in Formel I hat, mit Halogenarylverbindungen der allgemeinen Formel IV,



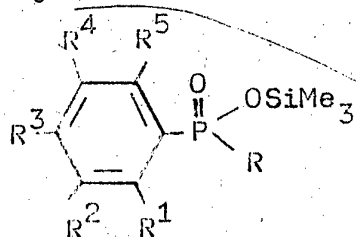
IV

in der X Brom oder Iod und R^1 bis R^5 die gleichen Reste wie in Formel I bedeuten, in Gegenwart katalytischer Mengen eines Nickel(0)-komplexes bei erhöhter Temperatur umgesetzt werden.

- Verfahren nach Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß als Katalysator Nickeltetracarbonyl oder ein Nickeldicarbonylphosphito- bzw. -phosphonitokomplex verwendet wird.
- Verfahren nach Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß als Katalysator wasserfreie Nickel(II)-salze zugesetzt werden, die in der Reaktionsmischung in die aktiven Ni(0)-komplexe umgewandelt werden.

Verfahren zur Herstellung von Arylphosphon- bzw. Arylphosphinsäure-trimethylsilylethern

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Arylphosphon- bzw. Arylphosphinsäuretrimethylsilylethern der allgemeinen Formel I



I

in der R Trimethylsilyloxy bzw. einen substituierten oder unsubstituierten Alkylrest von C_1 bis C_6 , Cycloalkyl, Phenyl oder substituierten Phenylrest R^1 bis R^5 gleiche oder verschiedene Reste wie Wasserstoff, Halogen, Alkyl oder Alkoxy von C_1 bis C_6 , Cycloalkyl, Amino, Alkylamino, Dialkylamino, Trimethylsilylamino, Trimethylsilyloxy und $\text{P}(\text{O})(R)\text{OSiMe}_3$, R^1 und R^2 bzw. R^2 und R^3 auch Teile eines benzokondensierten Ringsystems bedeuten.

Die Verbindungen werden als Zwischenprodukte zur Herstellung substituerter Arylphosphon- und Arylphosphinsäuren und deren Derivate verwendet.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Arylphosphon- bzw. Arylphosphinsäure-trimethylsilylester können aus den entsprechenden Alkylethern durch Umsetzung mit Trimethylbromsilan verhältnismäßig leicht erhalten werden. (Mc Kenna, C.E. und Schmidhauser, J.; J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1979, 739).

Das eigentliche Problem der Herstellung der Titelverbindungen besteht deshalb in der Synthese von Phosphor-Aryl-Verbindungen.

Für eine Phosphor-Aryl-Bindungsknüpfung sind verschiedene Verfahren bekannt (Houben-Weyl, Neuere Methoden der organischen Chemie, Band 12/1), beispielsweise die Umsetzung von metallorganischen Verbindungen mit Phosphor(III)-Verbindungen, die Umsetzung von Aryldiazoniumsalzen mit Phosphor(III)-halogenverbindungen oder die Reaktion von Arylverbindungen mit PCl_3 .

Nachteilig bei diesen Methoden ist ihre sehr begrenzte Anwendbarkeit auf substituierte Arylverbindungen. Die gleiche Feststellung trifft auch auf die photochemischen Reaktionen von Halogenarylverbindungen mit Trialkylphosphiten bzw. Kaliumdialkylphosphiten zu. (Plumb, J. B.; Griffin, C. E. J. Org. Chem. 27, 4711 (1962); Bard, R. R.; Bunnet, J. F.; Traber, R. P. J. Org. Chem. 44, 4918 (1979).

Eine andere Möglichkeit der Phosphor-Aryl-Bindungsknüpfung ist die katalytische Reaktion von Trialkylphosphiten oder Dialkylphosphoniten mit Brom- bzw. Jodarylverbindungen. Der Nachteil dieser Methode besteht darin, daß es praktisch nicht möglich ist, Nebenreaktionen der eingesetzten Trialkylphosphite oder Dialkylphosphonite mit den unter drastischen Reaktionsbedingungen entstehenden Alkylhalogeniden zu vermeiden.

(Tavs, P. Chem. Ber. 103, 2428 (1970).

Ziel der Erfindung

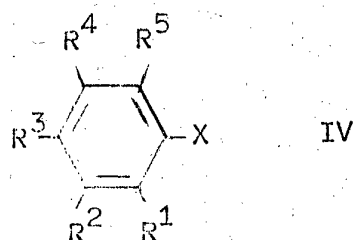
Das Ziel der Erfindung ist die Herstellung von Arylphosphon- bzw. Arylphosphinsäure-trimethylsilylestern in hohen Ausbeuten unter Einbeziehung verschiedener substituierter Arylhalogenverbindungen als Ausgangskomponenten, die nach bisher bekannten Verfahren zur Synthese nicht verwendet werden konnten.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung ist ein neues Verfahren zur Herstellung von Arylphosphon- bzw. Arylphosphinsäure-trimethylsilylestern der allgemeinen Formel I auf der Basis einer neuen Methode zur Phosphor-Aryl-Bindungsknüpfung. Es wurde gefunden, daß Phosphorigsäure-tris-trimethylsilylester bzw. Phosphonigsäure-bis-trimethylsilylester der allgemeinen Formel II, oder in Gegenwart von Hexamethyldisilazan ein Gemisch von Phosphonigsäure-trimethylsilylestern der Formeln II und III bzw. ein Gemisch von Phosphonigsäure-trimethylsilylestern der allgemeinen Formeln II und III,

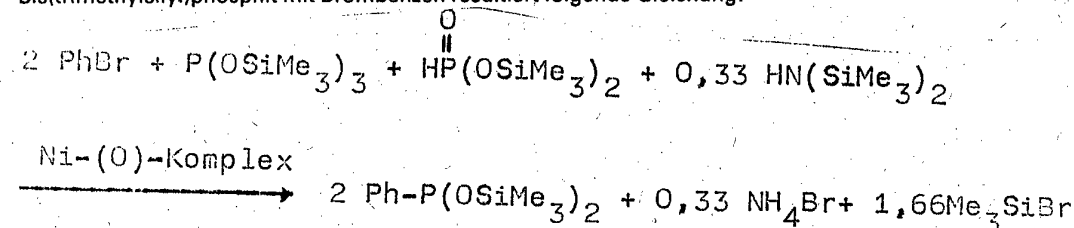


wobei R in den Formeln II und III jeweils gleich ist und dieselbe Bedeutung wie in Formel I hat, mit Halogenarylverbindungen der allgemeinen Formel IV,



in der X Brom oder Iod und R¹ bis R⁵ die gleichen Reste wie in Formel I bedeuten, in Gegenwart katalytischer Mengen eines Nickel-(O)-komplexes bei erhöhter Temperatur zu Verbindungen der allgemeinen Formel I reagieren. Die Reaktionen verlaufen unter Freisetzung von Me₃SiX oder bei Anwendung eines Gemisches von Verbindungen der allgemeinen Formeln II und III unter Freisetzung von (NH₄)X und Me₃SiX.

Als Katalysator können beispielsweise Nickeltetracarbonyl oder Nickeldicarbonyl-phosphito- bzw. -phosphonitokomplexe, aber auch wasserfreie Nickel-(II)-salze, die sich in der Reaktionsmischung in aktive Nickel-(O)-verbindungen umwandeln, eingesetzt werden. Die Reaktionstemperatur kann über einen weiten Bereich variiert werden, entsprechend der Reaktivität der Ausgangsstoffe. Bei der Umsetzung von Bromarylverbindungen mit Tris(trimethylsilyl)phosphit beträgt die Reaktionstemperatur vorzugsweise 140–160°C. Die Menge des eingesetzten Katalysators kann ebenfalls über einen weiten Bereich variiert werden. Günstige Reaktionszeiten bzw. Ausbeuten werden 1 bis 5 Mol% Katalysator erreicht. Der prinzipielle Vorteil des Verfahrens besteht darin, daß nicht nur Verbindungen der allgemeinen Formel II, d. h. Ausgangsverbindungen mit 3-bindigem Phosphor eingesetzt werden können, sondern auch unvollständig silylierte Phosphite bzw. Phosphonite, Gemische der Verbindungen der allgemeinen Formel II und III, wobei während der Reaktion freigesetztes Trimethylhalogensilan in Gegenwart von Hexamethyldisilazan die Verbindung der Formel III zu II silyliert und damit der katalysierten Reaktion mit dem Arylhalogenid zugänglich macht. Für die Umsetzung eines 1:1 molaren Gemisches beispielsweise von Tris- und Bis(trimethylsilyl)phosphit mit Brombenzen resultiert folgende Gleichung:



Es ist ersichtlich, daß die Menge des eingesetzten Hexamethyldisilazans durch den noch vorhandenen Anteil der Verbindung III bestimmt wird. Mit dieser Verfahrensweise wird die aufwendige Reindarstellung der Verbindungen II vermieden, d. h. das Problem der schwierigen Silylierung geringer Anteil von III in II wird durch fortlaufende Entfernung von II aus dem Gleichgewicht auf einfache Weise gelöst. Wegen der Oxydations- und Hydrolyseempfindlichkeit der Katalysatoren und der Silylphosphite bzw. -phosphonite ist es unbedingt erforderlich, alle Reaktionen unter Schutzgas durchzuführen.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Benzenphosphonsäure-bis(trimethylsilyl)ester

Katalysator NiCl_2

In einem Reaktionsgefäß mit Rührer, Innenthermometer und Tropftrichter, welches mit einer Kühlfalle verbunden ist, werden zu 11 g (70 mmol) Brombenzen und 0,45 g (3,5 mmol) wasserfreies Nickel-(II)-chlorid unter Argon bei 160°C 25,1 g (84,3 mmol) Tris(trimethylsilyl)phosphit innerhalb einer Stunde getropft. Die Reaktionsmischung färbt sich dabei tiefrot. Anschließend rührt man eine weitere Stunde bei dieser Temperatur, wobei mittels eines schwachen Argonstromes ein großer Teil des entstandenen Trimethylbromsilans in der angeschlossenen Kühlfalle kondensiert wird. Das ^{31}P -NMR-Spektrum weist auf eine nahezu quantitative Reaktion hin. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Destillation im Feinvakuum.

Ausbeute: 18 g (85% d. Th.) $\text{C}_6\text{H}_5\text{P}(\text{O})(\text{OSiMe}_3)_2$ M: 302,4

Kp_{10} -3 80–82°C ^{31}P -NMR 0 ppm

Beispiel 2

Benzenphosphonsäure-bis-(trimethylsilyl)ester

Katalysator $\text{Ni}(\text{CO})_2 [\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3]_2$

Analog Beispiel 1 werden zu 7 g Brombenzen und 3,5 mmol $\text{Ni}(\text{CO})_2 [\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3]_2$ unter Argon bei 140°C innerhalb von einer Stunde 20,9 g (70 mmol) $\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$ getropft.

Während der folgenden 3 Stunden wird die Temperatur bei 160°C gehalten und das Trimethylbromsilan durch Überleiten eines schwachen Argonstromes in einer Kühlfalle (-40°C) kondensiert.

Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Vakuumdestillation

Ausbeute: 18,0 g (85% d. Th.) $\text{C}_6\text{H}_5\text{P}(\text{O})(\text{OSiMe}_3)_2$

Beispiel 3

Benzenphosphonsäure-bis-(trimethylsilyl)ester durch Umsetzung eines Gemisches von $\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$, $\text{HP}(\text{O})(\text{OSiMe}_3)_2$ und $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NH}$ mit Brombenzen

7 g Brombenzen und 3,5 mmol $\text{Ni}(\text{CO})_2 [\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3]_2$ werden unter Argon mit 70 mmol eines Gemisches aus $\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$ und $\text{HP}(\text{O})(\text{OSiMe}_3)_2$ in Gegenwart von Hexamethyldisilazan bei 140–160°C tropfenweise umgesetzt. Anschließend erhitzt man weitere 3 Stunden auf 160°C und kondensiert das freiwerdende Bromsilan mit Hilfe eines Argonstromes in einer Kühlfalle (-40°C).

Nach Destillation des Produktes werden 18,6 g (88% d. Th.) $\text{C}_6\text{H}_5\text{P}(\text{O})(\text{OSiMe}_3)_2$ erhalten.

Kp_{10} -3 80–81°C

Das zur Umsetzung verwendete Bis-/Tris(trimethylsilyl)-phosphit/Hexamethyldisilazan-Gemisch wird durch 2stündiges Erhitzen von 15,8 g (70 mmol) $\text{HP}(\text{O})(\text{OSiMe}_3)_2$ mit 6,6 g $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NH}$ unter Rückfluß erhalten. Es enthält 60–70 Mol% $\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$, wie durch ^1H -NMR-Spektroskopie feststellbar ist.

^1H -NMR in Benzen/TMS

$\text{HN}(\text{SiMe}_3)_2$ 0,09 ppm

$(\text{Me}_3\text{SiO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 0,18 ppm

$(\text{Me}_3\text{SiO})_3\text{P}$ 0,23 ppm

Beispiel 4

o-Fluorbenzenphosphonsäure-bis-(trimethylsilyl)ester

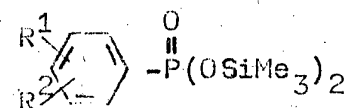
17,5 g (0,1 Mol) 1-Brom-2-Fluorbenzen und 0,005 Mol $\text{Ni}(\text{CO})_2 [\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3]_2$ werden unter Argon bei 160°C mit 29,8 g (0,1 Mol) $\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$ innerhalb einer Stunde versetzt. Anschließend erhitzt man weitere 5 Stunden unter Rühren, kondensiert das entstehende Trimethylbromsilan durch Überleiten eines schwachen Argonstromes weitgehend in der Kühlfalle und destilliert das Produkt im Vakuum.

Ausbeute: 7,7 g (24% d. Th.) 2-F- $\text{C}_6\text{H}_4\text{P}(\text{O})(\text{OSiMe}_3)_2$ M: 320,4 Kp_{10} -3 78–80°C

Beispiel 5 bis 11

Substituierte Benzenphosphonsäure-bis-(trimethylsilyl)ester

Analog Beispiel 4 werden 0,1 Mol des entsprechenden Brombenzens umgesetzt und im Vakuum destilliert. Die auf diese Weise dargestellten Verbindungen sind folgender Tabelle zu entnehmen.



Beispiel	R ¹	R ²	Mol-Gew.	Aus-beute	Kp °C/Torr	^{31}P -NMR ppm
5	2-Cl	H	336,9	40,5	75–78/10 ⁻³	-5,1
6	2-CH ₃ -O	H	332,5	85,5	95/10 ⁻²	-2,8
7	2-(CH ₃) ₃ Si-O	H	390,6	82,0	97–98/10 ⁻²	-1,7
8	2-CH ₃ -NH	4-CH ₃	345,5	43,0	47–55/10 ⁻⁴	+3,4
9	3-CH ₃	H	316,5	89,0	84–86/10 ⁻³	+0,6
10	4-C ₆ H ₁₁	H	384,6	89,0	130–137/10 ⁻³	+1,1
11	4-NH ₂	H	317,5	67,0	150/10 ⁻⁴	

Beispiel 12

Umsetzung von p-Dibrombenzen mit $\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$ in Gegenwart von $\text{Ni}(\text{CO})_2[\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3]_2$

Analog Beispiel 4 werden 0,1 Mol p-Dibrombenzen umgesetzt. Durch Vakuumdestillation erhält man zwei Fraktionen.

1. Fraktion 12,9 g (34% d. Th.) 4-BrC₆H₄P(O)(OSiMe₃)₂ M: 381,4 Kp_{10} -4 101–110°C ^{31}P -NMR -0,85 ppm

2. Fraktion 8,9 g (17% d. Th.) (Me₃SiO)₂P(O)C₆H₄P(O)(OSiMe₃)₂ Kp_{10} -4 141–144°C ^{31}P -NMR +0,85 ppm M: 526,8

Beispiel 13

1,4-Benzendiphosphonsäure-tetrakis(trimethylsilyl)ester
23,6g (0,1 Mol) p-Dibrombenzen, 0,005 Mol $\text{Ni}(\text{CO})_2 [\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3]_2$ und 59,6g (0,2 Mol) $\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$ werden 6 Stunden unter einem schwachen Argonstrom auf 160–170°C erhitzt und anschließend im Vakuum destilliert.
Ausbeute: 24,6g (47% d.Th.) 1,4- $(\text{Me}_3\text{SiO})_2\text{P}(\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_4$ M: 526,8

Beispiel 14

Methyl-phenyl-phosphinsäuretrimethylsilylester
8,0g (0,1 Mol) Methanphosphonigsäure werden mit 32,2g (0,2 Mol) Hexamethyldisilazan bis zur Beendigung der NH_3 -Entwicklung (ca. 3 bis 4 Stunden) unter Rückfluß erhitzt. Das resultierende Reaktionsgemisch enthält $\text{MeP}(\text{OSiMe}_3)_2$ und $\text{MeP}(\text{O})\text{H}(\text{OSiMe}_3)$ annähernd im Molverhältnis 1:1. Nach Abkühlen des Gemisches auf Raumtemperatur versetzt man mit 0,005 Mol Nickeltetracarbonyl und erwärmt vorsichtig. Dabei werden 220ml CO freigesetzt. Anschließend wird die Reaktionsmischung mit 15,7g (0,1 Mol) Brombenzen 4 Stunden auf 150–160°C unter Rückfluß erhitzt, wobei sowohl das entstehende Trimethylbromsilan als auch überschüssiges Hexamethyldisilazan durch Anwendung eines geeigneten Rückflußkühlers weitgehend aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden.
Ausbeute: 10,6g 46,5% d.Th. $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{OSiMe}_3)$ M: 228,2 ^{31}P -NMR 39,5 ppm

Beispiel 15

Diphenylphosphinsäuretrimethylsilylester
7,9g (0,05 Mol) Brombenzen, 0,0025 Mol $\text{Ni}(\text{CO})_2 [\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3]_2$ und 14,3g (0,05 Mol) Phenylphosphonigsäure-bis-trimethylsilylester werden unter einem mäßigem Argonstrom 5 Stunden auf 160–170°C unter Rühren erhitzt, wobei das entstehende Trimethylbromsilan kontinuierlich entfernt wird. Die Reinigung erfolgt durch Destillation im Vakuum.
Ausbeute: 10,3g (70% d.Th.) $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{P}(\text{O})\text{OSiMe}_3$ M: 290,2 K_p 10–4 105°C

Beispiel 16

Herstellung des Katalysators $\text{Ni}(\text{CO})_2[\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3]_2$
Zu 6,1g (0,036 Mol) Nickeltetracarbonyl werden unter Rühren 42,6g (0,143 Mol) Tris(trimethylsilyl)phosphit getropft. Dabei werden sofort ca. 800ml CO frei. Erwärmen auf 60–65°C führt zur Eliminierung von weiteren ca. 800ml CO. Nach Beendigung der Reaktion bleibt eine farblose Flüssigkeit zurück, die $\text{Ni}(\text{CO})_2 [\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3]_2$ und die nicht umgesetzten zwei Äquivalente $\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$ enthält.

Ausbeute: 46,8g Gemisch

Die NMR-Spektren zeigen die für das Gemisch zu erwartende Intensitätsverteilung der Signale des komplexgebundenen und des freien $\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$.

	^{31}P -NMR	^1H -NMR
$\text{Ni}(\text{CO})_2 [\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3]_2$	+120,5 ppm	+0,45 ppm
$\text{P}(\text{OSiMe}_3)_3$	+114 ppm	+0,25 ppm

Das vorliegende Gemisch wurde wegen der leichteren Handhabung ohne weitere Isolierung des Komplexes in berechneter Menge als Katalysator zugesetzt.