

# VU Research Portal

## Novel Phosphorus Heterocycles

van Assema, S.G.A.

2007

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

van Assema, S. G. A. (2007). *Novel Phosphorus Heterocycles: From Rings to Cages*.

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

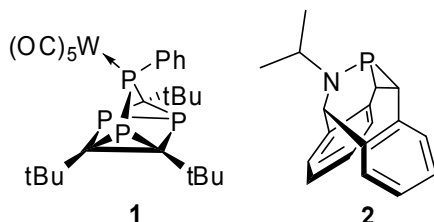
[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

# Samenvatting

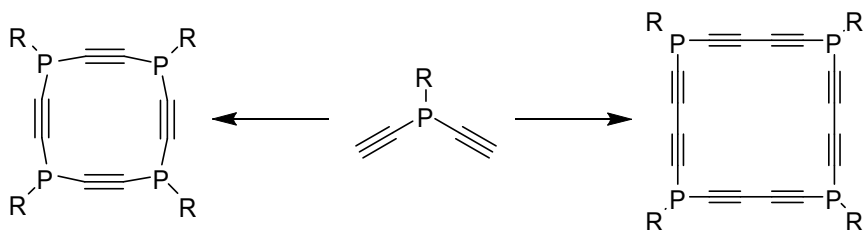
## **nieuwe cyclische organofosfor-verbindingen: van ringen tot kooien**

Het in dit proefschrift beschreven onderzoek was gericht op het vergroten van de toegang tot (multi)cyclische organofosfor verbindingen. Het inbrengen van fosfor in koolstof frames kan leiden tot verbindingen die o.a. interessant zijn als potentieel ligand voor homogene katalyse of als basis voor nieuwe materialen. Veel verschillende reactietypes en bouwstenen kunnen uiteindelijk leiden tot de nieuwe ring- en kooistructuren. De ontwikkeling van simpele routes naar zulke verbindingen is een nauwelijks onderzocht gebied.

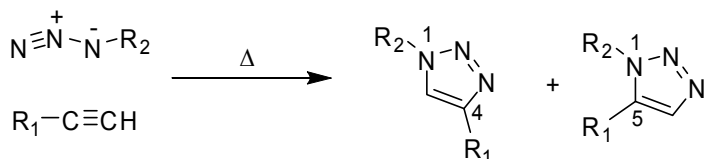
In de *inleiding* geven we een overzicht van literatuuronderzoek dat gerelateerd is aan het werk in dit proefschrift. Daarin komen electrofiële fosfinideen addities naar voren die bijvoorbeeld leiden tot quadraciclane **1** en BABAR-phos **2**.



Behalve fosfinideenaddities is het ook mogelijk om met behulp van Grignard reacties met halogeen-fosfines of meerdere C-C koppelingsreacties zeer interessante verbindingen te synthetiseren. Ethynylfosfines kunnen voor deze reacties als bouwstenen gebruikt worden.

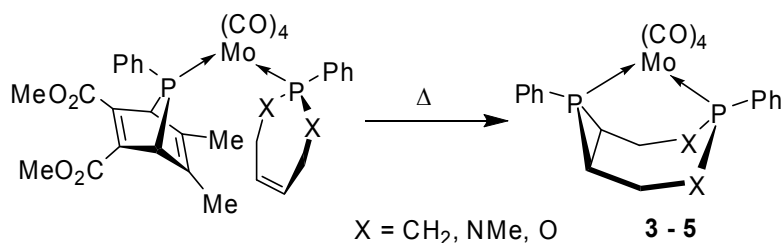


De bouwstenen en cyclische producten zijn interessante startmaterialen voor verdere functionalisatie. Een mogelijkheid is om vanuit de resterende R-substituent 3-dimensionale structuren te maken. Een andere mogelijkheid is het gebruik van de acetyleen groep. Deze is uitermate geschikt voor reacties zoals de Huisgen 1,3-dipolaire cycloadditie met azides.



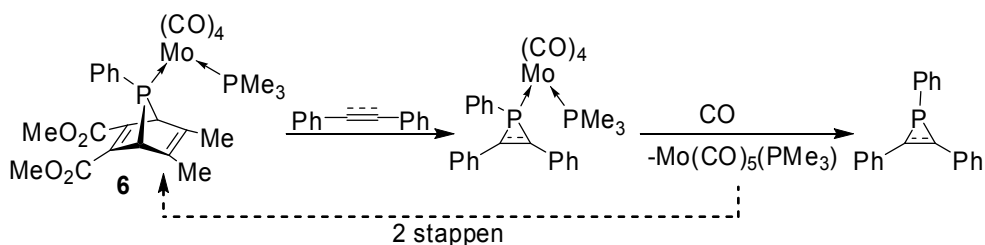
De eerste liganden met een fosfine gesubstitueerd triazole systeem zijn sinds kort bekend. Deze ClickPhos-liganden leverden veelbelovende resultaten in Pd-gekatalyzeerde Suzuki-Miyaura koppeling en aminering reacties van arylchlorides.

In *hoofdstuk 2* beschrijven we de synthese van 3 nieuwe bidentaat fosfine Mo-complexen via een *intramoleculaire* fosfinideen additie. Interessant aan deze verbindingen is o.a. de incorporatie van een gespannen fosfiraan ring in deze multicyclische structuur. Verder is aangetoond dat vrij eenvoudig verschillende substituenten rond het 2<sup>e</sup> fosfor atoom geplaatst kunnen worden als uitgegaan wordt van CH<sub>2</sub>-, N(Me)- of O-gesubstitueerde fosfepines.



Kristalstructuren geven een gedetailleerd beeld van de N- en O-gesubstitueerde baskets. Ten opzichte van een al bekende basket, gesynthetiseerd via *intramoleculaire* additie aan een fosfoleen ring, is de P-Mo-P hoek wel vergroot van 69° naar 77°, maar deze is relatief klein voor een zes-ring chelaat. Vooral de CH<sub>2</sub> en O gesubstitueerde baskets zijn zeer stabiel. Pogingen tot decomplexatie van deze ligandsystemen zijn tot nu toe vruchteloos gebleken.

In *hoofdstuk 3* hebben we de tot nu toe bekende reacties tot vrije fosfiranen uitgebreid met een nieuwe decomplexatie route. Een nieuwe fosfinideen precursor (**6**) gebaseerd op het 7-fosfanorborenadideen  $\text{Mo}(\text{CO})_5$ -complex is gesynthetiseerd waarbij een *cis*-CO ligand is vervangen door een  $\text{PMe}_3$  ligand. Dit resulteert in een verlaging van de temperatuur waarbij het fosfinideen afsplitst van  $110\text{ }^\circ\text{C}$  naar  $70\text{ }^\circ\text{C}$ . Additie reacties van het electrofiële fosfinideen complex aan 1,2-difenylacetyleen, 1,2-*trans*-stilbeen en styreen leidt tot de isolatie van fosfireen complex en fosfiraan complexen.

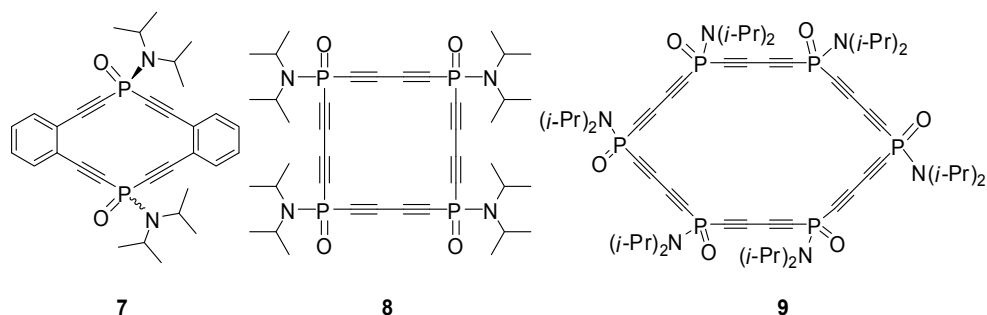


Decomplexatie van de fosfine complexen is eenvoudig te realiseren onder verwarmen op  $60\text{ }^\circ\text{C}$  en 25 bar CO druk. Daarbij wordt naast de vrije fosfireen en fosfiraan liganden ook  $\text{Mo}(\text{CO})_5\text{PMe}_3$  gevormd wat kan worden hergebruikt in de synthese van het fosfinideen precursor complex.

In *hoofdstuk 4* geven we een gedetailleerd overzicht van onze pogingen om een aantal bouwstenen te synthetiseren waarmee verbindingen met fosfor en acetyleen te maken zijn. De fosfines in dit hoofdstuk zijn geoxideerd zodat de verbindingen makkelijker isoleerbaar zijn. Deze oxidatie is uitgevoerd d.m.v. reactie met ozon. Twee diastereomeren van verbinding **7** zijn geïsoleerd na reactie van  $(i\text{Pr})_2\text{NP}(\text{O})\text{Br}_2$  met gedeprotoneerde 1,2-bisethynylbenzeen, waarvan van de *trans*-isomeer een kristalstructuur is opgenomen. Met ethynylfosfines treedt onder een gelijke omstandigheden een polymerisatie-achtige reactie op. Verbinding **7** is verrassend stabiel en decompositie treedt slechts langzaam op boven  $300\text{ }^\circ\text{C}$ . De amino-groep is te vervangen door een

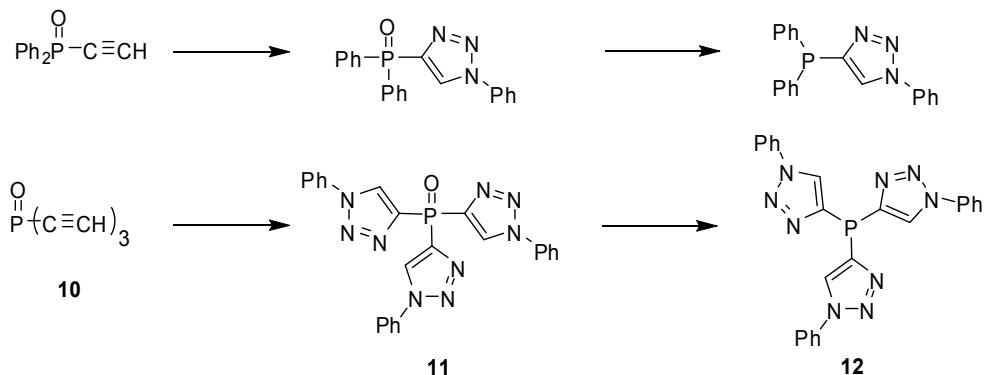
methoxy-groep na reactie met  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  in methanol en biedt dus de mogelijkheid tot verder functionalisatie.

Behalve directe cyclisatie via Grignard reacties kunnen de acetyleen groepen ook gekoppeld worden. Via acetyleen koppelingreacties onder oxidatieve Hay condities (d.w.z  $\text{CuI}$ , TMEDA, aceton,  $\text{O}_2$ ) kan vrij eenvoudig en in goede opbrengsten een groot aantal nieuwe fosfines met een 1,3-butadiyne linker gemaakt worden. Een directe cyclisatie leidt tot de isolatie van macrocycles **8** (20 ring atomen) en **9** (30 ring atomen) in redelijke opbrengst. Een enkele isomeer van verbinding **9** werd geïsoleerd als ‘whisker’ (snorhaar), een lange dunne haar-achtige structuur die ook gezien kan worden als een soort van dichte nanotube.

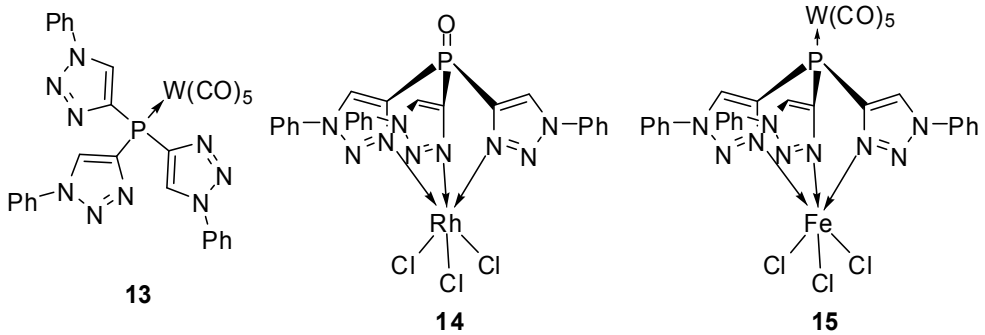


In *hoofdstuk 5* zetten we het onderzoek met acetyleen gesubstitueerde fosfine oxides voort. Een serie van 4 verschillende fosfines (**10**) met 1, 2 of 3 acetyleen substituenten is d.m.v. een  $\text{Cu(I)}$ -gekatalyseerde ‘click’-reactie met fenylazide omgezet in triazole gesubstitueerde fosfines. Deze reactie vindt plaats op kamertemperatuur met  $\text{Cu(II)SO}_4$  en natrium ascorbaat als  $\text{Cu(I)}$ -bron in een mengsel van water en *tert*-butanol. De triazole producten kunnen eenvoudig geïsoleerd worden na filtratie of kolom chromatografie in goede opbrengsten tot 74%. Enkel de vorming van de volgens het reactiemechanisme verwachte 1,4-di-gesubstitueerde 1,2,3-triazoles (**11**) wordt waargenomen. De  $\text{P=O}$  binding van de fosfine oxides **11** kan vervolgens eenvoudig gereduceerd worden met  $\text{PhSiH}_3$  zodat fosfines **12**

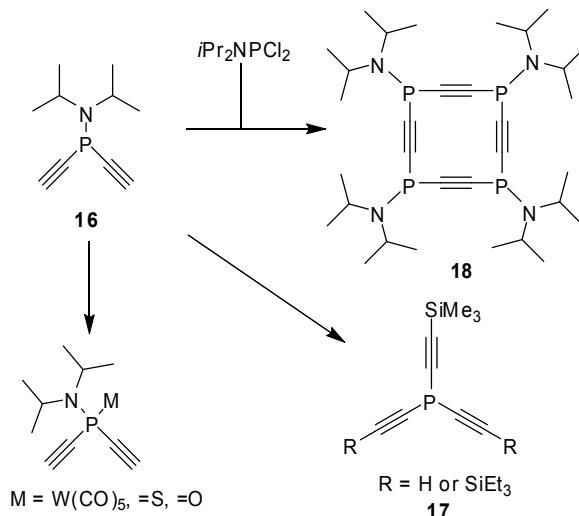
geïsoleerd worden in opbrengsten van 90 tot 94%. Deze fosfines zijn stabiel in vaste vorm, maar oxidatie door lucht vindt zeer langzaam plaats in oplossing.



Met fosfine oxides **11** en fosfines **12** is een serie nieuwe verbindingen gesynthetiseerd waaruit een aantal verschillende metaal complexen gemaakt zijn. Reactie van tristriazole **12** met  $\text{W}(\text{CO})_5(\text{MeCN})$  levert het verwachte  $\text{W}(\text{CO})_5$ -fosfine complex **13** op, waarvan ook een kristalstructuur is opgenomen. Reactie van **11** met  $\text{RhCl}_3$  levert een complex (**14**) op waarbij de 3 triazole ringen elk coördineren aan  $\text{RhCl}_3$  door de N op de 3 positie. Van deze verbinding is ook een kristalstructuur bepaald. Hierbij is duidelijk te zien dat de verbinding een propeller vorm heeft waarbij de 3 fenyl ringen in verschillende mate geroteerd zijn. Interessant is de mogelijkheid om via verbinding **12**, metaal complexen te synthetiseren met 2 verschillende metalen. Een begin is hiermee gemaakt door de reactie van **13** met  $\text{FeCl}_3$  tot complex **15**.



In *hoofdstuk 6* gaan we terug naar de ethynylfosfines. De fosfines besproken in dit hoofdstuk zijn echter niet geoxideerd. Het ontbreken van dit stabiliserende atoom uit zich op verscheidene manieren. Fosfine **16** kan gesynthetiseerd worden uit ethynyl magnesium bromide ( $\text{HC}\equiv\text{CMgBr}$ ) en  $i\text{-Pr}_2\text{NPCl}_2$ . De amino-groep kan vervolgens gemakkelijk gesubstitueerd worden voor een chloride door reactie met 2 equivalenten  $\text{HCl}$ -gas en een 2<sup>e</sup> Grignard reactie geeft een fosfine **17** met verschillend gesubstitueerde acetyleen groepen. Tevens kan dit fosfine na deprotonatie gebruikt worden voor een cyclisatie met  $i\text{-Pr}_2\text{NPCl}_2$  tot fosfapericyclines **18**.





De combinatie van deze twee eigenschappen lijkt de synthese van 3-dimensionale kooistructuren bestaande uit P en C≡C mogelijk te maken. De gevoeligheid van de ethynylfosfines voor oxidatie maakt de isolatie van de fosfapericyclynes tot op dit moment echter onmogelijk. Indien gewenst kan het fosfor-atoom van **16** beschermd worden door reactie met peroxides tot het oxide, reactie met S<sub>8</sub> tot het sulfide of reactie met W(CO)<sub>5</sub>(MeCN) tot het W(CO)<sub>5</sub>-complex. Reactie met BH<sub>3</sub> geeft een hydroborering van het initieel gevormde boraan-complex.

Afsluitend kan worden geconcludeerd dat er een behoorlijk aantal nieuwe verbindingen zijn gemaakt met P in een ring/kooi omgeving. Via fosfinideen-addities zijn bidentaats fosfiraan liganden dan wel complexen met een verscheidenheid aan andere ring atomen eenvoudig toegankelijk. De mogelijkheid voor decomplexatie van fosfiraan Mo-complexen onder CO-druk opent de weg naar de synthese van andere vrije fosfiranen. De combinatie van acetyleen en fosfor is een lastige. In het geval van P(III) is de isolatie en zuivering van bijv. de fosfapericyclynes een nog te nemen horde. Met fosfine oxides is de synthese van macrocycles uit P en C≡C fragmenten mogelijk door middel van Grignard reacties of oxidatieve Hay koppeling. 'Click'-chemie maakt het geheel af. Een groot scala aan liganden is bereikbaar vanuit de bouwstenen: ethynylfosfine oxides en azide en kunnen gemakkelijk omgezet worden naar metaal complexen d.m.v N-complexatie, P-complexatie, en een combinatie van beiden.