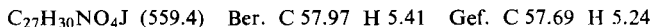
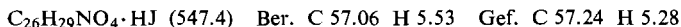


Die aus 0.5 g des Hydrochlorids freigesetzte Base wurde in Chloroform mit Methyljodid unter Rückfluß erhitzt. Man erhielt 0.5 g *Jodmethylat* als gelbe Nadeln. Schmp. (aus Äthanol) 186°.



1-[3,4-Dimethoxy-benzyl]-6-methoxy-7-benzyloxy-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (IVc): 0.2 g des *Hydrochlorids* von *IIIa* wurden in 25 ccm Methanol 3 Stdn. über 0.05 g PtO₂ hydriert. Die filtrierte Lösung wurde zur Trockne gebracht, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Kaliumjodid behandelt. Das ausfallende *Hydrojodid* von *IVc* wurde aus Äthanol-Äther umkristallisiert. Schmp. 197–200°.



1-[3,4-Dimethoxy-benzyl]-2-methyl-6-methoxy-7-benzyloxy-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (IVb): 0.1 g des *Jodmethylats* von *IIIa* wurden wie oben hydriert und das Reduktionsprodukt in das *Hydrojodid* übergeführt. Schmp. (aus Äthanol-Äther) 223–225°.



LEOPOLD HORNER und HELLMUT HOFFMANN¹⁾

Phosphororganische Verbindungen, VIII²⁾

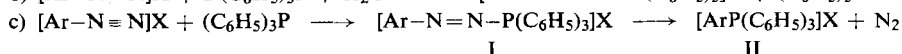
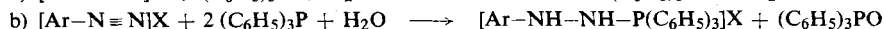
Quartäre Arylphosphoniumsalze nach der „Diazomethode“

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz

(Eingegangen am 2. September 1957)

Durch Umsetzung von Triaryl-phosphinen mit abgepufferten Diazoniumsalzlösungen im Zweiphasensystem entstehen in z. T. guten Ausbeuten quartäre Phosphoniumsalze. Die Umsetzung verläuft über Durchgangsradikale, welche durch die Polymerisationsauslösung von Acrylnitril nachgewiesen werden können.

Nach einer früheren Mitteilung³⁾ finden zwischen Diazoniumsalzen und Triphenylphosphin in alkoholischer Lösung in Abhängigkeit vom molaren Verhältnis der Komponenten zwei verschiedene Reaktionen statt: Reduktive Desaminierung nach a) oder Bildung von Arylhydrazyl-phosphoniumsalzen nach b):



I

II

Als Zwischenprodukt kann in beiden Fällen ein Arylazo-phosphoniumsalz (I) angenommen werden. Ein Zerfall dieser labilen Zwischenverbindung nach c) in Tetra-

¹⁾ Auszug aus der Dissertat. H. HOFFMANN, Universität Mainz 1956.

²⁾ VI. Mittel.: L. HORNER und W. JURGELEIT, Liebigs Ann. Chem. **591**, 138 [1954]; VII. Mittel.: L. HORNER und H. HOFFMANN, Angew. Chem. **68**, 473 [1956].

³⁾ L. HORNER und H. STÖHR, Chem. Ber. **86**, 1073 [1953].

aryl-phosphoniumsalz (II) konnte jedoch in alkoholischer Lösung nicht beobachtet werden. Auch wenn man die Umsetzung mit einer wäßrigen, sauren Diazoniumsalzlösung vornimmt, in der man das in Essigester gelöste Phosphin suspendiert, laufen nur Reaktion a) und b) ab. Die Umsetzungsgeschwindigkeit ist in diesem Falle wegen der Zweiphasigkeit gering. Puffert man hingegen die Diazoniumsalzlösung mit Natriumacetat ab, so wird in wesentlich rascherer Reaktion fast der gesamte Diazostickstoff entbunden, und als Hauptreaktionsprodukt findet man Aryl-triphenyl-phosphoniumsalz II.

Die Reaktion ist zur Darstellung verschiedener Aryl-phosphoniumsalze in präparativem Maßstab geeignet. Der Anwendungsbereich des Verfahrens ist weiter als der der Methode von J. DODONOW und H. MEDOX⁴⁾, da auch gegen Grignard-Reagenzien empfindliche Gruppen eingeführt werden können.

Es wurden folgende Verbindungen dargestellt:

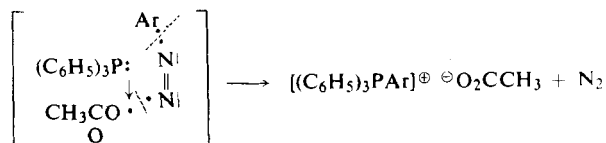
- [R'R''R'''R''''P]J III: R', R'', R''', R'''' = C₆H₅
 IV: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = *p*-NO₂·C₆H₄
 V: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = *m*-NO₂·C₆H₄
 VI: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = *o*-NO₂·C₆H₄
 VII: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = *o*-Cl·C₆H₄
 VIII: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = *p*-Cl·C₆H₄
 IX: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = *p*-Br·C₆H₄
 X: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = *p*-C₂H₅O₂C·C₆H₄
 XI: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = *p*-CH₃·C₆H₄
 XII: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = *m*-CH₃·C₆H₄
 XIII: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = α -C₁₀H₇
 XIV: R', R'', R''' = C₆H₅; R'''' = β -C₁₀H₇
 XV: R', R'' = C₆H₅; R''' = R'''' = *p*-CH₃·C₆H₄
 XVI: R', R'', R''' = *p*-CH₃·C₆H₄; R'''' = C₆H₅
 XVII: R', R'' = *p*-CH₃·C₆H₄; R''' = C₆H₅; R'''' = *p*-NO₂·C₆H₄

Mit diazotierter Sulfanilsäure sowie mit tetrazotiertem Benzidin nahm die Umsetzung einen anderen, bisher nicht aufgeklärten Verlauf. Mit aliphatisch substituierten Phosphinen konnten keine befriedigenden Ergebnisse erzielt werden. Triphenylarsin kann nach diesem Verfahren nicht aryliert werden.

Die Frage nach dem Mechanismus der Reaktion ist nicht ohne weiteres zu beantworten. Offenbar spielt hier das Azo-phosphonium-Ion I nicht die Rolle eines Zwischenproduktes. Für die Bildung der Phosphoniumsalze II scheinen viel eher im Gleichgewicht vorliegende kovalente Diazoverbindungen — Diazoacetat oder Diazo-hydroxyd —, die in die organische Phase eintreten können, maßgebend zu sein. Hierfür spricht, daß auch auf anderem Wege hergestelltes Diazoacetat mit Triphenylphosphin unter Aryl-phosphoniumsalzbildung reagiert. So erhält man in lebhafter Reaktion *p*-Nitrophenyl-triphenyl-phosphoniumsalz, wenn man *p*-Nitrophenyl-*anti*-diazotat in einer Essigesterlösung von Triphenylphosphin suspendiert und Eisessig oder Acetylchlorid zutropfen läßt. Auch aus Triphenylphosphin und Nitroso-acetanilid, das sich bekanntlich in Diazoacetat umlagert, erhält man Tetraphenyl-phosphoniumsalz. Für die Reaktion des Diazoacetats mit dem Phosphin kann aller Wahrchein-

⁴⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 907 [1928].

lichkeit nach ein ähnlicher Mechanismus angenommen werden, wie er für die Arylierung von Aromaten durch das gleiche Reagenz von R. HUISGEN vorgeschlagen wurde⁵⁾. Hiernach würde durch einen Einelektronen-Übergang von Triphenylphosphin auf die Diazoverbindung die energetisch begünstigte, gleichzeitige Bildung von Acetat-Anion und molekularem Stickstoff ermöglicht werden. Das hierbei entstehende Phosphinium-Radikal tritt mit dem gleichzeitig gebildeten Aryl-Radikal zum Phosphonium-Kation zusammen.



Hierbei reagieren die Radikale offenbar nicht völlig synchron im „Reaktionsknäuel“ ab. Dies zeigt der folgende Versuch: Überschichtet man eine acetat-gepufferte Diazoniumsalzlösung mit Essigester und Acrylnitril, so tritt nur sehr langsam Polymerisation ein. Setzt man jedoch noch etwas Triphenylphosphin zu, so tritt an der Grenzfläche der beiden Phasen alsbald eine Trübung von Polymerisat auf. Das Verhalten der hier auftretenden radikalischen Zwischenprodukte erinnert an die von L. HORNER und Mitarbb.⁶⁾ bei der Umsetzung von Diacylperoxyden mit Aminen formulierten „Durchgangsradikale“.

Die vorliegende Untersuchung wurde durch Mittel der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, des FONDS DER CHEMIE und der FARBWERKE HOECHST in dankenswerter Weise unterstützt. H. HOFFMANN dankt dem FONDS DER CHEMIE für eine Studienbeihilfe.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Aryl-triphenyl-phosphoniumsalzen: Man arbeitet zweckmäßig in einem Dreihalskolben, den man mit KPG-Rührer oder Vibromischer, Gasableitungsrohr und Tropftrichter mit Druckausgleich ausrüstet und eventuell in ein Eisbad stellt. Um den Verlauf der Umsetzung verfolgen zu können, mißt man den entstandenen Stickstoff. Die wäßrige Diazoniumsalz-Lösung wird nach den üblichen Methoden hergestellt und in den Dreihalskolben filtriert; eine Konzentration von etwa 0.5 Mol/l hat sich als günstig erwiesen. Der Diazoniumsalz-Lösung setzt man pro Mol. Säureüberschuß 3 Moll. Natriumacetat zu; falls die Lösung stark sauer war, wird vorher mit NaOH etwas abgestumpft. Sodann wird der Kolben verschlossen und durch den Tropftrichter anteilweise, nach Maßgabe der Gasentwicklung, eine dem Diazoniumsalz äquivalente Menge Triphenylphosphin in Essigester (Konzentration 0.25 Mol/l) zugesetzt. Die Umsetzung ist beendet, wenn nach Zusatz der erforderlichen Menge Triphenylphosphin keine Gasentwicklung mehr stattfindet. Die aufgefangene Gasmenge beträgt in der Regel 80–100% des eingesetzten Diazo-Stickstoffs. Man säuert an, trennt die wäßrige Schicht vom Essigester und schüttelt sie mehrmals mit Äther aus, wodurch ein Teil der färbenden Verunreinigung entfernt wird. Der Essigester sowie eine etwa auftretende ölige Phase werden erschöpfend mit Wasser ausgezogen und die Auszüge mit der wäßrigen Phase vereint. Die weitere Aufarbeitung und Reinigung gestaltet sich je nach Anion verschieden.

⁵⁾ R. HUISGEN und Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. **562**, 137 [1949]; **573**, 163, 181 [1951].

⁶⁾ L. HORNER und H. STEPPAN, Liebigs Ann. Chem. **606**, 47 [1957].

Chloride: Zur Isolierung der Chloride wird die wäßrige Phase mit überschüssiger Salzsäure versetzt, etwas eingengt und mit Chloroform im Flüssigkeitsextraktor ausgezogen. Nach Abdunsten des Chloroforms hinterbleibt das Phosphonium-chlorid.

Bromide: Tetraphenylphosphonium-bromid ist in kaltem Wasser nur mäßig löslich und scheidet sich daher bereits bei der Bildung ab.

Jodide: Die Phosphonium-jodide sind in kaltem Wasser schwer, in heißem Wasser mäßig löslich. Auf Zusatz von Natriumjodid zur wäßrigen Phase fallen sie weitgehend aus. Umkristallisiert werden sie aus Wasser oder wäßrigem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle.

Perchlorate: Auch die Perchlorate sind in Wasser schwer löslich und fallen bei Zusatz von Perchlorsäure zu den wäßrigen Endlösungen nahezu quantitativ aus. Sie werden durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt. Da sie beim Erhitzen detonieren, Vorsicht!

Die Ausbeuten an Phosphoniumsalzen liegen unter den beschriebenen Arbeitsbedingungen bei 40–80% d. Th.

Entsprechend dieser Vorschrift wurden die in Tab. 1 aufgeführten Verbindungen dargestellt.

Umsetzung einer sauren Diazoniumsalz-Lösung mit Triphenylphosphin in Essigester: 2.3 g (0.025 Mol) Anilin werden in 100 ccm Wasser und 10 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure gelöst und in üblicher Weise diazotiert. Man überführt in einen Dreihalskolben (KPG-Rührer, Gasableitungsrohr, Tropftrichter) und läßt 6.5 g (0.025 Mol) Triphenylphosphin in 50 ccm Essigester unter starkem Rühren einfließen. Es tritt langsame Stickstoffentwicklung ein; nach 5 Stdn. sind 260 ccm und nach 18 Stdn. 360 ccm entbunden worden (= 60% des Diazo-Stickstoffs). Nicht umgesetztes Diazoniumsalz ist nach dieser Zeit nicht mehr nachweisbar. Im Kolben haben sich 2.6 g einer fast farblosen, kristallinen Substanz von starkem Reduktionsvermögen abgeschieden, die als Phenylhydrazyl-phosphonium-bromid (Schmp. 225 bis 226°) identifiziert wurden (22%, bez. auf eingesetztes Diazoniumsalz). Die Essigesterschicht wird eingedampft und der Rückstand mehrmals mit hochsiedendem Petroläther ausgezogen. Aus den Petrolätherextrakten gewinnt man 4.2 g Triphenylphosphinoxid, Schmp. 156° (= 60% des eingesetzten Triphenylphosphins). Der Rückstand der Petroläther-Extraktion besteht aus nicht identifizierbaren Harzen.

Umsetzung von Nitroso-acetanilid mit Triphenylphosphin: Das Nitroso-acetanilid wurde nach der Vorschrift von H. FRANCE, I. M. HEILBRON und D. H. HEY⁷⁾ aus Acetanilid und Nitrosylchlorid hergestellt. Zur Umsetzung wurden nur frisch hergestellte Präparate verwandt. Die Reaktion wurde in einem Dreihalskolben, ausgerüstet mit KPG-Rührer, Tropftrichter und Gasableitungsrohr, ohne Kühlung vorgenommen.

3.3 g (0.02 Mol) Nitroso-acetanilid, gelöst in 25 ccm trockenem Benzol, werden bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von 6.0 g (0.02 Mol) Triphenylphosphin in 25 ccm trockenem Benzol versetzt. Unter starker Selbsterwärmung werden in rascher Reaktion 275 ccm (= 57%) Stickstoff entbunden. Nach Beendigung der Stickstoff-Entwicklung hat sich im Kolben ein fester Niederschlag abgeschieden, der nach Umkristallisieren aus wäßriger Bromwasserstoffsäure Tetraphenyl-phosphoniumbromid in farblosen Nadeln liefert (2.8 g = 32%, bez. auf eingesetztes Nitroso-acetanilid; Schmp. und Misch-Schmp. 288°). In der benzolischen Lösung wurden in üblicher Weise Triphenylphosphin (0.75 g) und Triphenylphosphinoxid nachgewiesen.

Umsetzung von p-Nitrobenzol-diazoacetat mit Triphenylphosphin: 5 g Na-p-Nitrobenzol-anti-diazoat (Überschuß) werden bei 30° in einer Lösung von 2.6 g (0.01 Mol) Triphenyl-

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1940, 369.

phosphin in 90 ccm Essigester suspendiert und mit 10 ccm Eisessig versetzt. Es tritt eine stürmische Gasentwicklung auf, nach deren Beendigung 100 ccm Wasser zugesetzt werden. Die beiden Phasen werden getrennt und die wäßrige Schicht mit überschüssiger Perchlorsäure versetzt. Es fallen 2.6 g (= 58%, bez. auf Triphenylphosphin) *p*-Nitrophenyl-triphenyl-

Tab. I. Schmelzpunkte und Analysendaten der dargestellten quartären Phosphoniumsalze⁸⁾

Phosphoniumjodid [R'R''R'''R''''P] J	Schmp. °C	Summenformel Mol.-Gew.	Analyse	Charakteristik
R', R'', R''', R'''' = C ₆ H ₅	337	C ₂₄ H ₂₀ PJ ⁴⁾ (466.3)		farblose Kristalle
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = <i>p</i> -NO ₂ ·C ₆ H ₄	228 (Zers.)	C ₂₄ H ₁₆ NO ₂ PJ (511.1)	Ber. C 56.39 H 3.75 N 2.74 Gef. C 55.39 H 3.84 N 2.60	rote Nadeln, Chlorid Schmp. 139–140°
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = <i>m</i> -NO ₂ ·C ₆ H ₄	215 (Zers.)	C ₂₄ H ₁₆ NO ₂ PJ (511.1)	Ber. C 56.39 H 3.75 N 2.74 Gef. C 56.02 H 3.75 N 2.68	als Hydrat*) gelb, beim Trocknen rote Nadeln gelbe Kristalle
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = <i>o</i> -NO ₂ ·C ₆ H ₄	230 (Zers.)	C ₂₄ H ₁₆ NO ₂ PJ (511.1)	Ber. N 2.74 Gef. N 2.37	
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = <i>o</i> -Cl·C ₆ H ₄	242–244	C ₂₄ H ₁₆ ClPJ (500.6)	Ber. C 57.58 H 3.83 Gef. C 57.52 H 3.75	farblose Kristalle
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = <i>p</i> -Cl·C ₆ H ₄	216.5–217	C ₂₄ H ₁₆ ClPJ (500.6)	Ber. C 57.58 H 3.83 Gef. C 57.44 H 3.96	farblose Nadeln
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = <i>p</i> -Br·C ₆ H ₄	210–212	C ₂₄ H ₁₆ BrPJ (545.2)	Ber. J 23.28 Gef. J 23.28	schwach gelbe Kristalle
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = <i>p</i> -C ₂ H ₅ O ₂ C·C ₆ H ₄	204 (Zers.)	C ₂₇ H ₂₄ O ₂ PJ (538.4)	Ber. C 60.23 H 4.49 P 5.75 Gef. C 60.37 H 4.69 P 5.50	fast farblose Kristalle
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = <i>p</i> -CH ₃ ·C ₆ H ₄ **)	207–209	C ₂₅ H ₂₂ PJ (480.3)	Ber. C 62.51 H 4.62 J 26.42 Gef. C 62.16 H 4.86 J 26.22	farblose Nadeln
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = <i>m</i> -CH ₃ ·C ₆ H ₄ ***)	187–190	C ₂₅ H ₂₂ PJ (480.3)	Ber. P 6.45 J 26.42 Gef. P 6.26 J 26.22	fast farblose Kristalle
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = α -Naphthyl	277.5– 278.5	C ₂₈ H ₂₂ PJ (516.1)	Ber. C 65.16 H 4.30 Gef. C 64.85 H 4.46	gelbe Kristalle, Perchlorat Schmp. 227–228°
R', R'', R''' = C ₆ H ₅ R'''' = β -Naphthyl	256–257	C ₂₈ H ₂₂ PJ (516.1)	Ber. C 65.16 H 4.30 Gef. C 64.16 H 4.31	fast farblose Kristalle, Chlorid Schmp. 231°
R', R'' = C ₆ H ₅ R''', R'''' = <i>p</i> -CH ₃ ·C ₆ H ₄ ***)	201–202	C ₂₆ H ₂₄ PJ (494.4)	Ber. C 63.17 H 4.89 Gef. C 63.19 H 4.89	schwach gelbe Kristalle
R', R'' = C ₆ H ₅ R''', R'''' = <i>p</i> -CH ₃ ·C ₆ H ₄ ***) Hydrat	ab 110	C ₂₆ H ₂₄ PJ·H ₂ O (512.4)	Ber. C 60.93 H 5.12 P 6.05 Gef. C 60.65 H 5.08 P 6.02	fast farblose Kristalle
R', R'', R''' = <i>p</i> -CH ₃ ·C ₆ H ₄ R'''' = C ₆ H ₅ ***)	196–197	C ₂₇ H ₂₆ PJ (508.4)	Ber. C 63.79 H 5.16 Gef. C 63.78 H 5.35	fast farblose Kristalle
R', R'' = <i>p</i> -CH ₃ ·C ₆ H ₄ R''' = C ₆ H ₅ R'''' = <i>p</i> -NO ₂ ·C ₆ H ₄ ***)	ab 143 (Zers.)	C ₂₆ H ₂₂ NO ₂ PJ·H ₂ O (556.4)	Ber. C 56.02 H 4.52 N 2.51 J 22.75 Gef. C 56.50 H 4.84 N 2.94 J 22.69	schwach gelbe Kristalle

*) Zahlreiche der beschriebenen Phosphoniumsalze fallen aus wäßrigen Lösungen als Hydrate an, die ihr Kristallwasser beim Trocknen bei 120° sowie über P₂O₅ verlieren.

**) Dargestellt von Herrn Dr. H. G. WIPPEL, Dissertat. Univ. Mainz 1957.

***) Dargestellt von Herrn G. HASSEL, Diplomarb. Univ. Mainz 1957.

phosphonium-perchlorat aus. Die Essigesterschicht wird mehrere Stunden mit NaOH am Rückflußkühler gekocht und danach mit Wasserdampf destilliert. Es gehen nur Spuren von Nitrobenzol über.

⁸⁾ Die Struktur dieser Phosphoniumsalze ist durch das Ergebnis der alkalischen Spaltung abgesichert. Vgl. X. Mittel.: L. HORNER und Mitarbb., Chem. Ber. 91, 52 [1958].