

Menthylsubstituierte Phosphorverbindungen, II [1, 2]

L-Men(R)P(X)Cl (R = Cl, L-Men, D-Men; X = :, S)

Charakterisierung singulärer, diastereotoper und enantiotoper Menthylgruppen durch ^1H -, ^{13}C - und ^{31}P -NMR-Techniken

Menthyl-Substituted Phosphorus Compounds, II [1, 2]

L-Men(R)P(X)Cl (R = Cl, L-Men, D-Men; X = :, S)

Characterization of Singular, Diastereotopic and Enantiotopic Menthyl-Groups by ^1H , ^{13}C and ^{31}P NMR Techniques

Gerhard Hägele*, Wolfgang Kückelhaus, Jürgen Seega und Gudrun Tossing

Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie I der Universität Düsseldorf, Universitätsstraße 1, D-4000 Düsseldorf 1

Horst Kessler und Regina Schuck[†]

Institut für Organische Chemie der Johann Wolfgang von Goethe-Universität Frankfurt am Main, Niederurseler Hang, D-6000 Frankfurt am Main 50

Z. Naturforsch. **40b**, 1053–1063 (1985); eingegangen am 5. März 1985

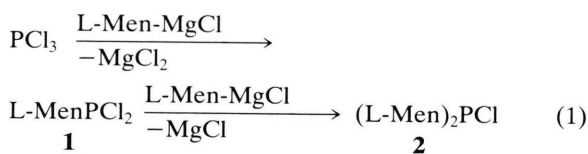
Menthyl Phosphorus Compounds, NMR Spectra, Pseudochirality

Menthyl-substituted phosphorus compounds L-Men(R)P(X)Cl (R = Cl, L-Men, D-Men; X = :, S) are synthesized. 1D and 2D NMR studies on nuclei ^1H , ^{13}C and ^{31}P were used to characterize singular, diastereotopic and enantiotopic menthylgroups.

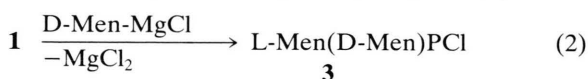
Einleitung und präparative Arbeiten

Seit geraumer Zeit beanspruchen Menthylphosphorverbindungen die Aufmerksamkeit katalytisch, stereochemisch und kernresonanzspektroskopisch interessierter Arbeitskreise.

Es zeigte sich, daß die gesuchten Menthylderivate auf zwei Hauptsynthesewegen zugänglich werden. Während L-Neomenthylchlorid mit Alkalimetallphosphiden des Typs $\text{M}[\text{P}(\text{R})\text{C}_6\text{H}_5]$ (M = Li, Na, K; R = C_6H_5 , CH_3) unter C-Epimerisierung [3–5] zu den gesuchten L-Menthylderivaten L-Men(R)(C_6H_5)P reagiert, verlaufen Umsetzungen des L- und D-Menthylmagnesiumchlorids mit PCl_3 oder RPCl_2 (R = CH_3 , C_2H_5 , *i*- C_3H_7 , *t*- C_4H_9 , C_6H_5) [2] unter Retention des betreffenden Menthylskeletts. So erhält man aus L-Menthylmagnesiumchlorid und PCl_3 in THF/Ether bei -40°C zunächst das monosubstituierte L-Menthylchlorphosphan **1** [6] und dann im nächsten Schritt bei Raumtemperatur das Bis-L-menthylchlorphosphan (**2**) [7].



Setzt man **1** als Reinsubstanz oder vorteilhaft *in situ* mit D-Menthylmagnesiumchlorid um, so erhält man das stereochemisch interessante Modellsystem des L-Menthyl-D-menthylchlorphosphans (**3**).



Im Gegensatz zu Literaturangaben [7] kann das Bis-L-menthylchlorphosphan **2** nur mit einer Gesamtausbeute von 13% isoliert werden. Der farblose Festkörper vom Schmp. $83\text{--}85^\circ\text{C}$ löst sich in gängigen Solventien, doch tritt selbst in Ligroin und Benzol rasche Zersetzung auf. Für die im folgenden zu beschreibenden NMR-Studien wurde daher PCl_3 als Lösungsmittel verwendet. Das von uns erstmals dargestellte L-Menthyl-D-menthylchlorphosphan **3** ist dahingegen wesentlich stabiler.

Die farblose Verbindung kann nach Umkristallisieren aus Pentan als Festkörper vom Schmp. 37°C mit 43% Ausbeute isoliert werden. Die auffallenden Unterschiede in der Stabilität von **2** und **3** können

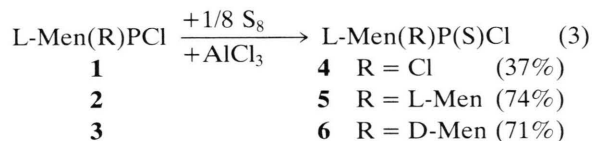
* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. G. Hägele.

[†] *Jetzige Anschrift:* Nicolet Instrument GmbH, Senfelderstraße 162, D-6050 Offenbach am Main.

Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, D-7400 Tübingen
0340–5087/85/0800–1053/\$ 01.00/0



derzeit noch nicht zwingend erklärt werden. In Lösungen von **2** und **3** treten rasche Halogenaustauschreaktionen auf, die auch bei anderen menthylsubstituierten Chlorphosphanen L-Men(R)PCl [2, 8, 9] nachgewiesen werden können. Diese raschen Austauschprozesse verhindern sowohl eine Differenzierung der diastereotopen L-Menthylreste in **2** als auch der pseudodiastereomeren Formen von **3**. Durch Überführen der Chlorphosphane **1–3** in die entsprechenden Thiophosphorylchloride gelingt es, stereochemisch und kernresonanzspektroskopisch interessante Modellsysteme zu gewinnen, die keine Halogenaustauschprozesse mehr aufweisen und gegen oxidative sowie hydrolytische Zersetzungen stabil sind. Die trivalenten Phosphorverbindungen **1–3** addieren Schwefel in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumtrichlorid und bilden die bisher unbekanntenen menthylsubstituierten Thiophosphorylchloride **4–6**.

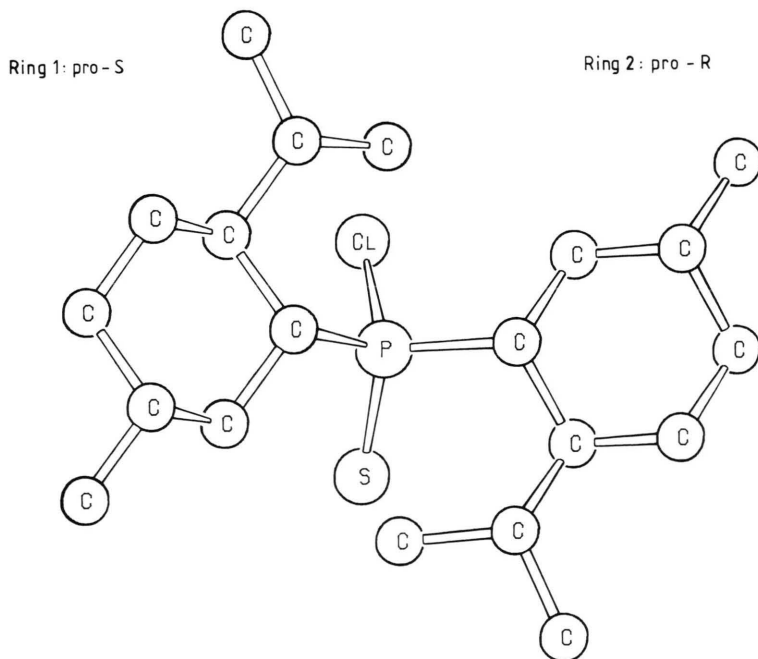


L-Menthylthiophosphoryldichlorid (**4**), eine Flüssigkeit vom Sdp. 138–141 °C/0,2–0,3 Torr, wird bei Raumtemperatur zähviskos und bildet mit Isopropa-

nol bei Kristallisationsversuchen noch nicht näher charakterisierte Addukte. Das Bis-L-menthylthiophosphorylchlorid (**5**) fällt nach Umkristallisation aus Ligroin 30/50 in Form farbloser Rhomben vom Schmp. 138–140 °C an. Über Kristall- und Molekülstrukturen von **5** wird in einer nachfolgenden Abhandlung [10] berichtet. L-Menthyl-D-menthylthiophosphorylchlorid (**6**) stellt einen farblosen Festkörper vom Schmp. 95–96 °C dar. Das Gemisch der P-Pseudoenantiomeren von **6** konnte bisher nicht in die gesuchten Komponenten aufgespalten werden. Reinheit und Identität der Modellverbindungen **1–6** sind durch ¹H-, ¹³C- und ³¹P-NMR, MS, IR und Elementaranalysen gesichert.

Symmetriebetrachtungen und Äquivalenz der Menthylreste in 1–6

In den mono-L-menthylsubstituierten Verbindungen L-MenPCl₂ (**1**) bzw. L-MenP(S)Cl₂ (**4**) beobachtet man die singuläre Menthylgruppe eines prochiralen Phosphorzentrums. Für die symmetrisch bis-substituierten Derivate (L-Men)₂PCl (**2**) und (L-Men)₂P(S)Cl (**5**) erwartet man diastereotopie Menthylingpaare verknüpft mit einem pseudochiralen [11] Phosphoratom. Die nichtäquivalenten pro-R- und pro-S-Menthyreste werden in Schema 1 am Beispiel von (L-Men)₂P(S)Cl (**5**) vorgestellt.

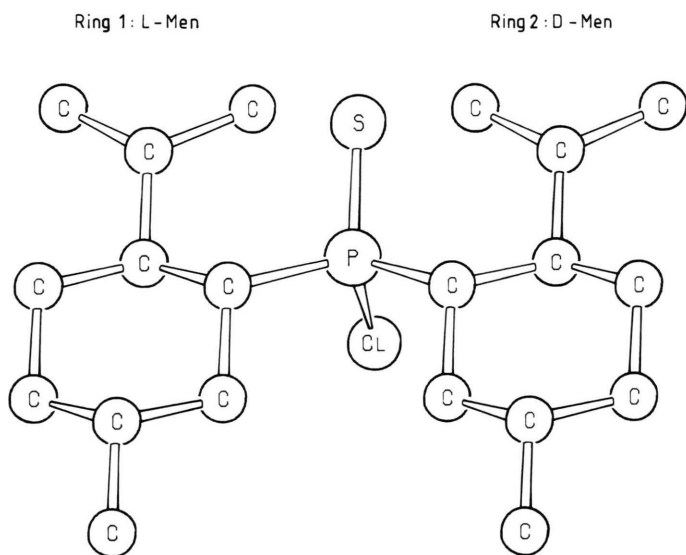


Schema 1. Diastereotopie Menthylgruppen in L-Men₂P(S)Cl.

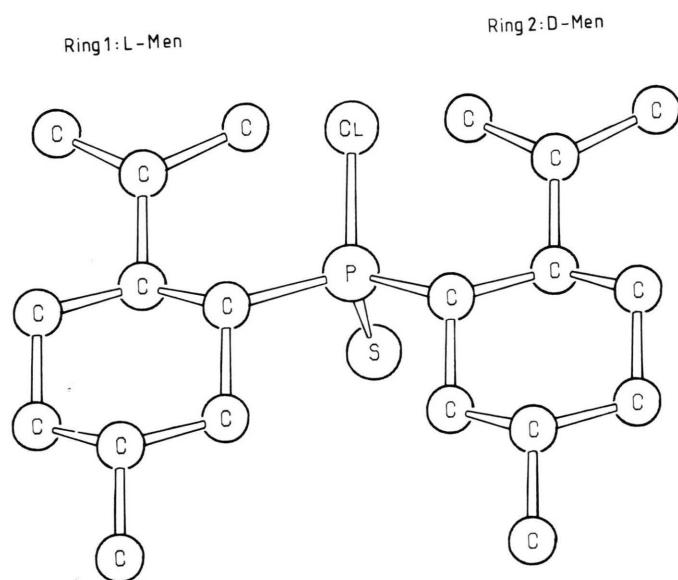
Für L-Men(D-Men)PCl (**3**) und L-Men(D-Men)P(S)Cl (**6**) wird ein pseudochirales [11] Phosphorzentrum erwartet. Die Verbindungen sollten in zwei P-pseudo-Epimeren mit $R_{(P)}$ - bzw. $S_{(P)}$ -Konfiguration auftreten, die jeweils enantiotope, also äquivalente L-Menthyl-D-menthylgruppenpaare tragen. Die beiden P-pseudo-Epimeren, die im allgemeinen ungleich populiert sind, werden für L-Men(D-Men)P(S)Cl **6** in Schema 2 vorgestellt.

^{31}P -NMR-Daten von 1–6

In Tab. I geben wir die 36,43 MHz $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Daten der Chlorphosphate L-Men(R)PCl **1–3** und der korrespondierenden Thiophosphorylderivate L-Men(R)P(S)Cl **4–6** (R = Cl, L-Men, D-Men) an. Für **1–5** beobachtet man Singulets. Ein rascher Halogenaustausch in L-Men(D-Men)PCl (**5**) [2, 8, 9] führt zur P-Epimerisierung der pseudochiralen Ver-



Schema 2. a) $R_{(P)}$ -(L-Men)(D-Men)P(S)Cl;



b) $S_{(P)}$ -(L-Men)(D-Men)P(S)Cl.

Tab. I. δ_P -Werte der Verbindungen **1**–**6**. Angaben in ppm bezogen auf 85% H_3PO_4 als externen Standard.

R	L-Men(R)PCl	L-Men(R)P(S)Cl
Cl	1 210,45 ^a	4 101,6
L-Men	2 121,3 ^b	5 111,6
D-Men $R_{(P)}$	3 127,5 ^{b,f}	6 $R_{(P)}$ 121,9 ^c
D-Men $S_{(P)}$	3	6 $S_{(P)}$ 118,8 ^c

^a 10% in C_6D_6 ; ^b 5% in PCl_3 ; ^c 22,5% in C_6D_6 ; ^d 8% in C_6D_6 ; ^e 40% in C_6D_6 ; ^f Austauschgleichgewicht der $R_{(P)}$ - und $S_{(P)}$ -Formen von **3**.

bindung. L-Men(D-Men)P(S)Cl (**6**) wird jedoch, wie erwartet, durch zwei $^{31}P\{^1H\}$ -Signale charakterisiert: $\delta_P(I) = 121,9$ ppm, $\delta_P(II) = 118,8$ ppm. Die beiden Singulets stehen im Intensitätsverhältnis 64:36 und werden den $R_{(P)}$ - bzw. $S_{(P)}$ -Formen von **6** zugeordnet. Die hier wiedergegebene Zuordnung stützt sich auf unsere Untersuchungen an der Substitutionsserie L-Men(R)P(S)Cl ($R = CH_3, C_2H_5, i-C_3H_7, t-C_4H_9, C_6H_5$) [2] sowie auf unsere röntgenographischen [10, 12] und MNDO-Studien [13]. In L-Men(R)P(S)Cl weisen die $R_{(P)}$ -Formen mit $R = CH_3, C_2H_5, i-C_3H_7$, bzw. nach den Cahn-Ingold-Prelog-Sequenz-Regeln [14] die $S_{(P)}$ -Formen mit $R = t-C_4H_9, C_6H_5$, stets größere δ_P -Werte als ihre P-Epimeren auf.

1H - und ^{13}C -Untersuchungen an **1**–**6** Singuläre Menthylgruppen in L-MenP(X)Cl₂ **1** und **4**

In einer vorausgegangenen Abhandlung [1] charakterisierten wir das komplexe 1H -NMR-Spektrum des L-Menthyl-dichlorphosphans (**1**). Im L-Menthylthiophosphoryldichlorid **4** liegt nun eine NMR-spek-

troskopisch nützliche Modellsubstanz vor, deren 1H -NMR-Resonanzen vorteilhaft entzerrt im Bereich von 0,5–2,7 ppm liegen. Die korrespondierenden δ_C -Werte finden sich zwischen 15,5 und 58,9 ppm.

Abb. 1 stellt das 200-MHz- 1H -NMR-Spektrum von **4** dar. Durch die H,H-COSY-Technik [15] (Abb. 2) können die gesuchten Korrelationen zwischen den koppelnden Protonentypen getroffen werden. Numerische Ergebnisse sind in Tab. II aufgelistet.

Wie Abb. 2 zu entnehmen, korreliert das Proton H_8 mit den diastereotopen Gruppen CH_3-9 und CH_3-10 sowie dem axialen Wasserstoffatom H_{4ax} . Letzteres koppelt mit H_{3ax} und den Methylenprotonen H_{5ax} und H_{5eq} . Weitere Zuordnungen stützen sich auf die auch bei L-MenPCl₂ (**1**) zutreffende Regel: $\delta_{H_i}(eq) > \delta_{H_i}(ax)$ ($i = 2, 5, 6$).

Eine Bestätigung der bisherigen Zuweisungen wird auch durch das H,C-COSY-Spektrum [16] (Abb. 3) ermöglicht. Man erkennt unmittelbar die charakteristischen CH_2 -Strukturen für die C_2 -, C_5 - und C_6 -Positionen. Als Aufspaltungen in der ^{13}C -Achse geben sich die Phosphor-Kohlenstoff-Kopplungskonstanten für C_3, C_5 und C_1 zu erkennen. Numerische Angaben folgen in Tab. III.

Über die eindeutige Zuweisung von ^{13}C -NMR-Resonanzen im L-MenPCl₂ (**1**) sowie L-Men-O(O)P(C_6H_5) $t-C_4H_9$ wurde an anderer Stelle [1, 17, 18] berichtet.

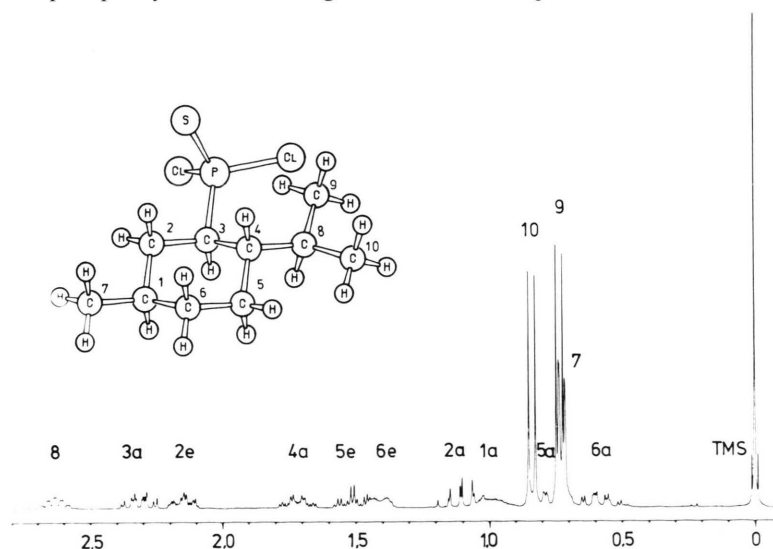
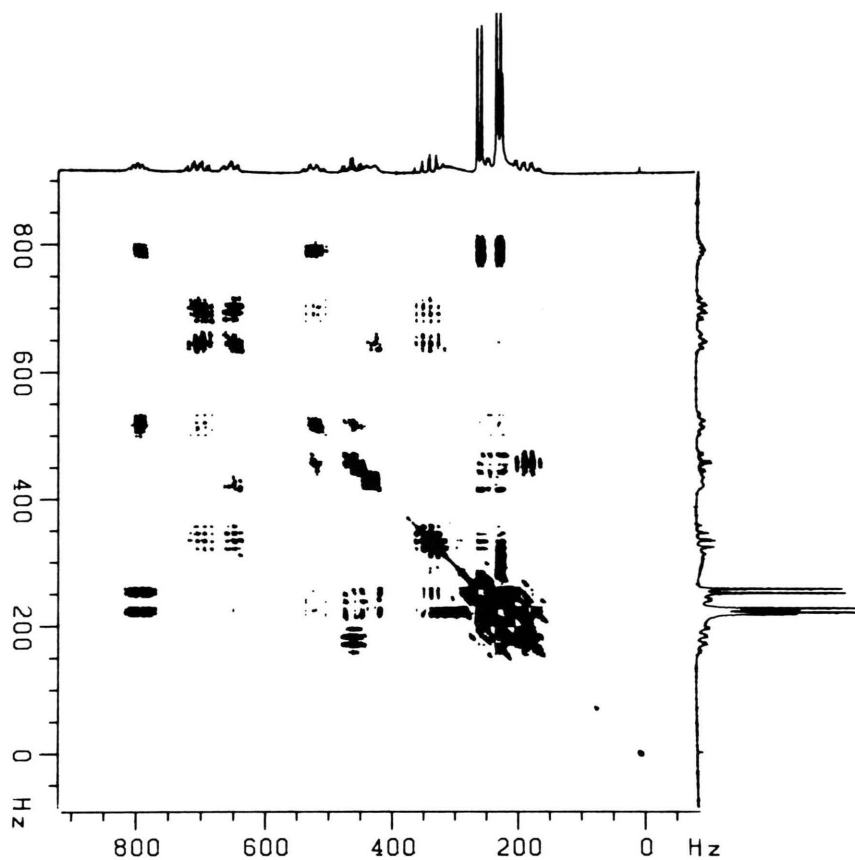
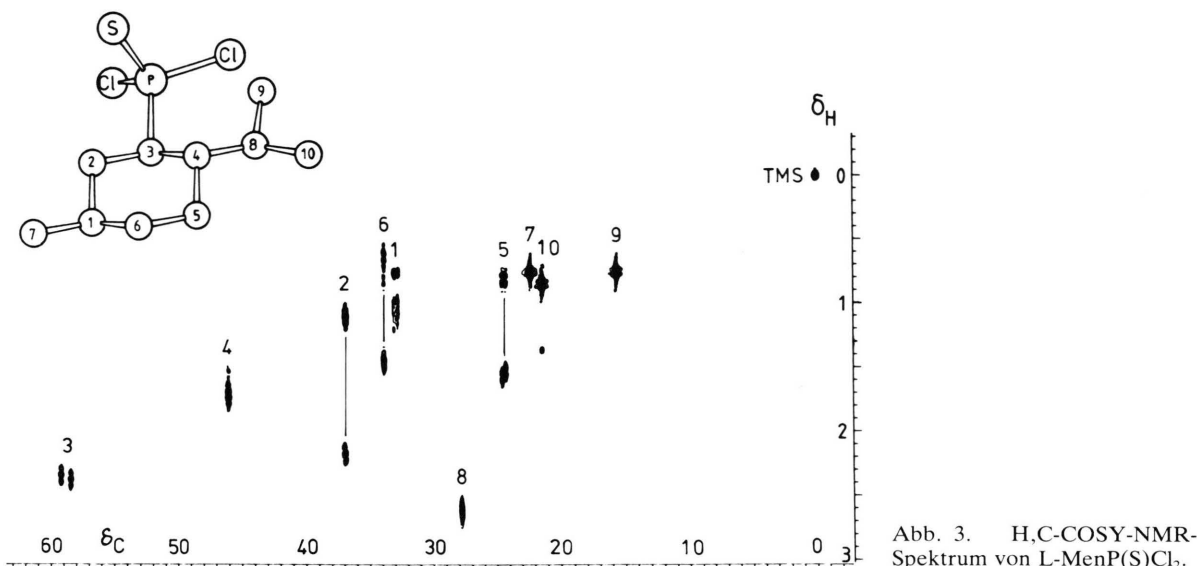


Abb. 1. 200 MHz 1H -NMR-Spektrum von L-MenP(S)Cl₂.

Abb. 2. H,H-COSY-NMR-Spektrum von L-MenP(S)Cl₂.Tab. II. δ_{H} - und J_{PH} -Werte der Verbindungen **1–6**. Angaben in ppm bezogen auf TMS als internen Standard (Kopplungskonstanten in Hz).

H _i	1 ^a	4 ^b	2 ^c	5 ^d	3 ^f	6 ^e
1ax	1,279 (0,0)	0,996 (0,0)		1,126(2,5)	1,126(2,1)	1,156 1,156
2ax	1,181 (-4,8)	1,083(-10,5)		1,406(7,4)	1,231(7,4)	1,298 1,175
2eq	2,259 (2,0)	2,148 (10,5)		1,749(7,4)	1,835(6,2)	2,165 2,405
3ax	1,783(-26,8)	2,315 (10,7)		2,215(0,0)	2,295(7,4)	2,290 2,257
4ax	1,416 (3,2)	1,716 (8,8)		1,921(7,0)	2,127(5,8)	1,904 1,877
5ax	0,998 (0,0)	0,763 (0,0)		^e	^e	0,950 0,910
5eq	1,650 (0,0)	1,516 (13,4)		1,670(3,3)	1,670(3,3)	1,624 1,621
6ax	0,835 (4,1)	0,578 (0,0)		0,761	0,761	0,763 0,755
6eq	1,673 (0,0)	1,411 (0,0)		1,517(2,9)	1,517(2,9)	1,524 1,524
CH ₃ -7	0,911 (0,0)	0,724 (0,0)	0,910	0,783	0,795	0,932 0,841 0,841
8	2,216 (0,0)	2,636 (0,0)		3,552	2,919	2,269 2,808 2,629
CH ₃ -9	0,873 (1,7)	0,738 (0,0)	0,928	1,026	0,867	0,943 0,883 0,822
CH ₃ -10	0,798 (0,0)	0,842 (0,0)	0,799	0,956	0,981	0,744 0,953 0,953

^a 40% in C₆D₅-CD₃, 360 MHz [1]; ^b 28% in C₆D₆, 300 MHz; ^c 5% in PCl₃/CDCl₃, 90 MHz; ^d 5% in C₆D₆, 360 MHz; ^e Signal H_{5ax} liegt unter CH₃-9; ^f 5% in PCl₃/CDCl₃, 200 MHz; ^g 5,8% in C₆D₆, 360 MHz.

Abb. 3. H,C-COSY-NMR-Spektrum von L-MenP(S)Cl₂.

Diastereotope Menthylgruppen in (L-Men)₂P(X)Cl **2** und **5**

In der Reihe der trivalenten Bis-L-menthylphosphane (L-Men)₂PR (R = Cl, CH₃) zeichnet sich das Menthylderivat [19] durch relativ gut aufgelöste ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren aus, die eindeutige Diastereotopieeffekte der Menthylreste aufweisen. Lösungen des Bis-L-menthylchlorphosphans (**2**) zeichnen sich jedoch durch breitbandige schlecht aufgelöste ¹H-NMR-Spektren aus. Eine Lösung von **2** in PCl₃ zeigt 10 ¹³C-Signale im typischen Muster singulärer Menthylgruppen. P-Epimerisierung durch Halogen-austausch [8, 9] hebt hier die erwarteten Diastereo-

topieeffekte auf. δ_C - und J_{PC} -Daten von **2** wurden in Tab. III mitgeteilt.

Deutlich ausgeprägt ist der Diastereotopieeffekt im Bis-L-menthylthiophosphorylchlorid (**5**). Hier treten nicht-äquivalente Menthylreste auf, die Anlaß zu zwei individuellen Datensätzen für 13 ¹H- bzw. 10 ¹³C-Positionen erwarten lassen. Da die beiden zugehörigen ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren mit gleichem statistischem Gewicht im Gesamtspektrum der betroffenen Kerne auftreten, ist eine ringspezifische Identifikation des pro-R- und pro-S-Menthylrestes schwierig. Durch DEPT-Spektroskopie [20] wird zunächst eine Klassifikation des komplexen – hier

Tab. III. δ_C - und J_{PC} -Werte der Verbindungen **1**–**6**. Angaben in ppm bezogen auf TMS als internen Standard (Kopplungskonstanten in Hz).

C _i	1 ^a	4 ^b	2 ^c	5 ^d	3 ^e	6 ^f
1	32,37 (0,0)	32,93(19,4)	35,02 (0,0)	33,76(15,3)	33,55(14,7)	33,32(14,5)
2	34,65 (0,0)	36,97 (5,0)	35,18 (0,0)	37,08 (4,3)	36,87 (1,2)	36,53 (3,7)
3	49,42(53,2)	58,88(58,0)	40,68(39,5)	49,01(48,2)	48,57(46,4)	50,07(43,8)
4	44,42 (8,9)	46,07 (3,7)	45,62(15,5)	46,11 (4,9)	44,69 (5,7)	46,44 (3,1)
5	24,02 (6,1)	24,39(20,2)	25,19 (8,6)	25,79(14,0)	25,19(14,0)	25,26(14,5)
6	32,81 (0,0)	33,88 (3,1)	33,43 (0,0)	35,00 (1,8)	35,10 (2,4)	34,28 (2,1)
7	22,36 (0,0)	22,23 (0,0)	23,25 (0,0)	23,22 (1,2)	23,33 (0,0)	22,61 (1,0)
8	28,24(24,4)	27,78 (0,2)	27,92(15,5)	27,98 (4,3)	27,63 (4,3)	28,32 (3,1)
9	15,51 (2,4)	15,57 (0,0)	15,95 (0,0)	17,15 (0,0)	16,63 (0,0)	16,85 (0,0)
10	21,23 (0,0)	21,34 (0,0)	22,18 (0,0)	22,24 (0,0)	22,18 (0,0)	21,82 (0,0)

^a 40% in C₆D₅CD₃, 90,52 MHz [1]; ^b 22,5% in C₆D₆, 75,45 MHz; ^c 5% in PCl₃, 22,63 MHz; ^d 8% in C₆D₆, 50,29 MHz; ^e 5% in PCl₃, 22,63 MHz; ^f 8% in C₆D₆, 50,29 MHz.

nicht abgebildeten $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrums in CH_3 -, CH_2 - und CH -Signale erreicht. Durch ein H,H-COSY- [15] sowie das H,C-COSY-Spektrum [16] von Abb. 4 wird eine nahezu lückenlose Verknüpfung der ringinternen ^1H - und ^{13}C -Positionen erreicht.

Lediglich die $\text{CH}_3(7)$ - $\text{CH}(1)$ -Fragmente der beiden diastereotopen Menthylreste entziehen sich einer direkten Zuordnung. Da sich deren ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten nur geringfügig unterscheiden, überlappen die betreffenden Signale stark. Eine lückenlose ringinterne Zuordnung aller C-Atome kann durch Doppelquanten-Spektroskopie [19, 21] oder durch

heteronukleare Relayed-Spektroskopie [22] erreicht werden.

Im vorliegenden Falle genügt die Relayed-Technik, da nur noch zwei ^{13}C -Positionen, nämlich C_7 und C_1 , zu bestimmen sind. Durch Vergleich eines konventionellen H,C-COSY-Spektrums von **5**, Abb. 4, mit dem H,C-Relayed-COSY-Spektrum von **5**, in Abb. 5, werden die charakteristischen Relayed-Signale erkenntlich, die direkt gebundene C-C-Paare anzeigen. Eine strukturspezifische Zuweisung der individuellen Parameter auf die mit Ring 1 und Ring 2 bezeichneten Menthylreste stützt sich wiederum auf unsere Untersuchungen an L-Men(R)P(S)Cl-Ver-

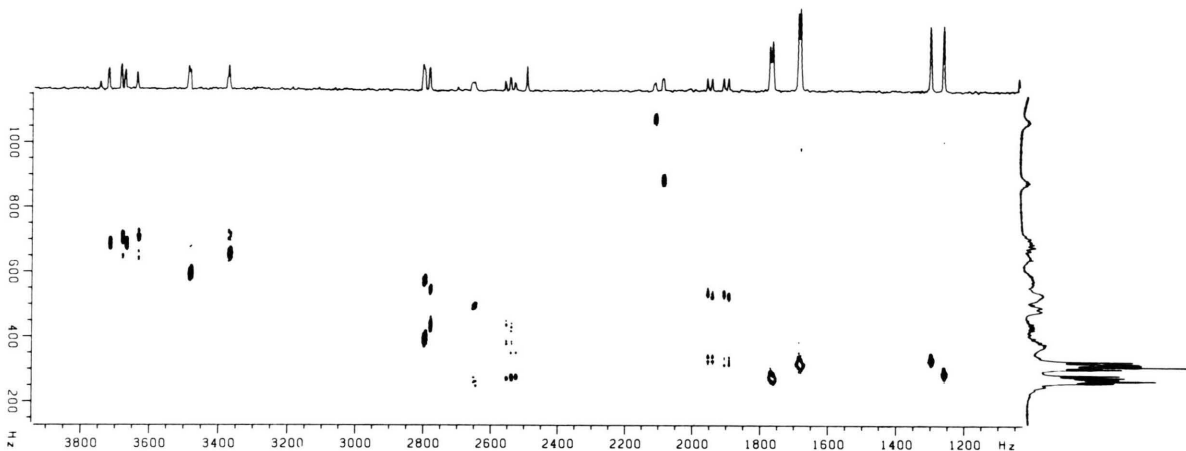


Abb. 4. H,C-COSY-NMR-Spektrum von L-Men₂P(S)Cl.

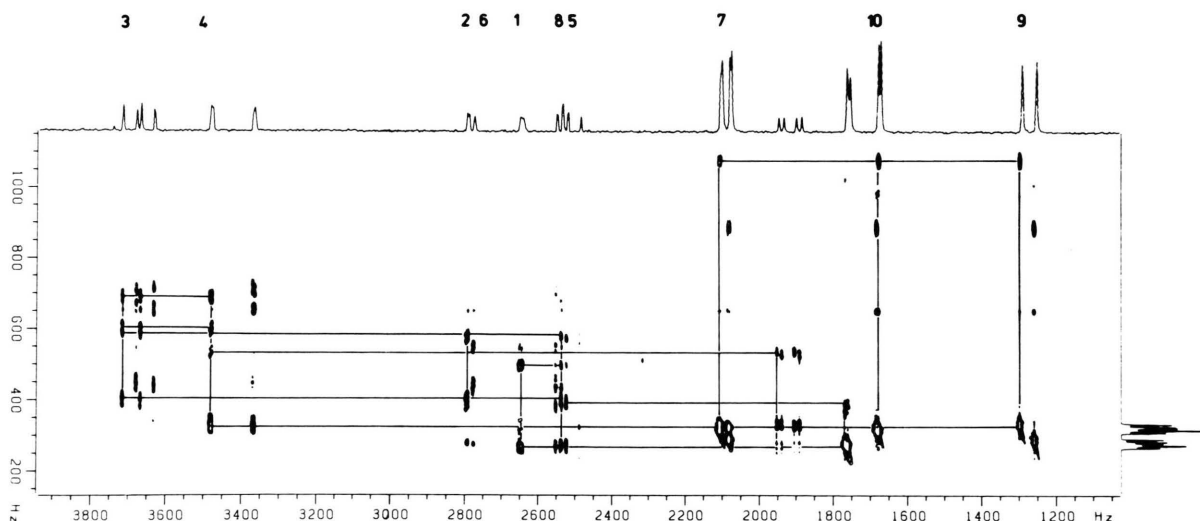


Abb. 5. Relayed H,C-COSY-NMR-Spektrum von L-Men₂P(S)Cl.

bindungen [2, 10, 12, 13]. Der pro-S-Menthylrest in **5** (Ring 1) kann mit der Menthylgruppe in $S_{(P)}$ -L-Men(R)P(S)Cl (R = CH₃, C₂H₅, *i*-C₃H₇) bzw. $R_{(P)}$ -L-Men(R)P(S)Cl (R = *t*-C₄H₉, C₆H₅) verglichen werden. Für diese Molekülgeometrie gilt, daß die chemischen Verschiebungen δ_{C_4} , δ_{C_8} und $\delta_H(\text{CH}_3-7)$ sowie der Betrag der geminalen Kopplung ${}^2J_{PC_2}$ größer sind als in dem entsprechenden P-Epimeren. Umgekehrt findet man kleinere Kopplungsbeträge ${}^3J_{PC_1}$, ${}^2J_{PC_4}$, ${}^3J_{PC_8}$ und geringere Verschiebungen für H8, CH_3-9 und CH_3-10 [2].

Enantiotope Menthylgruppen in L-Men(D-Men)P(X)Cl **3** und **6**

Lösungen des L-Menthyl-D-menthylchlorphosphans **3** zeichnen sich durch schlecht aufgelöste ¹H-NMR-Spektren aus, denen sich lediglich **3**, nicht aber wie erwartet **6** Menthylgruppensignale entnehmen lassen. Auch im ¹³C{¹H}-NMR-Spektrum findet man nur 10 Resonanzen einer virtuell singulären Menthylgruppierung. Rascher Halogenaustausch [2, 8, 9] führt auch hier zur P-Epimerisierung der $R_{(P)}$ - und $S_{(P)}$ -Formen, so daß dynamische NMR-Spektren resultieren.

Daten der Verbindung **3** sind in Tab. II und III aufgelistet. Im Falle des L-Menthyl-D-menthylthiophosphorylchlorids (**6**) werden jedoch die pseudo-P-epimeren Formen differenziert beobachtet. In ¹H- und ¹³C{¹H}-NMR-Spektren der Verbindung **6** erkennt man leicht die im Intensitätsverhältnis 64:36 stehenden spektralen Muster zweier voneinander unabhängiger Menthylsysteme, die nach den zuvor gezeigten Techniken wie singuläre Menthylgruppen behandelt und analysiert werden können.

Durch H,H-COSY- und H,C-COSY-Spektren wurden eindeutige Zuordnungen der mit Isomer I und Isomer II bezeichneten Formen erreicht. Stützt man sich wiederum auf die im vorangegangenen Kapitel beschriebenen Regeln zur Korrelation von Molekülgeometrie und NMR-Parameter von L-Men(R)P(S)Cl, so kann Isomer I die $R_{(P)}$ -Form zugeschrieben werden. δ_H - und δ_C -Daten sowie einige signifikante Kopplungskonstanten von **6** werden in Tab. II und III aufgelistet.

Diskussion der Ergebnisse

Ein Vergleich ³¹P-NMR-spektroskopischer Messungen an Substitutionsserien des Typs R₂PCl₂, RP(S)Cl₂, R₂PCl, R₂P(S)Cl (R = CH₃, C₂H₅, *i*-C₃H₇,

t-C₄H₉, *c*-C₆H₁₁) zeigt, daß wachsende Raumerfüllung des Substituenten R mit einer Zunahme des δ_P -Wertes verknüpft ist. In der Reihe der Dialkylthiophosphorylbromide RR'P(S)Br (R,R' = CH₃, C₂H₅, *i*-C₃H₇, *t*-C₄H₉; R = R'; R ≠ R') kann sogar ein nahezu linearer Zusammenhang zwischen der Anzahl β -ständiger Methylgruppen und der chemischen Verschiebung δ_P nachgewiesen werden [23]. Diese Befunde werden mit einer Aufweitung des C–P–C-Winkels der dialkylierten Verbindungen korreliert, so daß, rückwärtsschließend, eine Abschätzung des Substituenten-Paltzbedarfs aus δ_P -Daten möglich wird. Für die von uns dargestellten Verbindungen **2–6** kann daher abgeleitet werden, daß die Menthylgruppe eine der Cyclohexylgruppe vergleichbare Raumerfüllung am Phosphorzentrum besitzt und damit zwischen Ethyl- und Isopropylrest eingeordnet werden kann.

Eine Änderung der Valenz des zentralen Phosphoratoms der hier betrachteten Reihe L-Men(R)P(X)Cl (R = Cl, L-Men, D-Men; X = :, S) wird auch in den ¹³C-Resonanzen des Menthylskeletts registriert.

Wie Tab. III zeigt, reagiert C₃ besonders sensitiv, denn die δ_C -Werte der Thiophosphorylderivate **4–6** liegen um ca. 8–9,5 ppm bei tieferem Feld, wenn man die korrespondierenden Chlorphosphane **1–3** als Bezug wählt. Die zum Phosphor *trans*-ständig angeordneten C₁-Atome werden dahingegen zu größeren δ_C -Werten verschoben. Von einem Valenzwechsel des Phosphors werden ferner die C₂-, C₄- und C₆-Positionen stärker betroffen. Auffallend sind ferner die Unterschiede im Verhalten der CH₃-9 und CH₃-10-Gruppen. Während CH₃-10 nicht-signifikant durch den Wechsel von P: nach P=S beeinflusst wird, erleidet CH₃-9 eine stärkere Verschiebung zu höherem Felde und zeigt so seine relative Nähe zum Phosphoratom an.

Bildet man anhand der Zahlenangaben in Tab. III die Differenzgrößen $\Delta_i = \delta_{C_i}(\text{L-Men(R)PCl}) - \delta_{C_i}(\text{L-Men(R)P(S)Cl})$ (für R = L-Men, D-Men), so erkennt man wiederum die Indikatorfunktion spezieller Menthyl-C_i-Positionen. Auch hier reagieren C₃, aber auch CH₃-9, wiederum stärker als CH₃-10 sensitiv auf einen Wechsel des Substituenten am Phosphoratom.

Besonderes Interesse verdienen die Diastereotopie- bzw. Enantiotopieeffekte in (L-Men)₂P(S)Cl **5** bzw. L-Men(D-Men)P(S)Cl **6**. Die Indikatorgruppen CH₃-9 in Ring 1 und Ring 2 von **5** unterscheiden

sich um 0,52 ppm, während eine analoge Differenz für die pseudo-P-epimeren Formen von **6** 0,35 ppm beträgt.

Geminale und vicinale Phosphorkohlenstoffkopplungen in **1–6** spiegeln Einflüsse von phosphorverknüpften Substituenten sowie Diastereotopie- und Enantiotopieeffekte wider. Für die Verbindungen mit trivalentem Phosphor, **1–3**, gilt, daß ${}^2J_{PC_2}$ unterhalb der Auflösbarkeit liegt, während ${}^2J_{PC_4}$ in **1** 8,9 Hz, in **2** 15,5 Hz sowie in **3** 18,9 Hz beträgt. In den Thiophosphorylchloriden **5** und **6** besitzen die geminalen Kopplungen ${}^2J_{PC_2}$ und ${}^2J_{PC_4}$ besonderen diagnostischen Wert, erlauben diese Größen doch eine absolute Festlegung der diastereotopen Ringe in **5** bzw. der pseudo-P-enantiomeren Formen von **6**.

Es gelten nämlich die Beziehungen:

für diastereotope Gruppen in (L-Men)₂P(S)Cl (**5**)

a) ${}^2J_{PC_2}$ (pro-S-Menthyrning 1) \gg

${}^2J_{PC_2}$ (pro-R-Menthyrning 2)

b) ${}^2J_{PC_4}$ (pro-S-Menthyrning 1) $<$

${}^2J_{PC_4}$ (pro-R-Menthyrning 2)

für enantiotope Gruppen in L-Men(D-Men)P(S)Cl (**6**)

a) ${}^2J_{PC_2}$ (R_(P)) $>$ ${}^2J_{PC_2}$ (S_(P))

b) ${}^2J_{PC_4}$ (R_(P)) $<$ ${}^2J_{PC_4}$ (S_(P))

Diese Regeln werden durch analoge Befunde an den röntgenographisch abgesicherten L-Men(*t*-C₄H₉)P(S)Cl-P-Epimeren und weiteren Vertretern der Substitutionsserie L-Men(R)P(S)Cl bestätigt [2, 10, 12, 13].

Die vicinalen Kopplungskonstanten ${}^3J_{PC}$ sind abhängig vom Substitutionsgrad des zentralen Phosphoratoms. In den trivalenten Chlorphosphanderivaten **1–3** ist ${}^3J_{PC_1}^{trans}$ nichtauflösbar klein, während ${}^3J_{PC_5}^{trans}$ Werte von 6,1 Hz (**1**), 8,6 Hz (**2**) bzw. 8,6 Hz (**3**) annimmt. Die vicinalen P,C-Kopplungen sind folglich für die *gauche*-Stellung größer als für die *trans*-Stellung: 24,5 Hz (**1**), 15,5 Hz (**2**) bzw. 22,4 Hz (**3**).

${}^3J_{PC}$ zeigt hier also „Anti-Karplus-Verhalten“, das auch im Falle von Norbornylderivaten [24] nachgewiesen werden konnte. Die Thiophosphorylchloride **4–6** verhalten sich dahingegen „Karplus-analog“. Während ${}^3J_{PC}^{trans}$ in **4–6** Werte im Bereich von 14,0–20,2 Hz einnimmt, beträgt ${}^3J_{PC}^{gauche}$ in diesen Fällen nur noch 0,7–4,3 Hz. Auch die schwerer zugänglichen ¹H-NMR-Parameter der Modellverbindungen **1–6** lassen sich zur Analyse von Molekülstrukturen heranziehen. Bildet man die Differenz $\Delta_i = \delta_{H_i}(\text{L-MenPCl}_2) - \delta_{H_i}(\text{L-MenP(S)Cl}_2)$ aus den

Daten der Tab. II, so erkennt man, daß beim Wechsel von der P:- zur P=S-Struktur H_{4ax} und H₈ stark zu größeren δ_{H_i} -Werten verschoben werden. H_{3ax}, H_{1ax}, H_{6eq}, H_{6ax}, H_{5ax} und CH₃₋₉ werden in abnehmender Folge dahingegen zu höherem Felde versetzt. Die restlichen Resonanzen sind weniger stark betroffen. Auch hier fällt auf, daß CH₃₋₉ wesentlich stärker als CH₃₋₁₀ auf Änderungen des zentralen Phosphoratoms reagiert. Interessante Diastereotopieeffekte für **5** sowie Enantiotopieeffekte für **6** beeinflussen vorwiegend die Indikatorpositionen H₈ und CH₃₋₉. Hier können folgende Regeln angegeben werden, die sich wiederum auf Befunde der L-Men(R)P(S)Cl-Serie [2] stützen:

für diastereotope Menthylgruppen in **5**:

$\delta_{H_i}(\text{pro-S-Menthyrning 1}) > \delta_{H_i}(\text{pro-R-Menthyrning 2})$

für enantiotope Menthylgruppen in **6**:

$\delta_{H_i}(\text{R}_{(P)}) > \delta_{H_i}(\text{S}_{(P)})$; (i = 8, 9).

Experimentelle Arbeiten

L-Menthylchlorphosphan (**1**) [6]

Bis-L-menthylchlorphosphan (**2**)

105,6 g (0,77 mol) PCl₃ werden in 1100 ml THF/Ligroin 30/50 (5:1) gelöst, gekühlt und unter Rühren bei –15 bis –10 °C innerhalb 3 h mit 514 ml (1,4 m) *L*-Menthylmagnesiumchlorid/THF-Lösung [7] versetzt. Man rührt 5 h nach und filtriert vom MgCl₂ über ein Schlenkrohr ab.

THF/Ligroin wird über eine 40-cm-Vigreux-Kolonne abgezogen und der Rückstand bei 165 °C/0,4 Torr fraktioniert (15,0 g **2**). Aus dem Sumpf erhält man durch Kristallisation in *n*-Pentan weitere 19,3 g **2**. Gesamtausbeute 13%.

(Ref. [7]: 25–30 °C)

Farblose Verbindung, Schmp. 83–85 °C.

(Ref. [7]: 94 °C)

D-Menthylchlorid

Analog zu Ref. [25] aus *D*-Menthol. 89% Ausb., farblose Flüssigkeit, Sdp. 90–91 °C/13–14 Torr. [α]_D²⁰: +38 (0,0629 g/20 ml, CCl₄).

D-Menthylmagnesiumchlorid-Lösung in THF

Analog zu Ref. [7] aus *D*-Menthylchlorid, 88% Ausb.

L-Menthyl-*D*-menthylchlorphosphan (**3**)

137 g (1 mol) PCl₃ werden in 600 ml Ether gelöst und bei –20 °C unter Rühren mit 1 mol einer *L*-Menthylmagnesiumchloridlösung [7] versetzt. An-

schließend wird bei RT 1 mol D-Menthylmagnesiumchloridlösung zugetropft.

Aufarbeitung wie oben. Man isoliert bei 150–160 °C/0,1 Torr ein farbloses Öl, das nach einigen Tagen erstarrt. Nach Umkristallisieren aus *n*-Pentan: 149,3 g (43%) **3**, Schmp. 37 °C.

$C_{20}H_{38}ClP$ (345,0)

Ber. P 8,98 Cl 10,3,

Gef. P 8,82 Cl 10,1.

EI-MS (70 eV, 60 μ A, QT = 210 °C, PT = 50 °C): m/e = 344 (10,7%).

L-Menthylthiophosphoryldichlorid (**4**)

5,5 g (0,023 mol) **1** und 0,9 g Schwefel werden in 5 ml CS₂ gelöst. Nach Abziehen des CS₂ im Vakuum werden ca. 0,1 g AlCl₃ zugegeben und im Ölbad erwärmt. Bei 140 °C: exotherme Reaktion.

Kristallisation aus Isopropanol bei –20 °C liefert 3 g farblose Kristalle, Isopropanol-Addukt von **4**. Durch Erwärmen auf 80 °C im Ölpumpenvakuum (6 h) erhält man 2,3 g **4**, zähes Öl. Sdp. 138–141 °C/0,3–0,4 Torr, Endausbeute: 37%.

$C_{10}H_{19}Cl_2PS$ (273,2)

Ber. Cl 26,0 S 11,7,

Gef. Cl 24,5 S 11,7.

EI-MS (70 eV, 100 μ A, QT = 200 °C, PT = 50 °C): m/e = 272 (17,0%).

Bis-L-menthylthiophosphorylchlorid (**5**)

7,5 g **2**, 2,1 g Schwefel, ca. 0,1 g AlCl₃ werden in 50 ml Ligroin 100/140 vorgelegt. Man hält 3 h bei Rückflußtemperatur, kühlt auf RT und filtriert. Die klare Lösung wird bei –20 °C zur Kristallisation gebracht. 5,6 g (74%) **5**, farblose Kristalle, Schmp. 138–140 °C.

$C_{20}H_{38}Cl_2P_2S$ (377,0)

Ber. P 8,22 Cl 9,42,

Gef. P 7,89 Cl 9,19.

EI-MS (70 eV, 60 μ A, QT = 195 °C, PT = 95 °C): m/e = 376 (8,4%); $[\alpha]_D^{20}$: –106,4 (0,141 g/100 ml *n*-Pentan, 1 cm).

L-Menthyl-*D*-menthylthiophosphorylchlorid (**6**)

16,2 g (0,047 mol) **3**, 1,0 g (0,047 mol) Schwefel und ca. 0,1 g AlCl₃ werden mit 40 ml Ligroin 100/140 3 h zum Rückfluß erwärmt. Nach ³¹P{¹H}-Kontrollen fügt man 1 g Schwefel zu und refluxt für weitere 3 h. Das Isomerenverhältnis im Reaktionsgemisch beträgt 54:46. Man filtriert vom überschüssigen Schwefel ab, zieht Ligroin im Vakuum ab und kristallisiert aus *n*-Pentan.

Isomerenverhältnis: 64:36. Rekrystallisation aus *n*-Pentan; Isomerenverhältnis: 71:29. Farblose Rhomben, Schmp. 95–96 °C; Endausbeute: 12,1 g (68%).

$C_{20}H_{38}Cl_2P_2S$ (377,0)

Ber. P 8,22 S 8,51,

Gef. P 7,92 S 8,56.

EI-MS (70 eV, 60 μ A, QT = 180 °C, PT = 100 °C): m/e = 376 (6,9%); $[\alpha]_D^{20}$ = 0,0 (0,226 g/100 ml *n*-Pentan, 1 cm).

NMR-spektroskopische Arbeiten

90 MHz ¹H-, 22,63 MHz ¹³C- und 36,43 MHz ³¹P-NMR-Messungen wurden mit dem BRUKER HX 90R-Spektrometer in Düsseldorf durchgeführt. Zu 300 MHz ¹H-NMR- sowie 75,45 MHz ¹³C-NMR-Messungen in 1D- und 2D-Techniken wurde das NICOLET FX 300 in Frankfurt herangezogen. Für ergänzende Untersuchungen bei 200 MHz ¹H- bzw. ¹³C-NMR dienten ein BRUKER WP 200 sowie ein JEOL FX 200. 360 MHz ¹H-Daten wurden mit einem BRUKER WP 360-Spektrometer ermittelt.

Folgende Meßparameter wurden gewählt:

H,H-COSY: Meßfrequenz 300 MHz, 90°-Impuls: 6,5 μ s. Es wurden in beiden Dimensionen Quadraturdetektion verwendet. Zahl der Datenpunkte: 256 (F₁) \times 1K (F₂). Spektrale Breite in F₁ und F₂: 1500 Hz. Zahl der Aufnahmen pro Inkrement: 64. Wartezeit zwischen zwei Inkrementen: 1,2 s. Apodisierungsfunktion in F₁ und F₂: Sinusglocke; Nullenergänzung in F₁.

H,C-COSY: Meßfrequenz 75,0 MHz, 10 mm Proben Durchmesser im 12-mm-Probenkopf. 90°-Impuls: 23 μ s (¹³C), 28 μ s (¹H). Es wurde in beiden Dimensionen Quadraturdetektion verwendet. Zahl der Datenpunkte: 128 (F₁) \times 2K (F₂). Spektrale Breite: 5000 Hz (F₂) bzw. 1500 Hz (F₁). Zahl der Aufnahmen pro Inkrement: 192. Wartezeit zwischen zwei Inkrementen: 1,5 s. Optimierte für ¹J_{CH} = 135 Hz. Apodisierungsfunktion: Linienverbreiterung von 3 Hz in F₂, Sinusglocke in F₁; Nullenergänzung in F₁.

Relayed H,C-COSY: Meßbedingungen wie beim *H,C*-COSY. Die Zeit für den Relayed-Transfer wurde auf J_{HH} = 7 Hz optimiert (τ = 28 ms) [22c].

Wir danken den Herren Dr. Geiger, Bayer AG, Wuppertal, Dr. Wagner, Henkel KGaA, Düsseldorf, und Dr. Wendisch, Bayer AG, Leverkusen, für NMR-Messungen mit 200- und 360-MHz-Spektrometern. Die vorliegende Arbeit wurde durch Sach- und Personalmittel des Ministeriums für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen sowie des Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

- [1] M. Feigel, G. Hägele, A. Hinke und G. Tossing, *Z. Naturforsch.* **37b**, 1661 (1982).
- [2] Teil der Dissertation G. Tossing, Universität Düsseldorf 1983.
- [3] J. D. Morrison und W. F. Masler, *J. Org. Chem.* **39**, 270 (1974).
- [4] A. M. Aquiar, C. J. Morrow, J. D. Morrison, R. E. Burnett, W. F. Masler und N. S. Bhaccai, *J. Org. Chem.* **41**, 1545 (1976).
- [5] D. Valentine (Jr.), J. F. Blount und K. Toth, *J. Org. Chem.* **45**, 3691 (1980).
- [6] Dissertation A. Hinke, Universität Düsseldorf 1981.
- [7] H. W. Krause und A. Kinting, *J. Prakt. Chem.* **322**, 485 (1980).
- [8] J. Seega, Diplomarbeit, Universität Düsseldorf 1984.
- [9] G. Hägele, J. Seega, R. K. Harris, C. Creswell und P. T. Jageland, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- [10] R. Boese, G. Hägele, W. Kückelhaus, G. Tossing und H. Schneiders, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- [11] a) R. K. Harris, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2731 (1966);
b) V. Prelog und G. Helmchen, *Helv. Chim. Acta* **55**, 2581 (1972).
- [12] R. Boese, G. Hägele, W. Kückelhaus und G. Tossing, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- [13] W. Kückelhaus, Diplomarbeit Universität Düsseldorf 1984.
- [14] H. B. Kagan, *Organische Stereochemie*, Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
- [15] a) W. P. Aue, E. Bartholdi und R. R. Ernst, *J. Chem. Phys.* **64**, 2229 (1976);
b) A. Bax und R. Freeman, *J. Magn. Reson.* **44**, 542 (1981).
- [16] a) G. Bodenhausen und R. Freeman, *J. Magn. Reson.* **28**, 471 (1977);
b) R. Freeman und G. A. Morris, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 684.
- [17] G. Hägele, D. Wendisch, R. Luckenbach und H. Bechtholsheimer, *Z. Naturforsch.* **35b**, 1182 (1980).
- [18] W. S. Sheldrick, G. Hägele und W. Kückelhaus, *J. Mol. Struct.* **74**, 331 (1981).
- [19] R. Benn, *Org. Magn. Reson.* **21**, 60 (1983).
- [20] D. M. Doddrell, D. T. Pegg und M. R. Bendall, *J. Magn. Reson.* **48**, 323 (1982).
- [21] A. Bax, R. Freeman und S. Kempell, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 4851 (1980).
- [22] a) P. H. Bolton und G. Bodenhausen, *Chem. Phys. Lett.* **89**, 139 (1982);
b) P. H. Bolton, *J. Magn. Reson.* **48**, 336 (1982);
c) H. Kessler, M. Bernd, H. Kogler, J. Zarbock, O. W. Sørensen, G. Bodenhausen und R. R. Ernst, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 6944 (1983);
d) A. Bax, *J. Magn. Reson.* **53**, 149 (1983).
- [23] W. Peters und G. Hägele, *Z. Naturforsch.* **38b**, 96 (1980).
- [24] L. D. Quin, M. J. Gallagher, G. T. Cunkle und D. B. Chesnut, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 3136 (1980).
- [25] I. G. Smith und G. F. Wright, *J. Org. Chem.* **17**, 250 (1939).