

SAMENVATTING

In dit proefschrift worden diverse aspecten van de synthese van gefunctionaliseerde fosfinen beschreven. In het eerste deel ligt de nadruk op de bereiding van fosfinocarbonzuren, die belangrijke liganden zijn in de door nikkelcomplexen gekatalyseerde oligomerisatie van etheen. Tijdens dit onderzoek werd ondervonden dat functionele groepen een grote invloed kunnen hebben op het verloop van de reductieve splitsingsreactie van arylfosfinen. Een overzicht van de reductieve splitsing van arylfosfinen met alkalimetalen vormt de tweede poot van dit proefschrift.

In hoofdstuk 2 wordt de additie van difenylfosfine aan maleïnezuuranhydride beschreven. Geheel onverwacht blijken de condities waaronder de reactie plaats vindt van groot belang te zijn voor een succesvolle synthese van het difenylfosfinobarnsteenzuuranhydride. Alleen in THF wordt een redelijke opbrengst van deze interessante verbinding verkregen. Reactie van soortgelijke verbindingen die een carbonzuurgroep bevatten, zoals maleïnezuur en fumaarzuur leidt tot fosfonium zouten en de opbrengst van het gewenste difenylfosfinobarnsteenzuur is laag.

De reactie van broommaleïnezuuranhydride met secundaire fosfinen wordt behandeld in hoofdstuk 3. Het uiteindelijke produkt van de reactie van dit anhydride met difenylfosfine is trans-bis(difenylfosfino)barnsteenzuuranhydride. Twee intermediairen, difenylfosfinomaleïnezuuranhydride en cis-bis(difenylfosfino)barnsteenzuuranhydride, zijn aangetoond. Het blijkt dat de additie van difenylfosfine aan difenylfosfinomaleïnezuuranhydride zuur-gekatalyseerd is. Ook de isomerisatie van het intermediaire difosfine met een cis-configuratie naar de overeenkomstige trans-verbinding is zuur-gekatalyseerd. De difosfinen zijn niet stabiel. Eliminatie van fosfinegroepen leidt tot ontleding. Reactie van het trans-difosfinobarnsteenzuuranhydride met natriummethoxide bij lage temperatuur leidt tot een redelijke opbrengst van de overeenkomstige half ester. Deze ester decarboxyleert bij licht verwarmen en methyl-2,3-bis(difenylfosfino)propionaat wordt gevormd. Zowel de laatste verbinding en de halfester zijn ook niet stabiel, eliminatie van fosfino groepen leidt ook hier makkelijk tot ontleding. Als de moleculen worden gebonden aan een overgangsmetaal (in dit geval is gekozen voor platina) worden de ontledingsreacties volledig onderdrukt; zowel de eliminatie

als de decarboxylering treden niet meer op.

De metallering van fenylfosfinen met BuLi/TMEDA/hexaan en BuLi/KOt-Bu/THF wordt gerapporteerd in hoofdstuk 4. De selectiviteit van deze reactie is laag en de reactie vormt geen goede basis voor een synthese van ortho-fosfinobenzoëzuren. Een interessante nevenreactie, substitutie van een methoxy groep door een butyl groep, werd waargenomen.

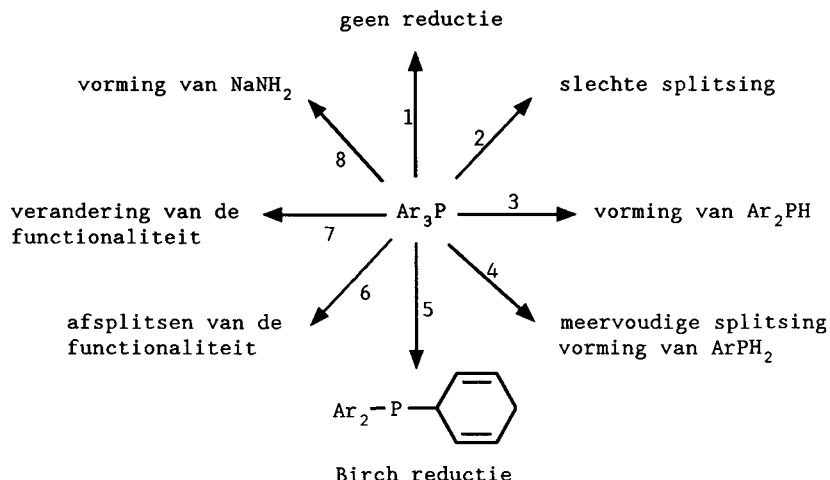
In hoofdstuk 5 wordt beschreven hoe in een aantal fosfinomethoxybenzenen methoxygroepen kunnen worden vervangen door butyl-, t-butyl- of fenylgroepen door reactie met butyl-, t-butyl- of fenyllithium in een koolwaterstof als oplosmiddel. Als de coëfficiënt van de π_4 -orbital van de fenyl groep klein is op het C_{A,r}-O koolstof atoom dan treedt de reactie niet op. Het precieze mechanisme van deze reactie vergt nog een nader onderzoek.

De decarboxylering van fosfinoazijnzuren is vermeld in hoofdstuk 6. Het reactieverloop is anders dan eerder was gevonden voor de overeenkomstige fenylthioazijnzuren. Het blijkt dat het proton van de carboxylaatgroep en het lone-pair van het fosforatoom van groot belang zijn. We stellen een mechanisme voor waarin het proton wordt gebonden aan het fosforatoom en het resulterende zwitterion decarboxyleert. Dit reactieverloop lijkt veel op dat van acetylazijnzuren en soortgelijke verbindingen.

Hoofdstuk 7 gaat over de reductieve splitsing van gefunctionaliseerde fenylfosfinen. Er zijn acht mogelijkheden gevonden. Als sterk elektronendonorende substituenten aanwezig zijn op de ortho- en/of para-positie van de fenylgroep dan is het energieniveau van de π_4 -orbital (de LUMO van het molecuul) te hoog en wordt de verbinding niet gereduceerd met Na/NH₃ bij -78 °C. Als de π_4 -orbital een kleine coëfficiënt heeft op het C-P koolstof atoom verloopt de splitsing langzaam en nevenreacties kunnen leiden tot een lage opbrengst. Een interessante tweevoudige splitsing van een aantal verbindingen met substituenten zoals methoxy en dimethylamino in de ortho-positie leidt tot primaire fosfinen. Deze reactie treedt niet op in het aprotische oplosmiddel THF. Als het fosfine arylgroepen bevat die een π_4 -orbital hebben met een zeer laag energieniveau dan gaat de splitting met Na/NH₃ bij -78 °C zeer moeizaam. Met Li/THF bij kamertemperatuur gaat de reactie vaak te ver en alle organische groepen kunnen van het fosforatoom worden verwijderd. Als de splitsingsreactie langzaam verloopt kan in vloeibare ammoniak een Birch-reductie optreden en worden nieuwe 3-fosfinocyclohexadienen met een geïsoleerde dubbele band systeem verkregen. Sterk electronegatieve substituenten zoals F, Cl, Br en methoxy kunnen worden verwijderd van de fenylgroep. De thiomethoxy substituent wordt getransformeerd

tot een mercaptogroep.

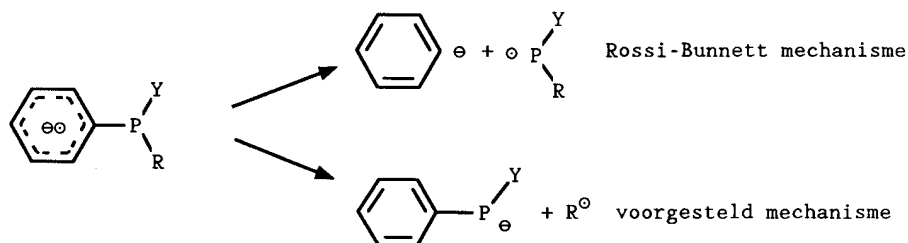
Vorming van natriumamide kan ook een belangrijke ongewenste nevenreactie zijn.



In hoofdstuk 8 worden de reacties van gemengde gefunctionaliseerde fosfinen beschreven. De reactie van para-gesubstitueerde fosfinen is niet selectief en mengsels van diarylfosfinen worden verkregen. De reactie is zeer selectief wanneer substituenten aanwezig zijn op de ortho-positie. Als de fenylgroep substituenten zoals methyl, methoxy en dimethylamino bevat dan wordt deze gesubstitueerde fenylgroep selectief van het fosforatoom verwijderd en de opbrengst van de reactie is zeer hoog. Als zeer sterk electrondonerende groepen aanwezig zijn, zoals bij de 2-phenoxide groep dan wordt de niet-gesubstitueerde phenyl groep verwijderd. We hebben met deze reacties dus een goede toegang tot de volgende verbindingen $(2\text{-XC}_6\text{H}_4)_2\text{PM}$ ($\text{X}=\text{H}$ en OM) en $(2\text{-XC}_6\text{H}_4)\text{PhPM}$ ($\text{X}=\text{CH}_3\text{O}$, OM , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, CH_3). Een mechanisme voor de Birch reductie wordt voorgesteld. In dit mechanisme vervult het protische oplosmiddel ammoniak een belangrijke rol.

De reactie van fenylalkylfosfinen met alkalimetalen is in het algemeen niet selectief. Zowel de alkyl- als de arylgroep kunnen van het fosforatoom worden afgesplitst en soms worden mengsels van secundaire fosfinen verkregen. De reactie van Ph_2PR is zeer selectief als $\text{R}=\text{t-Bu}$ of benzyl: de alkylgroep wordt afgesplitst. Het elektron wordt in eerste instantie geplaatst in de π_4 -orbital van de fenyl groep en de alkylgroep vormt bij het breken van de binding het overeenkomstige

radicaal. We stellen voor dat het breken van een C-P binding op twee manieren kan verlopen.



Van de selectieve splitsing van benzylgroepen kan een nuttig gebruik gemaakt worden. Reactie van een aantal verbindingen Ar_2PBz en ArRPBz leiden tot Ar_2PM en ArRPM in zeer goede opbrengsten. Het blijkt dat de splitsing van 2-methoxyfenylgroepen van tertiaire arylalkylfosfinen ook zeer selectief verloopt en deze reactie vormt een basis voor de synthese van secundaire arylalkylfosfinen en discundaire bis(arylfosfino)propanen. Alleen de reactie van verbindingen met een primaire alkylgroep is bestudeerd. Tenslotte blijkt dat een sulfonaat-, carboxylaat- en phenoxidegroep de selectiviteit van de splitsingsreactie verhogen.

In het laatst hoofdstuk 10 wordt een aantal bijzonderheden in de NMR spectra van gefunctionaliseerde fenylfosfinen besproken. De orientatie van substituenten kan een invloed hebben op de ^1H -, ^{13}C - en ^{31}P -chemische verschuivingen. Relatief grote long-range $^{31}\text{P}^{31}\text{P}$ -koppelingen worden gevonden in 1,3-bis(difenylfosfino)benzenen die een substituent tussen de fosfinegroepen bevatten. Protonkoppelingen in para-gesubstitueerde fenylfosfinen kunnen leiden tot gecompliceerde patronen in ^{13}C -spectra. Een analyse en simulatie van deze patronen wordt gegeven.