

HELLMUT HOFFMANN, LEOPOLD HORNER, HANS G. WIPPEL¹⁾
und DIETER MICHAEL²⁾

Phosphororganische Verbindungen, XXXII³⁾

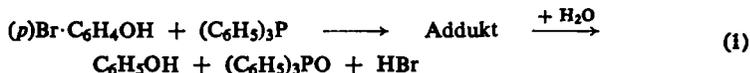
**Enthalogenierung von Phenolen und aromatischen Amininen.
Austausch phenolischer Hydroxylgruppen gegen Chlor**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Mainz

(Eingegangen am 25. Juli 1961)

Aromatische *o*- und *p*-Bromamine bilden mit Triphenylphosphin Phosphinimidhydrobromide. Aus *o*- und *p*-Bromphenolen und Triphenylphosphin werden Aryloxy-triphenylphosphoniumsalze erhalten, welche hydrolytisch außerordentlich leicht in Phenole und Triphenylphosphinoxyd aufgespalten werden. Bei ihrer thermischen Spaltung entstehen Arylhalogenide. Arylchloride bilden sich daher auch beim Erhitzen aromatischer Hydroxyverbindungen mit Triphenylphosphin-dichlorid oder Diphenyltrichlorphosphoran.

Es ist bekannt, daß tertiäre Phosphine — obwohl sehr reaktionsfähig gegenüber Alkylhalogeniden — mit Arylhalogeniden nur in Gegenwart von Katalysatoren⁴⁾ oder unter Bedingungen, die radikalische Reaktionsabläufe begünstigen⁵⁾, Phosphoniumsalze bilden. Ursache dieser Reaktionsträgheit ist ohne Zweifel die geringe anionide Beweglichkeit des aromatisch gebundenen Halogens. Es war daher für uns überraschend, daß *o*- und *p*-Halogenphenole und -amine mit Triphenylphosphin relativ leicht reagieren. Erhitzt man z. B. die benzolische Lösung äquimolarer Mengen von *p*-Bromphenol und Triphenylphosphin 5 Stdn. auf 200°, so scheidet sich fast quantitativ ein benzolunlösliches Additionsprodukt ab. Dieses ist außerordentlich hygroskopisch und zerfällt bei Wasserzutritt in Phenol und Triphenylphosphinoxyd:



Völlig analog verhält sich eine Reihe anderer untersuchter *o*- oder *p*-Brom- bzw. -Jodphenole (Tab. 1). Aus Dihalogenphenolen wird jeweils nur ein Halogenatom abgespalten, so daß mit Hilfe dieser Reaktion auch eine selektive Enthalogenierung möglich ist: z. B. reagiert bei 2.4-Dibromphenol mit äquimolaren Mengen Triphenylphosphin nur das *o*-ständige Brom. Ähnlich dem Triphenylphosphin verhält sich Triäthylphosphin, doch bildet es mit dem stark sauren *p*-Bromphenol nur ein Salz, das mit Wasser wieder in die Ausgangskomponenten zerfällt. Mit *m*-Halogen- sowie

1) Auszug aus der Dissertat. H. G. WIPPEL, Univ. Mainz 1957; vgl. auch *Angew. Chem.* **68**, 473 [1956].

2) Auszug aus der Dissertat. D. MICHAEL, Univ. Mainz 1961.

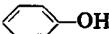
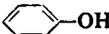
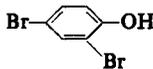
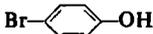
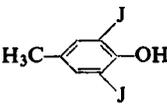
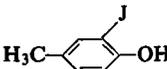
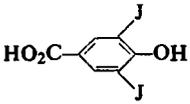
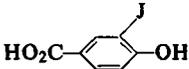
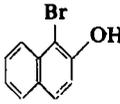
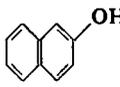
3) XXXI. *Mitteil.*: L. HORNER und A. MENTRUP, *Liebigs Ann. Chem.* **646**, 65 [1961].

4) J. CHATT und F. G. MANN, *J. chem. Soc. [London]* **1940**, 1192.

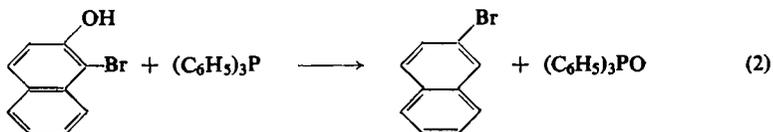
5) L. HORNER und H. HOFFMANN, *Chem. Ber.* **91**, 45 und 50 [1958].

mit allen Chlorphenolen reagieren Triäthyl- und Triphenylphosphin unter den untersuchten Bedingungen nicht.

Tab. 1. Enthalogenerierung von Phenolen mit Triphenylphosphin und Triäthylphosphin

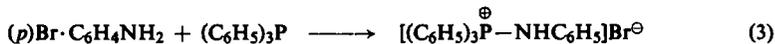
Phenol	Phosphin	Temp. °C	Zeit (Std.)	Reaktionsprodukt	Ausb. in %
	(C ₆ H ₅) ₃ P	100	5		90
	(C ₆ H ₅) ₃ P	100	5		90
	(C ₆ H ₅) ₃ P	100	5		95
	(C ₂ H ₅) ₃ P	150	2		80
„	(C ₆ H ₅) ₃ P	150	2	„	80
	(C ₆ H ₅) ₃ P	150	3		80
	(C ₂ H ₅) ₃ P	90	1		97
„	(C ₆ H ₅) ₃ P	110	2	„	98

Läßt man dagegen Triphenylphosphin mit *p*-Brom-phenol bei 200° ohne Lösungsmittel reagieren, so entsteht kein Phenol, sondern als Hauptprodukt Brombenzol neben Triphenylphosphinoxyd. Daß hierbei nicht direkt die phenolische Hydroxylgruppe eliminiert wird, zeigt die Umsetzung von 1-Brom-naphthol-(2), das unter analogen Bedingungen in 2-Brom-naphthalin übergeht:



Für diese Reaktion findet man eine einfache Erklärung, wenn man die Konstitution der aus *p*-Brom-phenol und Triphenylphosphin gebildeten Primäraddukte kennt. Aufschluß hierüber gibt eine Analogiebetrachtung: Erhitzt man *o*- oder *p*-Brom-anilin

mit Triphenylphosphin, so erhält man das Hydrobromid des von H. STAUDINGER und E. HAUSER⁶⁾ entdeckten Triphenylphosphin-phenylimids:

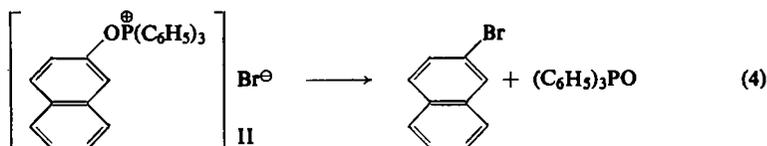


In gleicher Weise werden Phosphinimide auch aus 4-Brom-2.6-dimethyl-anilin und 1-Brom-naphthylamin-(2) gebildet. Im Hinblick hierauf kann man die Bildung von Aryloxy-phosphoniumbromiden (I) aus Halogenphenolen und Phosphinen annehmen.

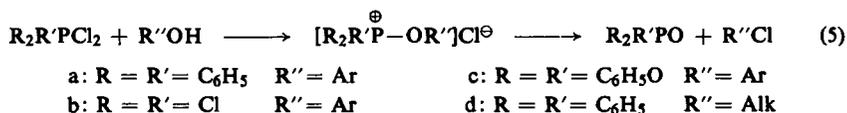


Eine Verbindung dieser Konstitution ist bereits aus Triphenylphosphin-bromcyanid und Phenol erhalten worden⁷⁾. Sie verhält sich hinsichtlich ihrer Löslichkeit und ihrer Hydrolysenempfindlichkeit völlig gleich dem Addukt aus *p*-Brom-phenol und Triphenylphosphin.

Als thermische Zersetzung von [Naphthyl-(2)-oxy]-triphenyl-phosphoniumbromid (II) kann dann auch die durch Gl. (2) beschriebene Reaktion erklärt werden. Insbesondere wird hierdurch verständlich, daß das Halogen die Stellung der Hydroxylgruppe einnimmt:



Experimentell sichergestellt wurde diese Reaktionsmöglichkeit durch die Umsetzung von Triphenylphosphin-dichlorid mit einer Anzahl von Phenolen (Tab.2). Hierbei entstehen nach Gl. (5a) in hohen Ausbeuten Arylhalogenide:



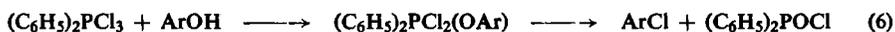
Tab. 2. Umsetzung von Triphenylphosphin-dichlorid (R₃PCl₂) und Diphenyltrichlorphosphoran (R₂PCl₃) (R = C₆H₅) mit Phenolen

Phenol	Temp. °C		Reaktionsprodukt	% Ausb.	
	bei R ₃ PCl ₂	bei R ₂ PCl ₃		mit R ₃ PCl ₂	mit R ₂ PCl ₃
<i>p</i> -Nitro-phenol	140	140	<i>p</i> -Nitro-chlorbenzol	75	85
<i>o</i> -Nitro-phenol	160	160	<i>o</i> -Nitro-chlorbenzol	74	82
Phenol	250	220	Chlorbenzol	61	67
<i>p</i> -Kresol	230	220	<i>p</i> -Chlor-toluol	57	59
<i>o</i> -Kresol	—	220	<i>o</i> -Chlor-toluol	—	61
4-Hydroxy-biphenyl	—	220	4-Chlor-biphenyl	—	82
Naphthol-(1)	220	220	1-Chlor-naphthalin	76	75
Naphthol-(2)	220	220	2-Chlor-naphthalin	79	71

⁶⁾ Helv. chim. Acta 4, 861 [1921].

⁷⁾ L. HORNER, H. OEDIGER und H. HOFFMANN, Liebigs Ann. Chem. 626, 26 [1959].

Die Reaktion ist in dieser Formulierung als Spezialfall der Umsetzung von Halogeniden des fünfwertigen Phosphors mit Hydroxylverbindungen aufzufassen. Sie steht in Analogie zur Umsetzung der Phenole mit Phosphorpentachlorid (5b) und mit Triphenylphosphit-dihalogeniden (5c)⁸⁾, sowie zur Alkylhalogenidbildung nach (5d)⁷⁾. Die Ausbeuten an Arylhalogeniden sind praktisch die gleichen wie die von D. G. COE, H. N. RYDON und B. L. TONGE⁸⁾ erzielten. Ein Vorteil der vorliegenden Methode besteht darin, daß die Abspaltung hier einsinnig erfolgen muß, während nach (5c) verschiedene Arylhalogenide gebildet werden können. Der Nachteil des teureren Ausgangsmaterials wird dadurch ausgeglichen, daß das entstehende Triphenylphosphinoxid leicht wieder in das Phosphindichlorid übergeführt werden kann. Auch das aus Diphenylphosphinsäure und Phosphorpentachlorid leicht zugängliche Diphenyltrichlorphosphoran ist, wie Tab. 2 zeigt, für die Substitution der aromatischen Hydroxylgruppe gut geeignet:



H. G. Wipfel dankt dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE (FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE) für ein Stipendium.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Umsetzung von Triphenyl- bzw. Triäthylphosphin mit Halogenphenolen: Die Komponenten werden in absol. Benzol gelöst und im Bombenrohr auf die in Tab. 1 angegebene Temperatur erhitzt. Zur Aufarbeitung wird das Benzol vom gebildeten Niederschlag dekantiert, dieser mit trockenem Äther gewaschen und mit 2*n* NaOH hydrolysiert. Dann wird vom *Triphenylphosphinoxid* abfiltriert und aus dem alkalischen Filtrat nach Ansäuern das enthalogenierte *Phenol* isoliert.

Umsetzung von Triphenylphosphin mit 1-Brom-naphthol-(2) bei 200°: 6.55 g (25 mMol) Triphenylphosphin und 5.60 g (25 mMol) 1-Brom-naphthol-(2) werden unter Feuchtigkeitsausschluß in einem Dreikugelrohr zunächst 4 Stdn. auf 140°, dann 6 Stdn. auf 200–210° erhitzt. Hierbei sublimiert *2-Brom-naphthalin* ab, 3.71 g (71% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 59° (aus wäßr. Äthanol). Im nicht flüchtigen Rückstand werden nach hydrolytischer Aufarbeitung *Triphenylphosphinoxid* (90.7% d. Th.) und *Naphthol-(2)* (11.9% d. Th.) nachgewiesen.

Umsetzung von Triphenylphosphin mit p-Brom-phenol bei 200°: 6.55 g (25 mMol) Triphenylphosphin und 4.33 g (25 mMol) *p*-Brom-phenol werden unter Feuchtigkeitsausschluß 4 Stdn. rückfließend erhitzt. Anschließend werden 3.15 g (80% d. Th.) gaschromatographisch einheitliches *Brombenzol* abdestilliert. Aus dem Destillationsrückstand werden 6.75 g (97% d. Th.) *Triphenylphosphinoxid*, Schmp. und Misch-Schmp. 156°, isoliert.

Triphenylphosphin und o- oder p-Brom-anilin: 5.24 g (20 mMol) Triphenylphosphin und 3.44 g (20 mMol) Bromanilin werden zusammen mit 15 ccm trockenem Benzol 4 Stdn. im Bombenrohr auf 200° erhitzt. Danach wird das ausgeschiedene *Phosphinimid-hydrobromid* abfiltriert und aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert oder aus Alkohol/Äther umgefällt. Ausb. 70–80% d. Th., Schmp. 203°.



Eine Probe wurde in Wasser gelöst und mit 2*n* NaOH das freie *Triphenylphosphin-phenylimid* gefällt, Schmp. und Misch-Schmp.⁶⁾ 132°.

⁸⁾ J. chem. Soc. [London] 1957, 323.

Triphenylphosphin und 4-Brom-2.6-dimethyl-anilin: 5.24 g (20 mMol) Triphenylphosphin und 4.00 g (20 mMol) 4-Brom-2.6-dimethyl-anilin⁹⁾ werden langsam bis auf 175° erhitzt. Anschließend wird die erkaltete Schmelze aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. 4.6 g (50% d. Th.), Schmp. 220°.

$C_{26}H_{25}PN]Br$ (462.5) Ber. N 3.01 Gef. N 3.03

Eine Probe wurde mit 2*n* NaOH in das freie Phosphin-imid übergeführt, Schmp. 144–145° (aus Petroläther).

$C_{26}H_{24}PN$ (381.4) Ber. N 3.67 Gef. N 3.64

Triphenylphosphin und 1-Brom-naphthylamin-(2): 1.31 g (5 mMol) Triphenylphosphin und 1.11 g (5 mMol) 1-Brom-naphthylamin-(2) werden in 30 ccm trockenem Benzol 4 Stdn. auf 80° erhitzt. Danach wird der entstandene Niederschlag abgetrennt, in wenig Methanol gelöst und das freie Phosphin-imid durch Zugabe von 2*n* NaON gefällt. 1.65 g (82% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp.¹⁰⁾ 140–141°.

Umsetzung von Triphenylphosphin-dichlorid mit Phenolen: 2.62 g (10 mMol) *Triphenylphosphin* werden unter Feuchtigkeitsausschluß in einem Kugelrohr mit 10 mMol in etwa 40 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöstem *Chlor* umgesetzt. Anschließend wird das Lösungsmittel abgedampft, der Rückstand mit 10 mMol des Phenols versetzt und bei aufgerichtetem Kugelrohr langsam auf 120–140° erhitzt, bis die HCl-Entwicklung beendet ist. Sodann wird das Kugelrohr waagrecht gestellt und auf die in Tab. 2 angegebene Temperatur erhitzt, wobei in 1–6 Stdn. das entstehende *Arylhalogenid* abdestilliert. Aus dem Destillationsrückstand gewinnt man durch Umkristallisieren aus hochsiedendem Petroläther das gebildete *Triphenylphosphinoxyd* (70–90% d. Th.). Dieses kann nach V. GRIGNARD und K. SAVARD¹¹⁾ wiederum in Triphenylphosphin-dichlorid rücküberführt werden.

Umsetzung von Diphenyltrichlorphosphoran mit Phenolen: 10 mMol Diphenyltrichlorphosphoran werden nach L. HORNER, P. BECK und V. G. TOSCANO¹²⁾ im Kugelrohr hergestellt und mit 10 mMol des in wenig trockenem Äther oder Tetrachlorkohlenstoff gelösten oder suspendierten Phenols versetzt. Dann wird das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand analog der vorstehenden Vorschrift pyrolysiert. Aus dem abdestillierten *Arylhalogenid* und dem Destillationsrückstand wird durch Ausschütteln mit 2*n* NaOH *Diphenylphosphinsäure* abgetrennt. Ausb. 70–90% d. Th. Sie kann nach Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser erneut in Diphenyltrichlorphosphoran übergeführt werden.

⁹⁾ E. NOELTZ, A. BRAUN und J. THESMAR, Ber. dtsh. chem. Ges. **24**, 2242 [1901].

¹⁰⁾ L. HORNER und H. OEDIGER, Liebigs Ann. Chem. **627**, 142 [1959].

¹¹⁾ C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **192**, 592 [1931].

¹²⁾ L. HORNER, P. BECK und V. G. TOSCANO, Chem. Ber. **94**, 2122 [1961].