

# Seminar zum OCF - Praktikum



## Alkyl Phosphines as Reagents and Catalysts in Organic Synthesis

Matthias Groh

# Übersicht

Phosponium Ylide

Wittig Reaktion

Schlosser Variante der Wittig Reaktion

Staudinger Reaktion

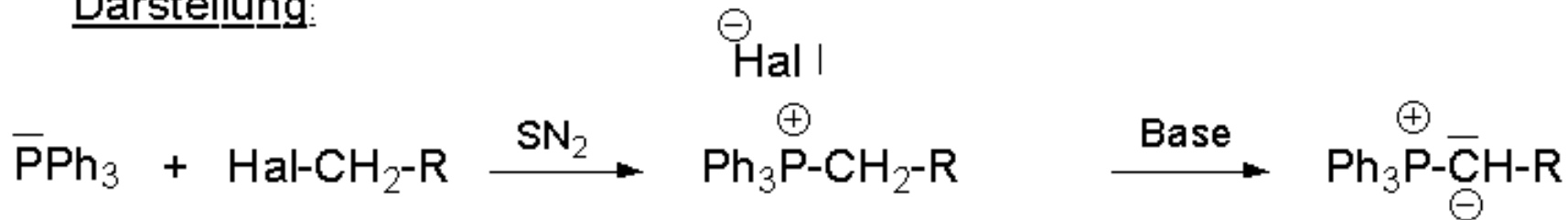
Mitsunobu Reaktion

Redoxkondensation nach Mukaiyama

Phosphine als Katalysatoren

# Phosphonium Ylide

Darstellung:

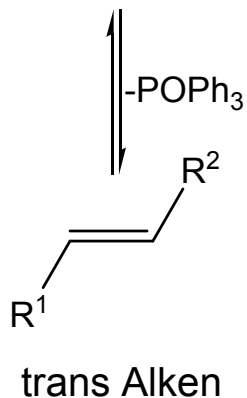
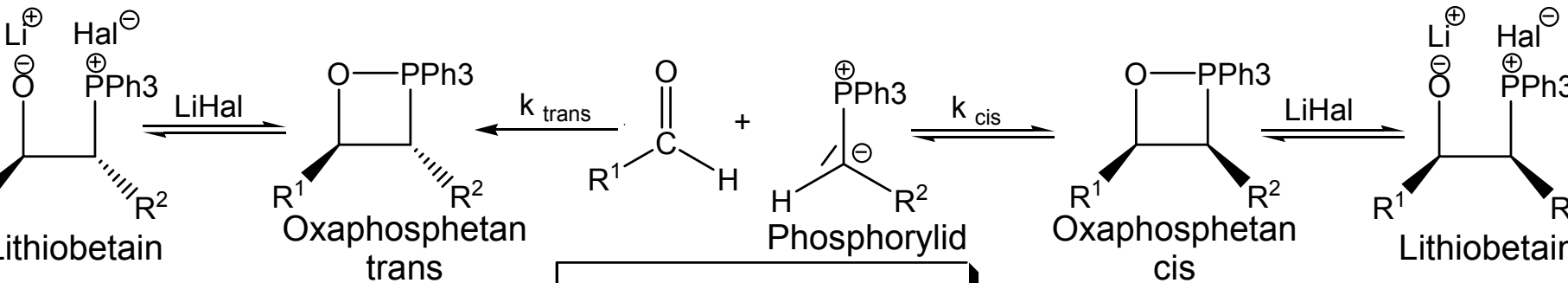


Nomenklatur:

$\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}^-\text{-Alkyl}$	$\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}^-\text{-Aryl}$	$\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}^-\text{-CO}_2\text{R}$
labil	semistabil	stabil

Stabilisierung erfolgt durch elektronenziehende Gruppe

# Wittig Reaktion - Mechanismus



## Stereoselektivität:

**"salzfrei"** ohne Li -Salze

$k_{\text{cis}} \gg k_{\text{trans}}$

Betaine nicht stabil

--> **cis** Alkene

(bei labilen Yliden)

**"nicht salzfrei"**

$k_{\text{cis}} > k_{\text{trans}}$

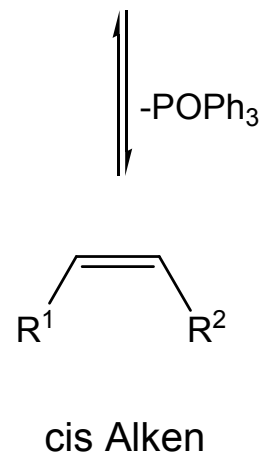
Lithiobetaine stabil

stereochemischer Drift

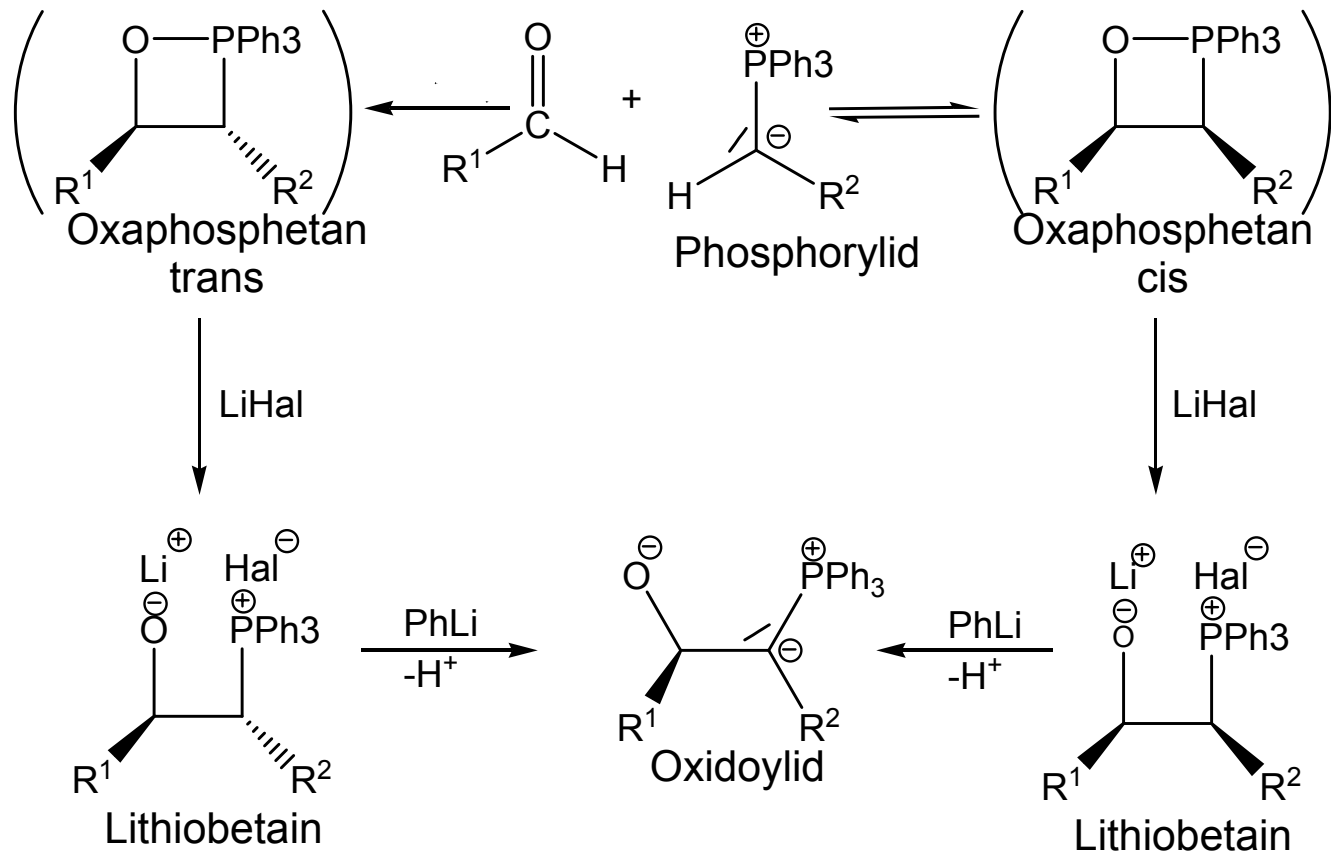
--> **cis/trans** Gemisch

bei stabilen Yliden

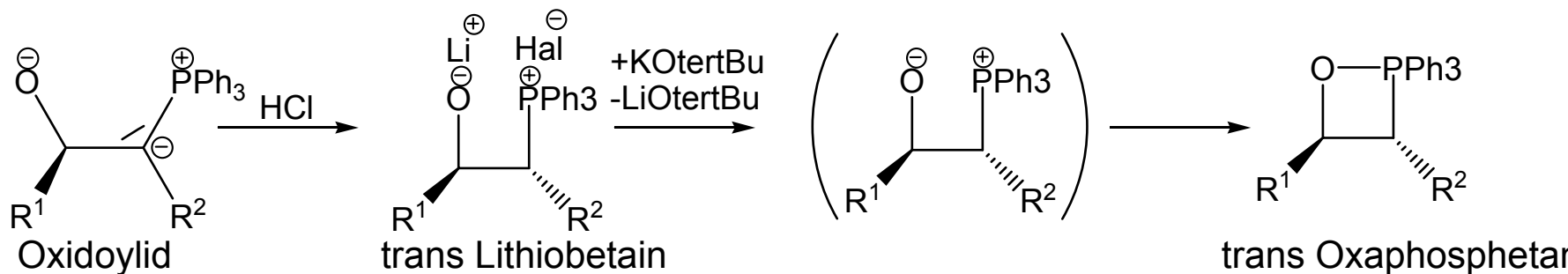
--> **trans** Alkene



# Wittig Reaktion Schlosser Variante

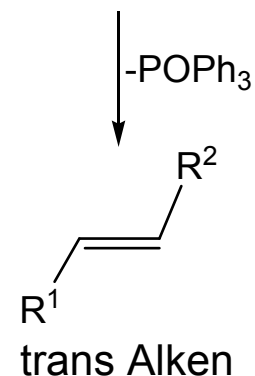


# Wittig Reaktion Schlosser Variante



## Wichtig:

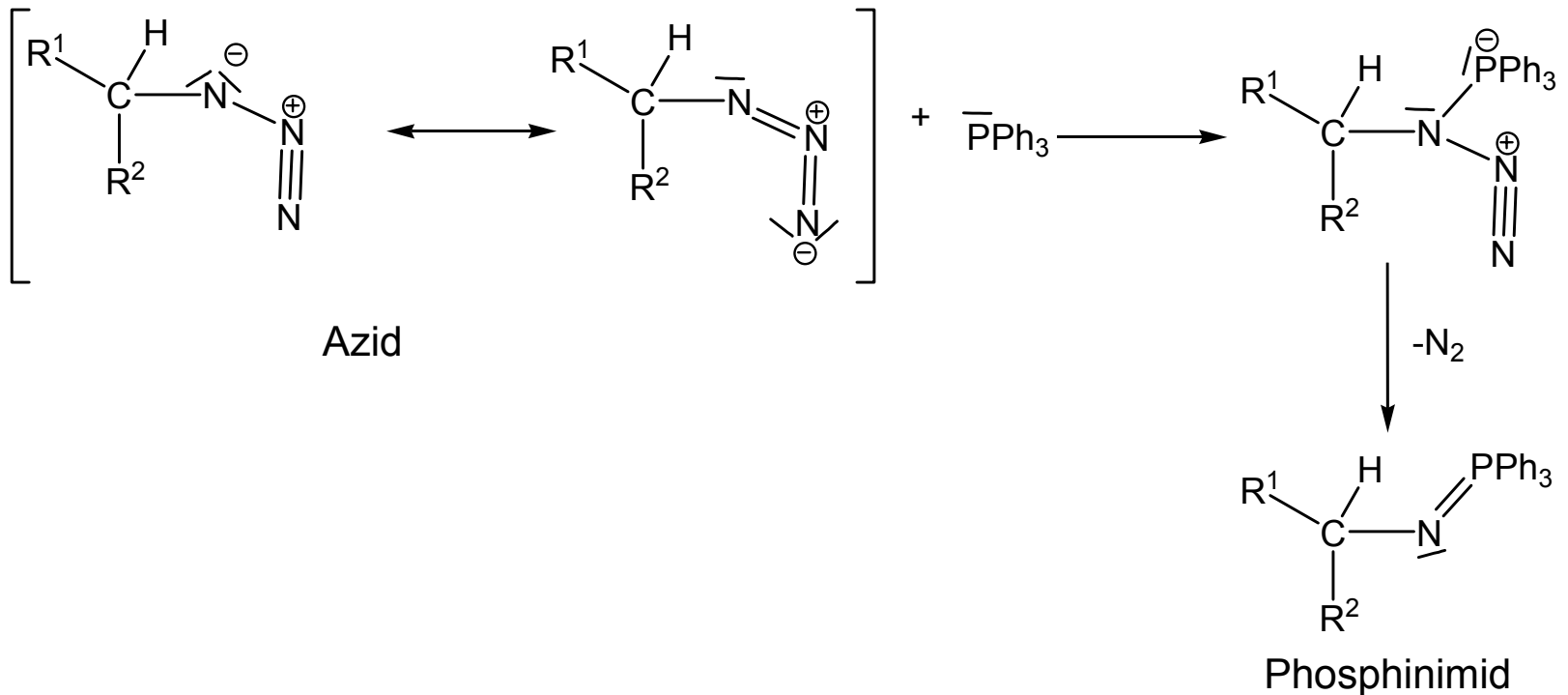
1. Überschuss an LiHal  
--> Lithiobetaine
2. Oxidoylid wird stereoselektiv  
zum trans Betain protoniert
3. Austausch von Li durch K



# Staudinger Reaktion

Alkyl- oder Arylphosphine reagieren mit einem Azid unter  $N_2$ -Abspaltung zu einem Phosphinimid. Dieses kann zum Amin hydrolysiert werden oder mit einer Carbonylverbindung zu einem Imin umgesetzt werden.

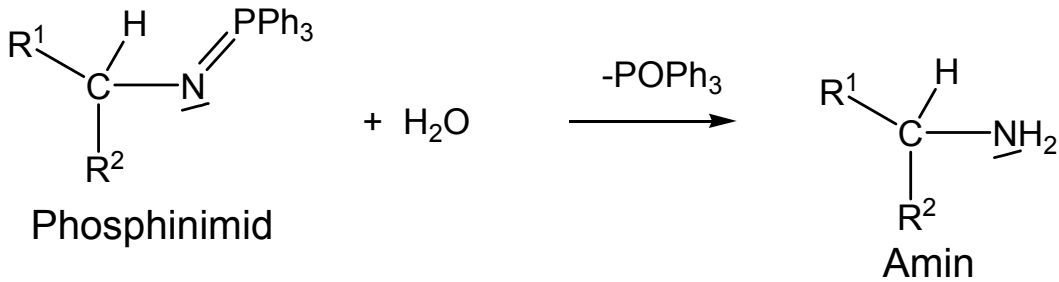
## 1. Schritt



# Staudinger Reaktion

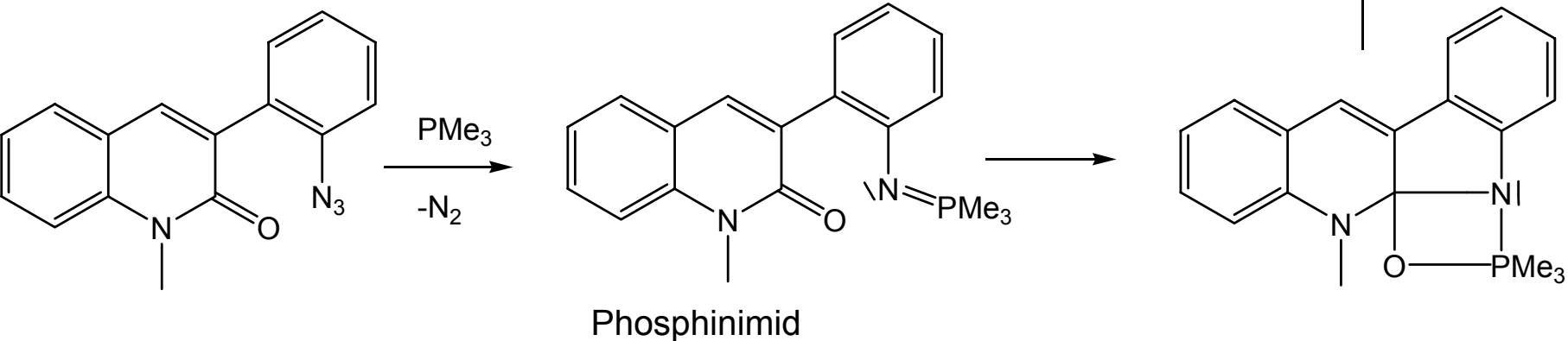
## 2. Schritt

### Hydrolyse



### Umsetzung mit Carbonylverbindungen

Bsp: Intramolekulare Reaktion





# Mitsunobu Reaktion

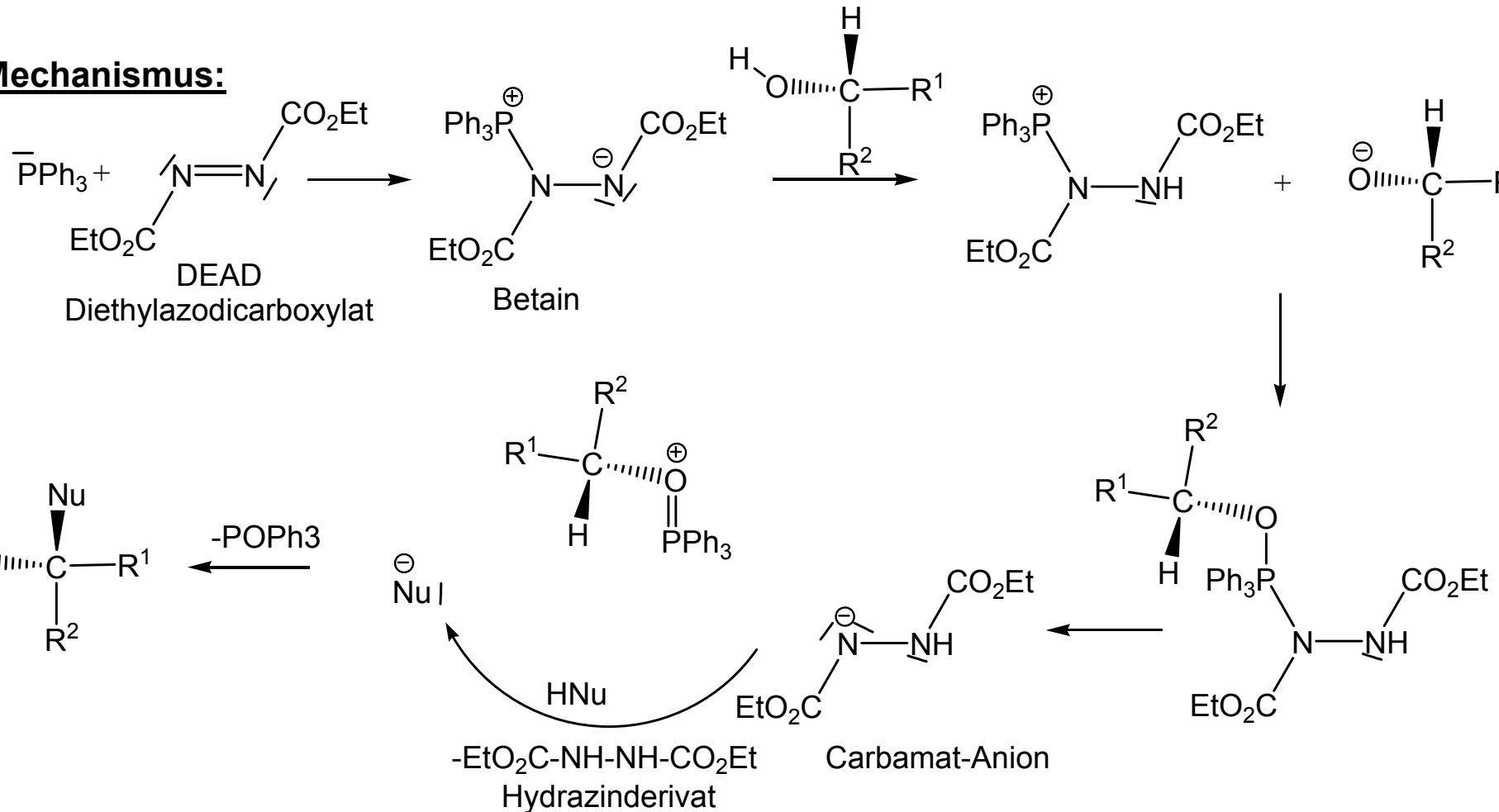
Nucleophile Substitution von Alkoholen unter schwach sauren Bedingungen.

Die Nucleophile müssen durch das Carbamat-Anion, quantitativ deprotoniert werden.

Dies trifft für Nucleophile mit einem  $pK_s < 11$  zu.

Charakteristisch für die Reaktion ist die Inversion des Stereozentrums des Alkohols.

## Mechanismus:



# Mitsunobu Reaktion

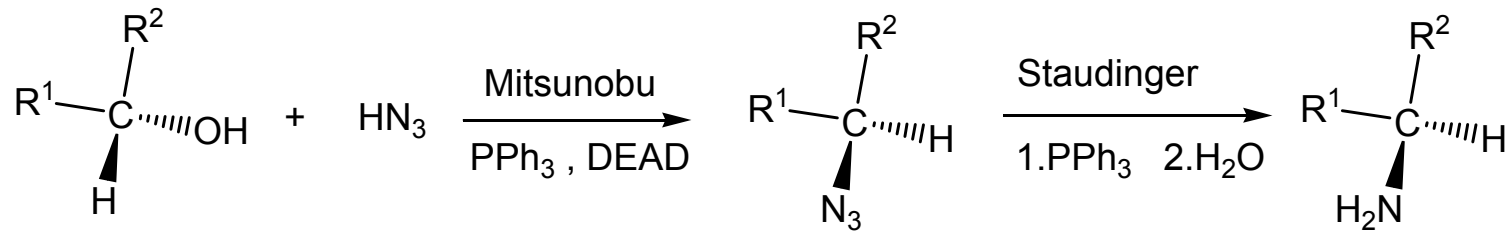
## Beispiele:

HO-Ar ( $pK_s = 8-11$ ) --> Bildung von Phenoethern

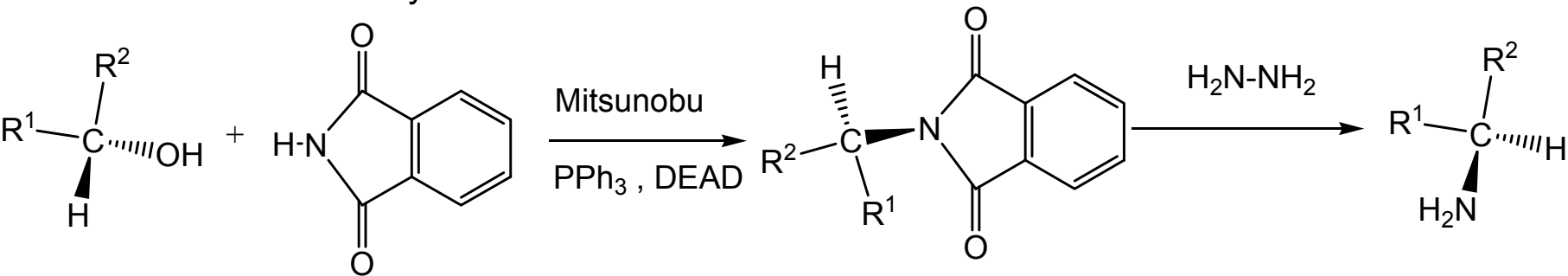
HS-R ( $pK_s = 8-8,5$ ) --> Bildung von Thioethern

HOOCR ( $pK_s = 4-5$ ) --> Bildung von Estern -- Verseifung liefert inversen Alkohol

HN<sub>3</sub> ( $pK_s = 4,7$ ) --> Bildung von Aziden



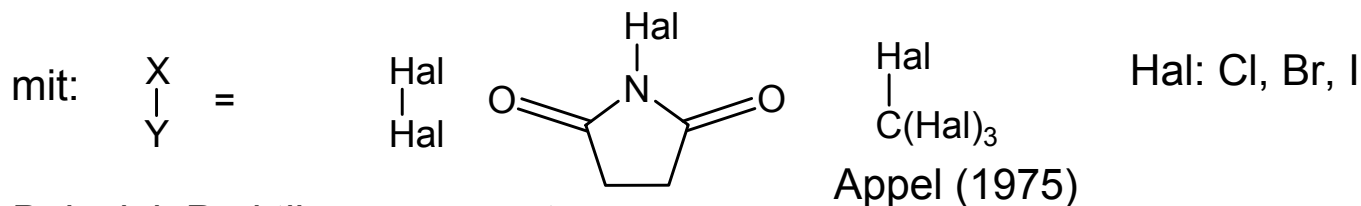
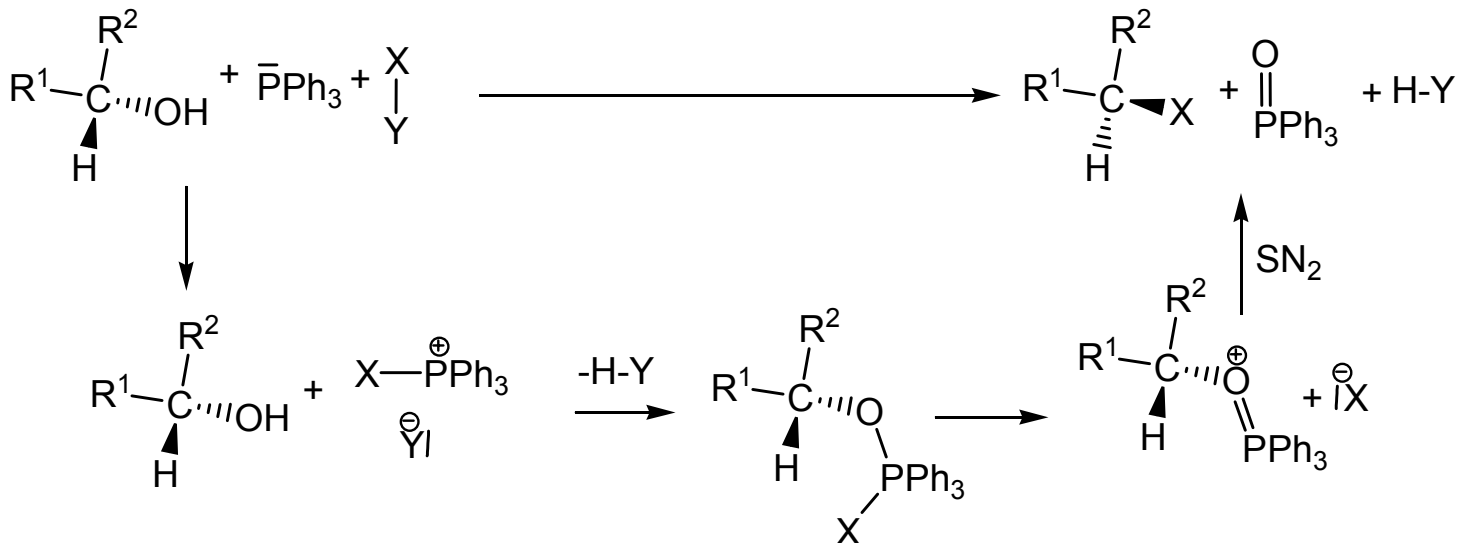
## Alternative zur Gabrielsynthese



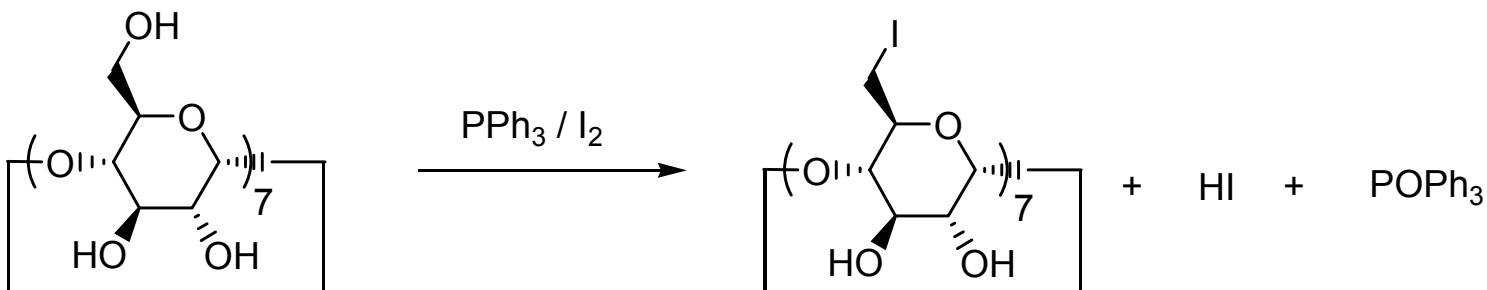
# Redoxkondensation nach Mukaiyama

Redox --> P(III) -> P(V)

Kondensation --> Abspaltung von H-Y

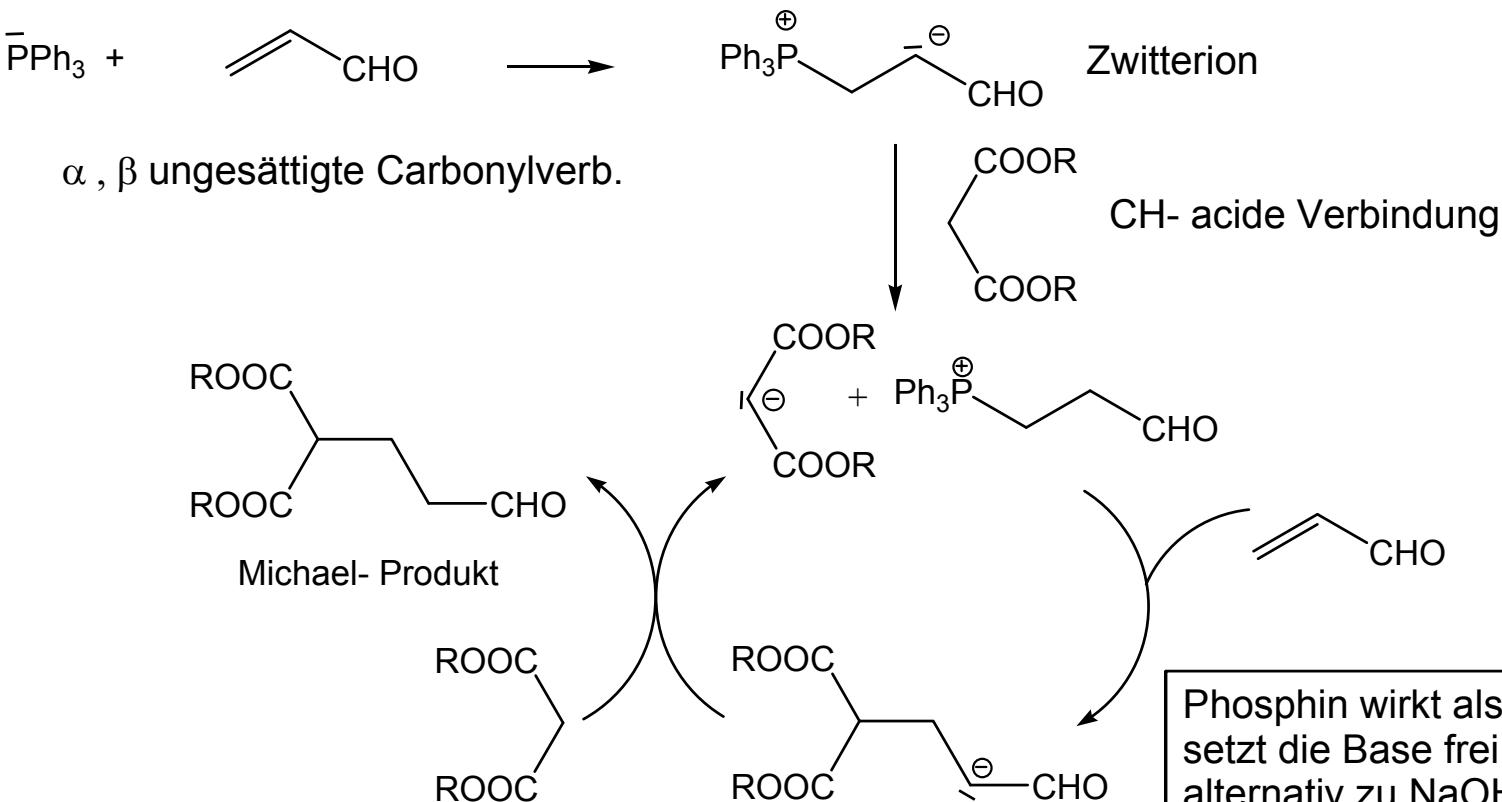


Beispiel: Praktikumspräparat



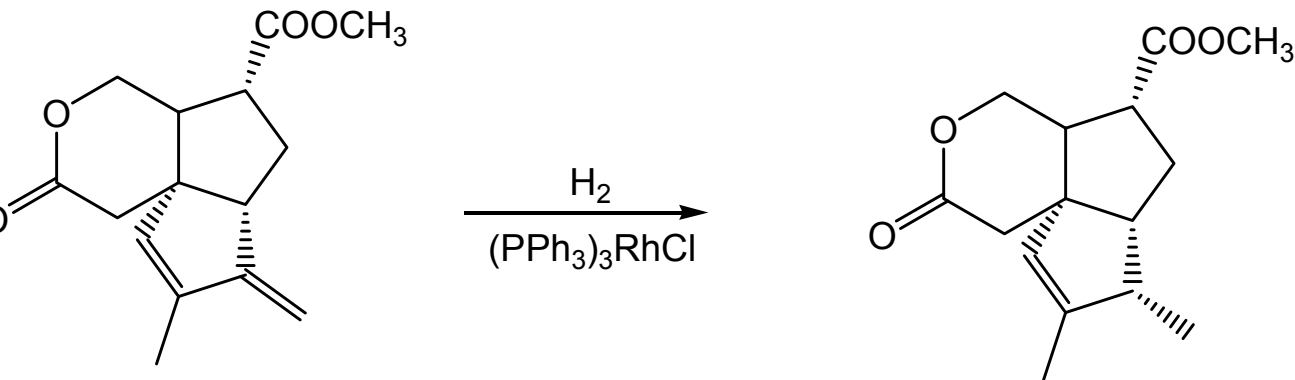
# Phosphine als Katalysatoren in chemischen Reaktionen

## Michael Addition



# Phosphine als Katalysatoren in chemischen Reaktionen

Beispiel: Katalytische Hydrierung



Chirale Liganden zur asymmetrischen katalytischen Hydrierung

Binap; Binap --> siehe Vorlesung zum OCF - Praktikum

**Alkyl- und Arylphosphine gute  
Liganden in Metallkomplexen**

**sehr vielseitig einsetzbar**

# Literatur

Übersichtsartikel

Alkyl phosphines as reagents and catalysts in org. Synthesis  
D. H. Valentine, J. H. Hillhouse, *Synthesis* **2003**, 317-334

Mechanismen von:  
Wittig Reaktion und Schlosser Variante,  
Mitsunobu Reaktion, Mukaiyama Redoxkondensation

Reaktionsmechanismen; R. Brückner, 2. Auflage 2003

Michael-Additionen katalysiert durch Alkylphosphine

Gómez-Bengoia, E.; Cuerva, J. M.; Mateo, C.; Echavarren,  
A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 8553.