

Neue Methode zur regioselektiven Einführung von Phosphoniumgruppen in N-heteroaromatische Ringsysteme

Ernst Anders* und Fritz Markus¹⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

Eingegangen am 12. Juli 1988

Keywords: Phosphonium groups, introduction into N-heteroaromatic rings / Pyridylphosphonium salts, tri-*n*-butyl- and triphenyl-

N-Triflyl-heteroarylium-triflate wie **3b** und analoge Salze des Pyrazins, Benzothiazols und Chinolins werden durch regioselektive Reaktionen mit Phosphanen **4a** und **b** in die Titelverbindungen **15a–f** bzw. **16**, **17** und **18a, b** übergeführt. Diese Reaktionsfolge läßt sich mit dem Salz **26** wiederholen, es entstehen die Biskationen **28a** bzw. **b**. Am Beispiel des Salzes **15a** werden Untersuchungen zur synthetischen Verwendbarkeit von Heteroaryltriphenylphosphoniumsalzen beschrieben: Aus der gemeinsamen Vorstufe **15a** lassen sich neben **28** 2-acylierte Pyridine **21**, 4,4'-Bipyridine **23** und Pyridylcarbinole **25** herstellen.

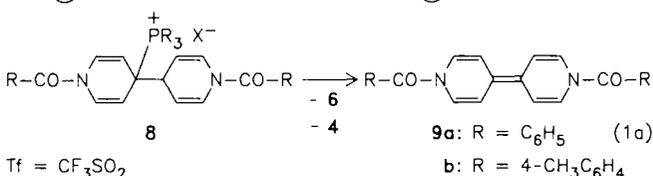
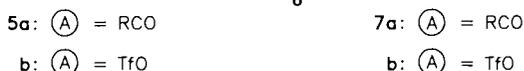
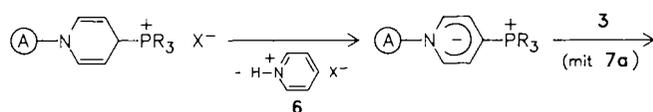
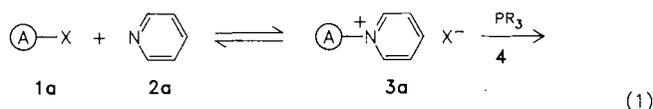
Chemistry of Triphenyl-(or Tri-*n*-butyl)pyridylphosphonium Salts, 1. – Novel Method for the Regioselective Introduction of Phosphonium Groups into N-Heteroaromatic Ring Systems

N-Triflyl-heteroarylium triflates such as **3b** and analogous salts of pyrazine, benzothiazole, and quinoline are transformed by regioselective reactions with phosphanes **4a** and **b** into the title compounds **15a–f** or **16**, **17**, **18a** and **b**, respectively. With the salt **26** this reaction can be repeated to give the bis-cationic species **28a** or **b**. Using the salt **15a** as a representative, some aspects of the chemistry of heteroaryltriphenylphosphonium salts are described: Starting with the common precursor **15a**, 2-acylated pyridines **21**, 4,4'-bipyridines **23**, and pyridylcarbinols **25** are accessible besides **28**.

Vor einiger Zeit konnten wir zeigen, daß durch Umsetzung der drei Komponenten Acylchlorid **1a** (A = RCO), Pyridin (**2a**) und Phosphanen **4a, b** ein Zugang zu Produkten des Typs **9**²⁾ eröffnet wird³⁾. Die Merkmale dieser Reaktionsfolge lassen sich wie folgt charakterisieren: Obschon das Phosphan **4** im Produkt **9** nicht enthalten ist, kann der Reaktionsablauf nur mit der intermediären Einführung des PR₃⁺-Rests in die 4-Position des Pyridins erklärt werden. So wird die Reaktionsfolge durch die Gleichgewichtsreaktion zwischen **1a** und **2a** unter Bildung von Acylpyridiniumsalzen **3a** eingeleitet. **3a** reagiert mit dem relativ nucleophilen Phosphan **4a** zu dem Salz **5a**. Die Dihydropyridinstruktur von **5a** wird unter den angewandten Bedingungen (**2a** wird als Solvens eingesetzt) zu dem Intermediat **7** deprotoniert, Gl. (1), dessen hohe Elektronendichte in der 4-Position schließlich den Angriff des Salzes **3a** unter Bildung von **9** ermöglicht (Gl. 1a). Als sehr elektronenreiches Phosphoran entzieht sich **7** jedem Isolierungsversuch⁴⁾. Insgesamt übernimmt also das Phosphan intermediär die Funktion einer die regioselektive 4,4'-Verknüpfung der beiden Pyridinteile lenkenden Hilfsgruppe.

Wir berichten hier über eine Variante dieser Reaktionsfolge, die auf dem Ersatz des Acylchlorids **1a** durch das reaktivere Trifluormethansulfonsäure-anhydrid (**1b**) beruht (Gl. 2a). Aufgrund der im zum Acylpyridiniumsalz **3a** veränderten elektronischen Situation im (isolierbaren) Salz **3b**⁵⁾ wird der regiospezifische Angriff nucleophiler Reaktionspartner auf die 4-Position des Heteroaryliumteils von **3b**

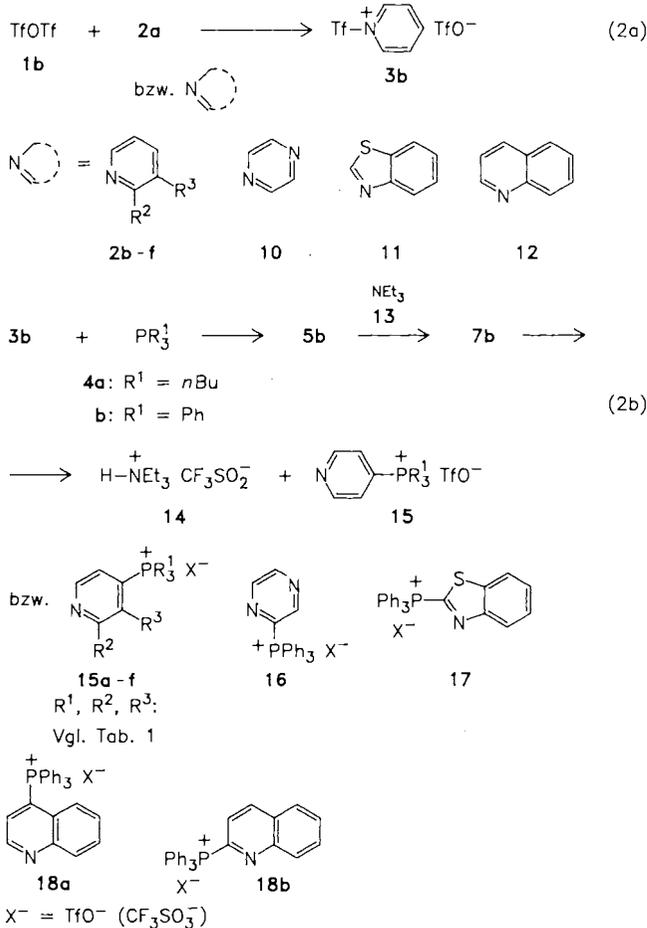
besonders betont⁶⁾: Infolge des starken Elektronen-Akzeptoreinflusses des CF₃SO₂-Substituenten erhöht sich der positive Ladungsüberschuß am genannten Zentrum stark^{7,8)}. Wie stellvertretend am Beispiel des Pyridiniumsalzes **3b** in Gl. (2b) zusammengefaßt, erfolgt die glatte Umsetzung von **3b** (oder entsprechender *N*-Triflyl-heteroarylium-triflate, s. Schema 1 und Tab. 1) mit Phosphanen **4** zu Triphenyl-(4-pyridyl)phosphonium-trifluormethansulfonat (**15a**). Entsprechend zur Umsetzung (1a) wird hierbei zunächst **5b** gebildet, das mittels Triethylamin (**13**) unter Entstehung von **7b** (A = Tf) deprotoniert wird. **7b** zerfällt nun sofort unter Abspaltung des Trifluormethansulfinat-Ions zu den Pro-



dukten **14** und **15a** (bzw. **15b–f**, **16**, **17**, **18a, b**, vgl. Tab. 1). Die Reaktionsfolge (2a), (2b) benötigt im Gegensatz zu literaturbekannten Verfahren zur Einführung der PR_3 -Rests nicht den Einfluß eines lenkenden 4-Primärsubstituenten am

N-Heteroaromaten^{9–11}). Durch den raschen Zerfall von **7b** wird der Angriff von **3b** auf die 4-Position dieses Intermediats im Sinne einer der Gl. (1a) entsprechenden 4,4'-Kopplung vollständig unterdrückt.

Schema 1



Tab. 1. Heteroaryltriphenyl-(oder-tri-*n*-butyl)-phosphonium-trifluormethansulfonate **15a–f**, **16**, **17**, **18a** und **18b**^{a)}

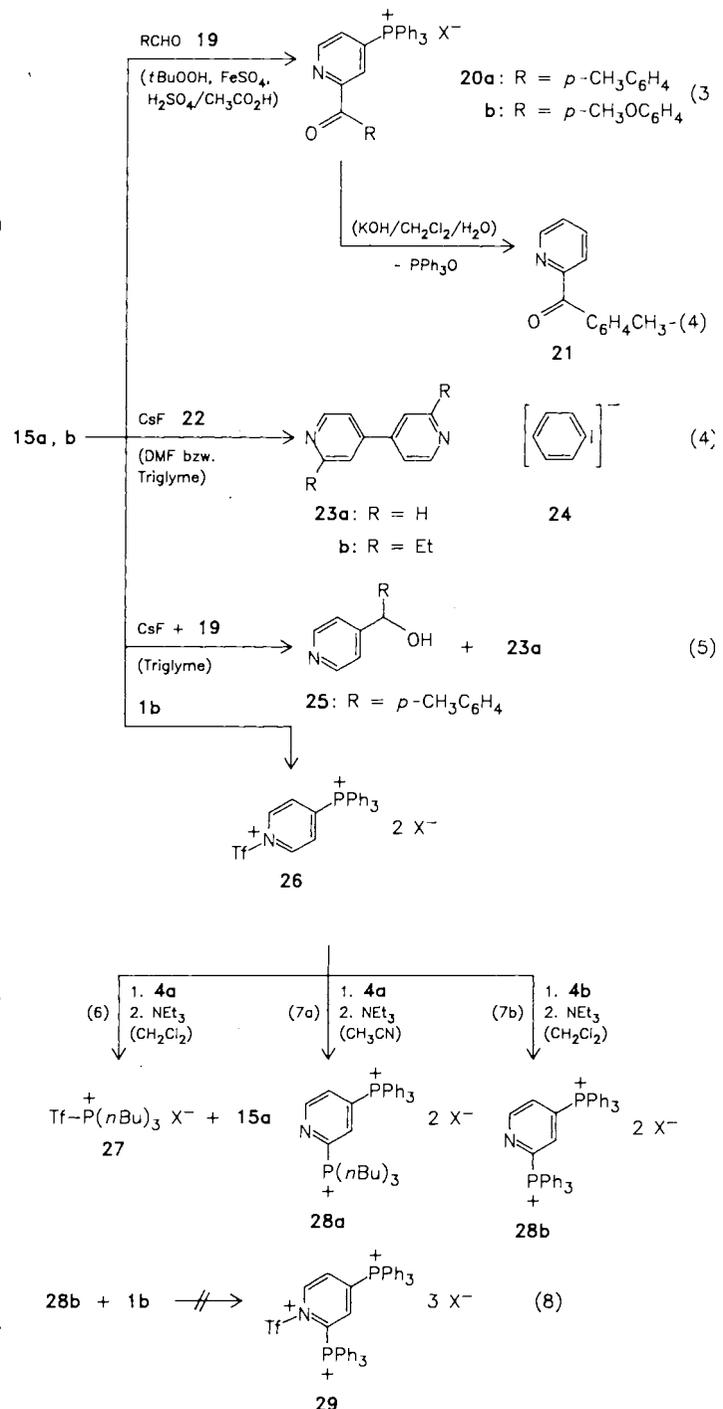
15	R ¹	R ²	R ³	N-Heteroaromat (vgl. Schema 1)	Ausb. ^{b)} [%]	Schmp. [°C]
a	C ₆ H ₅	H	H	4-Py	91	230–232
b	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	H	4-Py	62	147
c	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	H	4-Py	70	109–111
d	C ₆ H ₅	Br	H	4-Py	64	152–155
e	C ₆ H ₅	H	CH ₃	4-Py	21	213–214
f	<i>n</i> -C ₄ H ₉	H	H	4-Py	38	63
16	C ₆ H ₅	–	–	2-Pyraz	71	185–187
17	C ₆ H ₅	–	–	2-Benzoth	52	116–118
18a	C ₆ H ₅	–	–	4-Ch	47 ^{c)}	203–205
18b	C ₆ H ₅	–	–	2-Ch	13 ^{c)}	128–130

^{a)} Sämtliche Salze zeigen im IR-Spektrum die charakteristischen Banden bei 1270 cm^{-1} und 1030 cm^{-1} des Trifluormethansulfonat-Ions. – ^{b)} Die Ausbeuten an isolierten Produkten beziehen sich auf die eingesetzten Heteroaromaten. – ^{c)} ¹H-NMR- und IR-spektroskopisch reine Verbindungen. Abkürzungen: Py = Pyridyl, Pyraz = Pyrazinyl, Benzoth = Benzothiazolyl, Ch = Chinolyl.

Umsetzungen mit **15a** bzw. **15b**

Schema 2 faßt einige Umsetzungen von Salzen des Typs **15** unter unterschiedlichen Reaktionsbedingungen zusammen.

Schema 2



Unter den Bedingungen der Minisci-Reaktion^{12,13)} wird der Pyridinring von **15a** regioselektiv in der 2-Position unter Bildung von 2-acylierten Salzen **20** angegriffen. Aus **20** läßt sich die Phosphoniumgruppe abspalten (alkalische Hydrolyse)¹⁴⁾.

Wird **15a** bzw. **15b** in DMF oder Triglyme unter Feuchtigkeitsausschluß mit Caesiumfluorid (**22**) umgesetzt, so gelingt die Fluorid-Ionen-induzierte Dephosphorylierung¹⁵⁾ dieser Salze. Wir vermuten, daß der anschließende Reaktionsverlauf zu den 4,4'-Bipyridinen **23a** und **b** (Gl. 4) mittels überschüssigem **15a** durch die Entstehung einer anionischen Spezies des Typs **24** zu erklären ist: Bei gleichzeitiger Anwesenheit eines Aldehyds **19** als elektrophilem Reaktionspartner wird diese Vorstellung durch Bildung des Carbinols **25** erhärtet (Gl. 5). Die konkurrierende Bipyridin-Reaktion (4) kann bisher nicht unterdrückt werden (Ausbeuteverhältnis **25**:**23a**: ca. 1:3)^{16,17)}.

Mit **15a** läßt sich nach dem Verfahren entsprechend Gl. (2) eine zweite Phosphoniumgruppe – nunmehr regio-spezifisch in die 2-Position des Pyridinrings – einführen [Gl. (7a, b), Bildung von **28a, b**]. Obschon durch den elektronenziehenden Effekt der primären Phosphoniumgruppe in **15a** die Nucleophilie des Systems mit Sicherheit verringert wird, gelingt diese Umsetzungsfolge in Dichlormethan insbesondere im Fall von Triphenylphosphan (**4b**): Dieses Phosphan wird im Gegensatz zum nucleophileren Phosphan **4a** nicht durch Übertragung der *N*-Triflyl-Gruppe von **26** (Gl. 6) auf das P-Atom in ein Salz des Typ **27** übergeführt. Wird anstelle von Dichlormethan Acetonitril als Lösungsmittel verwendet, läßt sich diese Übertragung teilweise unterdrücken, so daß auch das Salz **28a** – wenn auch mit geringerer Ausbeute – zugänglich wird.

Versuche zur Herstellung des Triskations **29** durch Wiederholung der Reaktionsfolge (2) mit **28b** schlugen bisher fehl (Gl. 8). Wir vermuten, daß bereits im Biskation **28b** die *N*-Nucleophilie für den einleitenden Reaktionsschritt (Bildung von **29**) nicht mehr ausreicht.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und dem *Zerweck-Fonds der Universität Erlangen-Nürnberg* für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Acculab 1, 3 und 8 (Beckman). – ¹H-NMR-Spektren: JNM-PMX 60 und C 60 (beide 60 MHz) sowie JNM-GX 400 FT (400 MHz) (Jeol). – ¹³C- und ³¹P-NMR-Spektren: JNM-PS 100 und JNM-GC 400 FT. Chemische Verschiebungen in δ [ppm]. – Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kupferblock nach Linström. – Elementaranalysen: Verbrennungsaufomat Heraeus CHN Rapid. – Massenspektren: CH 4 B MAT (Varian), Direkt-einlaß, und MAT 311 A (Varian Bremen). – Dichlormethan, Trichlormethan und Acetonitril werden durch Destillation über P₄O₁₀ oder durch Säulenchromatographie (basisches und neutrales Aluminiumoxid) gereinigt. Diethylether wird mit Natriumdraht getrocknet. Pyridin wird über KOH vorgetrocknet und anschließend über Calciumhydrid destilliert. DMF wird nach der üblichen Reinigung mehrere Tage über Molekularsieb (4 Å) getrocknet. Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie werden über Molekularsieb (4 Å) getrocknet. Im allgemeinen werden alle Operationen vor

eventuell anfallenden wäßrigen Aufarbeitungen unter nachgereinigtem und mit P₄O₁₀ getrocknetem Stickstoff durchgeführt.

1,1'-Diaroyl-4,4'-(1H,1'H)-bipyridinylidene 9. Allgemeine Arbeitsvorschrift: Die Lösung von 100 mmol eines Aroylchlorids **1a** in 60 ml Pyridin (**2a**) wird 10 min zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 100 mmol Phosphan **4** versetzt und anschließend 17 h zum Sieden erhitzt. Der nach dem Erkalten kristallisierte Kolbeninhalt wird mit einer Mischung von 30 ml konz. Salzsäure und 100 ml Wasser versetzt, wobei der größte Teil der Kristalle in Lösung geht. Die zurückbleibenden dunkelroten Kristalle werden abfiltriert, mehrmals mit Wasser, einmal mit Aceton und mehrmals mit Ether gewaschen. Nach Trocknen i. Vak. sind die Produkte **9** im allgemeinen analysenrein, an der Luft zersetzen sie sich zu 4,4'-Bipyridin und Arylcarbonsäure.

a) *1,1'-Dibenzoyl-4,4'-(1H,1'H)-bipyridinyliden (9a):* Aus 14.06 g Benzoylchlorid und 20.23 g Tributylphosphan. Ausb. 10.63 g (58%), Schmp. 169–171 °C. – IR (KBr): 1675 cm⁻¹ ss (C=O). – ¹H-NMR ([D₂]Brombenzol, 140 °C): δ = 5.90 (dc; 4H, 3,3',5,5'-H von Py), 6.88–7.59 (m; 14H, 10 Aromaten-H, 2,2',6,6'-H von Py). – MS (70 eV): *m/z* = 366 (M⁺).

C₂₄H₁₈N₂O₂ (366.4) Ber. C 78.67 H 4.95 N 7.64
Gef. C 78.39 H 4.84 N 7.36

b) *1,1'-Bis(4-methylbenzoyl)-4,4'-(1H,1'H)-bipyridinyliden (9b):* Aus 15.46 g 4-Methylbenzoylchlorid und 26.23 g Triphenylphosphan. Ausb. 2.05 g (10%), Schmp. 131 °C. – IR (KBr): 1665 cm⁻¹ ss (C=O). – ¹H-NMR ([D₂]Brombenzol, 140 °C): δ = 2.42 (s; 6H, CH₃), 5.88 (dc; 4H, 3,3',5,5'-H von Py), 6.82–7.62 (m; 12H, 8 Aromaten-H, 2,2',6,6'-H von Py). – MS (70 eV): *m/z* = 394 (M⁺).

C₂₆H₂₂N₂O₂ (394.5) Ber. C 79.17 H 5.62 N 7.10
Gef. C 78.89 H 5.48 N 6.81

*Heteroaryltriphenyl(bzw. -tri-*n*-butyl)phosphonium-trifluormethansulfonate 15a–f, 16, 17, 18a und 18b* (vgl. Tab. 1). *Allgemeine Arbeitsvorschrift:* Zu einer auf –50 °C gekühlten Lösung von 5.64 g (20 mmol) Trifluormethansulfonsäure-anhydrid (**1b**) in 250 ml Dichlormethan wird die äquimolare Menge (20 mmol) des *N*-Heteroaromaten getropft und 30 min gerührt. Anschließend wird die Mischung auf –70 °C abgekühlt und mit Phosphan **4** [22 mmol; Triphenylphosphan (**4b**): 5.77 g, portionsweise Zugabe; Tributylphosphan (**4a**): 4.45 g, Zutropfen] versetzt, wobei sich der zunächst entstandene Niederschlag löst. Nach 30 min tropft man 2.02 g (20 mmol) Triethylamin zu. Nach Erwärmen der Reaktionslösung auf Raumtemp. wird das entstandene Phosphoniumsalz durch Zugabe von 150 ml Diethylether gefällt. Beim Auftreten öligler Produkte kann das gleichzeitig entstandene Ammoniumsalz **14** durch Ausschütteln mit wäßriger NaHCO₃-Lösung entfernt und das Produkt anschließend mit Diethylether ausgefällt werden. Das Salz wird abfiltriert und im Hochvak. getrocknet.

a) *Triphenyl-4-pyridylphosphonium-trifluormethansulfonat (15a):* Aus 1.58 g (20 mmol) Pyridin (**2a**), 5.64 g (20 mmol) **1b**, 5.77 g (22 mmol) **4b** und 2.02 g (20 mmol) Triethylamin. Ausb. 8.90 g (91%), Schmp. 230–232 °C. – IR (KBr): 3070 cm⁻¹ w (C_{ar}-H), 1440 s (P-Phenyl), 1270 ss, 1145 s und 1030 ss (CF₃SO₃⁻). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.46–8.00 (m; 17H, Aromaten-H), 9.07 (mc; 2H, 2- und 6-H von Py). – ³¹P-NMR (CDCl₃): δ = 22.33 (s). – MS (70 eV): *m/z* = 340 [M – 149 (CF₃SO₃)].

C₂₄H₁₉F₃NO₃PS (489.5) Ber. C 58.84 H 3.88 N 2.86
Gef. C 58.69 H 3.87 N 2.97

b) *(2-Ethyl-4-pyridyl)triphenylphosphonium-trifluormethansulfonat (15b):* Aus 6.37 g (59.45 mmol) 2-Ethylpyridin (**2b**), 16.77 g (59.45 mmol) **1b**, 17.15 g (65.40 mmol) **4b** und 6.02 g (59.45 mmol) Triethylamin in 500 ml Dichlormethan. Ausb. 19.00 g (62%),

Schmp. 147°C. — IR (KBr): 3080 cm⁻¹ w (C_{ar}-H), 2995 w und 2960 w (C_{al}-H), 1590 m (C_{ar}-C), 1445 s (P-Phenyl), 1270 ss, 1165 s und 1030 s (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30 (tc, J = 7.6 Hz; 3H, CH₂CH₂), 2.95 (qc, J = 7.6 Hz; 2H, CH₂CH₃), 7.27–8.00 (m; 17H, Aromaten-H), 8.93 (mc; 1H, 6-H von Py).

C₂₆H₂₃F₃NO₃PS (517.5) Ber. C 60.28 H 4.44 N 2.70
Gef. C 60.36 H 4.47 N 2.62

c) (2-Benzyl-4-pyridyl)triphenylphosphonium-trifluormethansulfonat (**15c**): Aus 4.02 g (23.78 mmol) 2-Benzylpyridin (**2c**), 6.71 g (23.78 mmol) **1b**, 6.86 g (26.15 mmol) **4b** und 2.40 g (23.78 mmol) Triethylamin. Ausb. 9.70 g (70%), Schmp. 109–111°C. — IR (KBr): 3080 cm⁻¹ w (C_{ar}-H), 1440 m (P-Phenyl), 1265 ss, 1150 und 1025 s (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR ([D₂O]Aceton): δ = 4.26 (s; 2H, CH₂), 7.23 (s; 5H, Aromaten-H), 7.50–8.06 (m; 17H, Aromaten-H), 8.91 (mc; 1H, 6-H von Py).

C₃₁H₂₅F₃NO₃PS (579.6) Ber. C 64.18 H 4.31 N 2.42
Gef. C 64.10 H 4.52 N 2.40

d) (2-Brom-4-pyridyl)triphenylphosphonium-trifluormethansulfonat (**15d**): Aus 3.76 g (23.78 mmol) 2-Brompyridin (**2d**), 6.71 g (23.78 mmol) **1b**, 6.86 g (26.15 mmol) **4b** und 2.40 g (23.78 mmol) Triethylamin. Ausb. 8.70 g (64%), Schmp. 152–155°C. — IR (KBr): 3060 cm⁻¹ w (C_{ar}-H), 1440 m (P-Phenyl), 1270 ss, 1150 s und 1030 s (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.50–8.16 (m; 17H, Aromaten-H), 8.82 (mc; 1H, 6-H von Py).

C₂₄H₁₈BrF₃NO₃PS (568.4) Ber. C 50.67 H 3.17 N 2.64
Gef. C 50.52 H 3.30 N 2.54

e) (3-Methyl-4-pyridyl)triphenylphosphonium-trifluormethansulfonat (**15e**): Aus 2.19 g (23.52 mmol) 3-Picolin (**2e**), 6.63 g (23.52 mmol) **1b**, 6.78 g (25.87 mmol) **4b** und 2.38 g (23.52 mmol) Triethylamin. Ausb. 2.50 g (21%), Schmp. 213–214°C. — IR (KBr): 1630 cm⁻¹ m (C_{ar}-C), 1440 m (P-Phenyl), 1270 ss, 1160 m und 1030 s (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CD₃CN): δ = 2.03 (s; 3H, CH₃), 7.23 (ddc, J = 5 Hz, ³J_{P,H} = 15 Hz; 1H, 5-H von Py), 7.56–8.13 (m; 15H, Aromaten-H), 8.83 (mc; 2H, 2- und 6-H von Py). — MS (70 eV): m/z = 354 [M – 149 (CF₃SO₃)⁻, – 18 (H₂O)].

C₂₅H₂₁F₃NO₃PS · H₂O (521.5) Ber. C 57.52 H 4.41 N 2.68
Gef. C 57.39 H 4.36 N 2.70

f) Tributyl-4-pyridylphosphonium-trifluormethansulfonat (**15f**): Aus 1.88 g (23.78 mmol) Pyridin (**2a**), 6.71 g (23.78 mmol) **1b**, 5.29 g (26.15 mmol) **4a** und 2.40 g (23.78 mmol) Triethylamin. Ausb. 3.88 g (38%), Schmp. 63°C. — IR (KBr): 2960 cm⁻¹ m, 2925 m und 2880 m (C_{al}-H), 1270 ss, 1170 s und 1040 ss (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.79–1.83 (m; 21H, Aliphaten-H), 2.33–2.96 (m; 6H, Aliphaten-H), 7.96 (ddc; J = 5, ³J_{P,H} = 12 Hz, 3- und 5-H von Py), 8.96 (mc; 2H, 2- und 6-H von Py). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 13.1 (3C, CH₃C), 18.4 (dc, J_{C,P} = 47.35 Hz; 3C, PC), 23.4, 23.5 (6C, CH₂C), 125.3, 125.4 (2C, m-C von Py), 128.0 (dc, J_{C,P} = 74.8 Hz; 1C, p-C von Py), 151.2, 151.3 (2C, o-C von Py); 116.0, 119.2, 122.3, 125.3 (q, J_{C,F} = 320.47 Hz; 1C, CF₃SO₃⁻). — ³¹P-NMR (CDCl₃): δ = 31.84 (s). — MS (70 eV): m/z = 280 [M – 149 (CF₃SO₃)⁻].

C₁₈H₃₁F₃NO₃PS (429.5) Ber. C 50.29 H 7.22 N 3.26
Gef. C 50.12 H 7.28 N 3.25

g) Triphenyl-2-pyrazinylphosphonium-trifluormethansulfonat (**16**): Aus 1.60 g (19.98 mmol) Pyrazin (**10**), 5.64 g (19.98 mmol) **1b**, 5.76 g (21.97 mmol) **4b** und 2.02 g (19.98 mmol) Triethylamin. Ausb. 7.00 g (71%), Schmp. 185–187°C. — IR (KBr): 1630 cm⁻¹ m, (C_{ar}-C), 1435 m (P-Phenyl), 1260 ss, 1160 m und 1030 s (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.66–8.00 (m; 15H, Aromaten-H), 8.56–9.13 (m; 3H, 3-, 5- und 6-H von Pyrazin).

C₂₃H₁₈F₃N₂O₃PS (490.5) Ber. C 56.27 H 3.67 N 5.71
Gef. C 56.08 H 3.74 N 5.66

h) 2-Benzothiazolyltriphenylphosphonium-trifluormethansulfonat (**17**): Aus 3.21 g (23.77 mmol) Benzothiazol (**11**), 6.71 g (23.77 mmol) **1b**, 6.86 g (26.15 mmol) **4b** und 2.40 g (23.77 mmol) Triethylamin. Ausb. 6.80 g (52%), Schmp. 116–118°C. — IR (KBr): 3060 cm⁻¹ w (C_{ar}-H), 1440 m (P-Phenyl), 1260 ss, 1140 m und 1025 ss (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.66–8.50 (m; 19H, Aromaten-H).

C₂₆H₁₉F₃NO₃PS₂ (545.5) Ber. C 57.19 H 3.48 N 2.57
Gef. C 56.81 H 3.53 N 2.40

i) 4-Chinolytriphenylphosphonium-trifluormethansulfonat (**18a**): Aus 6.14 g (47.55 mmol) Chinolin (**12**), 13.42 g (47.55 mmol) **1b**, 13.72 g (52.31 mmol) **4b** und 4.81 g (47.55 mmol) Triethylamin in 400 ml Dichlormethan. Nach Zugabe von 200 ml Diethylether fällt das Salz **18a** aus, das abfiltriert und aus Ethanol umkristallisiert wird. Zum Filtrat der Reaktionslösung werden weitere 100 ml Diethylether gegeben, wobei sich das Salz **18b** (siehe j)) als Öl abscheidet. **18a**: Ausb. 12.10 g (47%), Schmp. 203–205°C. — IR (KBr): 3060 cm⁻¹ w (C_{ar}-H), 1440 s (P-Phenyl), 1270 ss, 1155 s und 1030 ss (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.35–8.50 (m; 20H, Aromaten-H), 9.19 (mc; 1H, 2-H von Chinolin).

C₂₈H₂₁F₃NO₃PS (539.5) Ber. C 62.28 H 3.89 N 2.59
Gef. C 61.88 H 3.96 N 2.61

j) 2-Chinolytriphenylphosphonium-trifluormethansulfonat (**18b**): Das nach der oben beschriebenen Umsetzung als Nachfällung erhaltene Öl wird in Dichlormethan aufgenommen, die Lösung mit wäßriger NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt, die organische Phase abgetrennt und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Produkt **18b** wird durch Zutropfen von Diethylether ausgefällt, abfiltriert und anschließend aus Ethanol/Diethylether (1:1) umkristallisiert. Ausb. 3.30 g (13%), Schmp. 128–130°C. — IR (KBr): 3060 cm⁻¹ w (C_{ar}-H), 1440 s (P-Phenyl), 1270 ss, 1155 s und 1030 ss (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.35–8.43 (m; 20H, Aromaten-H), 8.79 (mc; 1H, 4-H von Chinolin).

C₂₈H₂₁F₃NO₃PS (539.5) Ber. C 62.28 H 3.89 N 2.59
Gef. C 61.72 H 3.98 N 2.59

Umsetzung von **15a** mit Aldehyden **19** (Gl. 3). Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu einer Suspension von 9.80 g (20 mmol) **15a** und 40 mmol Aldehyd **19** in 200 ml Wasser werden unter Rühren 1.11 ml (20 mmol) konz. Schwefelsäure getropft. Zu dieser Mischung wird soviel Eisessig (ca. 40 ml) gegeben, daß eine vollständige Lösung eintritt. Anschließend läßt man unter Rühren gleichzeitig eine gesättigte wäßrige Lösung von Eisen(II)-sulfat (16.7 g FeSO₄ · 7H₂O, 60 mmol) und 7.73 g (60 mmol) *tert*-Butylhydroperoxid (70proz. wäßrige Lösung) zutropfen. Die Tropfgeschwindigkeit wird so gewählt, daß die Temp. der Lösung nicht über 50°C steigt (Dauer ca. 2 h). Anschließend läßt man noch 30 min rühren, verdünnt mit 100 ml Wasser und extrahiert dann mit Trichlormethan (viermal mit je 80 ml). Das Lösungsmittel der vereinigten Extrakte wird abdestilliert. Der ölige Rückstand wird mit wäßriger NaHCO₃-Lösung und mehrfach mit Diethylether gewaschen. Die Extrakte der alkalischen Phase (Neutralisation mit Kaliumcarbonat/Citronensäure) enthalten neben nicht identifizierten Verbindungen nur Spuren der Produkte **20**.

a) [2-(4-Methylbenzoyl)-4-pyridyl]triphenylphosphonium-trifluormethansulfonat (**20a**): Aus 5.00 g (10.21 mmol) **15a**, 2.40 g (20 mmol) 4-Methylbenzaldehyd (**19a**), 0.56 ml (10.21 mmol) konz. Schwefelsäure, 8.34 g (30 mmol) FeSO₄ · 7H₂O und 3.87 g (30 mmol) *tert*-Butylhydroperoxid. Nach zweimaligem Aufnehmen des öligen Produkts **20a** in Trichlormethan und Ausfällen mit Diethylether sind ¹H-NMR-spektroskopische Verunreinigungen nicht mehr erkennbar. Ausb. 3.00 g (49%, bezogen auf **15a**), Öl. — IR (KBr): 1660 cm⁻¹ m (C=O), 1270 ss, 1160 m und 1030 ss

(CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.40 (s; 3H, CH₃); 7.30 (AA'BB'; 2H, Aromaten-H); 7.50–8.33 (m; 19H, Aromaten-H); 9.17 (mc; 1H, 6-H von Py).

b) [2-(4-Methoxybenzoyl)-4-pyridyl]triphenylphosphonium-trifluormethansulfonat (**20b**): Aus 9.80 g (20 mmol) **15a**, 5.45 g (40 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd (**19b**), 1.11 ml (20 mmol) konz. Schwefelsäure, 16.70 g (60 mmol) FeSO₄·7H₂O und 7.73 g (60 mmol) *tert*-Butylhydroperoxid. Im erhaltenen Produkt **20b** (Öl) sind ¹H-NMR-spektroskopisch keine Verunreinigungen zu erkennen. Ausb. 5.10 g (41%, bezogen auf **15a**), Öl. — IR (KBr): 1650 cm⁻¹ m (C=O), 1595 s (C_{ar}-C), 1440 m (P-Phenyl), 1260 ss, 1160 s und 1030 ss (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.86 (s; 3H, OCH₃), 7.00 [AA'BB', 2H, Aromaten-H], 7.40–8.33 (m; 19H, Aromaten-H); 9.17 (mc; 1H, 6-H von Py).

(4-Methylphenyl)-2-pyridylketon (**21**): Zu einer Lösung von 2.50 g (4.11 mmol) **20a** in 50 ml Dichlormethan werden 50 ml verd. Kalilauge gegeben. Diese Mischung wird 3 h bei Raumtemp. kräftig gerührt und danach die wäßrige Phase abgetrennt. Die organische Phase wird mit halbkonz. Salzsäure ausgeschüttelt. Nach Abtrennung der organischen Phase wird die wäßrige Lösung zur Entfernung von Triphenylphosphanoxid mit Diethylether extrahiert, anschließend mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Extrakte der alkalischen Lösung werden i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der ölige Rückstand wird in Trichlormethan aufgenommen und das Produkt **21** durch Zugabe von Petrolether ausgefällt. Ausb. 0.58 g (72%), Schmp. 42–43°C (Lit. 43–44°C). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in Lit.¹⁴⁾ überein.

Umsetzung von **15a** und **b** zu 4,4'-Bipyridinderivaten **23**

a) 4,4'-Bipyridin (**23**): Eine Suspension von 5.40 g (11.03 mmol) **15a** und 5.30 g (35 mmol) CsF in 100 ml DMF wird 14 h unter Rühren auf 100°C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird von CsF abfiltriert und die Lösung mit 5 ml konz. Salzsäure versetzt. Das Lösungsmittel wird anschließend i. Vak. abdestilliert, der feste Rückstand in Wasser aufgenommen und die Lösung mit Trichlormethan ausgeschüttelt. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige Phase mit Natriumhydroxid neutralisiert und mit Diethylether dreimal extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels der vereinigten Extrakte kristallisiert **23a** spontan. Ausb. 0.56 g (65%). Die spektroskopischen Daten entsprechen der Vergleichssubstanz (Janssen Chim.).

b) 2,2'-Diethyl-4,4'-bipyridin (**23b**): Eine Suspension von 15.00 g (29 mmol) **15b** und 15.00 g (98.7 mmol) CsF in 200 ml Triethylenglycol-dimethylether (Triglyme) wird 14 h unter Rühren auf 100°C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird von CsF abfiltriert und unter Eiskühlung HCl-Gas in die Lösung geleitet. Das entstandene Hydrochlorid wird durch Zugabe von 200 ml Petrolether ausgefällt und abfiltriert. Der Niederschlag wird in Wasser aufgenommen, die Lösung mit Natriumhydroxid alkalisch gemacht und mehrfach mit Diethylether extrahiert. Das Lösungsmittel der vereinigten Extrakte wird abdestilliert und das zurückbleibende ölige Rohprodukt durch Kugelrohrdestillation gereinigt. Ausb. 1.20 g (39%). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in Lit.¹⁸⁾ überein.

Umsetzung von **15a** mit 4-Methylbenzaldehyd (**19a**) zu α-(4-Methylphenyl)-4-pyridinmethanol (**25**): Die Suspension von 8.00 g (16.34 mmol) **15a**, 3.60 g (30 mmol) **19a** und 5.00 g (32.92 mmol) CsF (wasserfrei) in 150 ml Triglyme wird unter Rühren auf 80°C erwärmt und weitere 2 h bei 80°C gerührt, wobei eine vollständige Auflösung stattfindet. Man erwärmt anschließend auf 100°C und läßt 12 h bei dieser Temperatur rühren. Nach Abkühlen auf Raum-

temp. wird vom ausgefallenen CsF abfiltriert und danach unter Eiskühlung HCl-Gas bis zur Sättigung eingeleitet. Durch Zugabe von 200 ml Diethylether/Aceton (2:1) werden die Hydrochloride ausgefällt, abfiltriert und zur Entfernung von Triglyme gründlich mit Diethylether/Aceton gewaschen. Der Niederschlag wird in Dichlormethan suspendiert. Nach 15min. Rühren wird das unlösliche 4,4'-Bipyridin-dihydrochlorid abfiltriert. Das Filtrat wird unter kräftigem Rühren mit 20proz. Natronlauge versetzt, anschließend die wäßrige Phase abgetrennt und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer eingengt. Nach Zugabe von Diethylether kristallisiert das Produkt **25**, das aus Diethylether umkristallisiert wird. Die Umsetzung wurde mehrfach durchgeführt; die Ausbeuten an **25** liegen im Bereich von 9–16%. 4,4'-Bipyridin (**23a**) wird mit ca. 35% Ausb. erhalten. Ausb. 0.33 g (10%) **25**, Schmp. 113°C. — IR (KBr): 3140 cm⁻¹ s (OH), 1600 s (C_{ar}-C), 1050 s (C-O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.33 (s; 3H, CH₃); 3.40 (s, 1H, OH); 5.76 (s; 1H, CH); 7.10–7.50 (m; 6H, Aromaten-H); 8.48 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py). — MS (70 eV): *m/z* = 199 (M⁺).

C₁₃H₁₃NO (199.3) Ber. C 78.36 H 6.58 N 7.03
Gef. C 78.00 H 6.29 N 6.85

Umsetzung von **15a** zu den Bisphosphonium-bis(trifluormethansulfonaten) **28**

a) [2-(Tributylphosphonio)-4-pyridyl]triphenylphosphonium-bis(trifluormethansulfonat) (**28a**): Eine Lösung von 5.50 g (11.23 mmol) **15a** in 100 ml Acetonitril wird bei ca. 20°C mit 3.17 g (11.23 mmol) **1b** versetzt und 15 min gerührt. Nach Abkühlen auf -45°C werden 2.50 g (12.36 mmol) **4a** zugetropft. Die Mischung wird weitere 15 min gerührt, und anschließend werden 1.14 g (11.23 mmol) Triethylamin zugetropft. Danach läßt man auf Raumtemp. erwärmen und fällt das Produkt **28a** durch Zugabe von Diethylether aus. Das Salz wird abfiltriert und aus Ethanol/Diethylether (1:1) umkristallisiert. Ausb. 2.50 g (26%), Schmp. 174–175°C. — IR (KBr): 2960 cm⁻¹ w (C_{al}-H), 1620 m (C_{ar}-C), 1440 m (P-Phenyl), 1260 ss, 1155 s und 1030 ss (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.70–1.83 (m; 21H, Aliphaten-H), 2.33–2.96 (m; 6H, Aliphaten-H), 7.10–8.33 (m; 17H, Aromaten-H), 9.21 (mc; 1H, 6-H, Py). — ³¹P-NMR (CDCl₃): δ = 23.57 (s; PPh₃); 31.48 (s; PBu₃). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 690 [100, M - 149 (CF₃SO₃)], 540 [3, M - 298 (2CF₃SO₃), - 1(H)], 270, 5 [49, (M - 298 (2CF₃SO₃))].

C₃₇H₄₅F₆NO₆P₂S₂ (839.9) Ber. C 52.86 H 5.36 N 1.67
Gef. C 52.62 H 5.39 N 1.67

b) 1,3-Pyridindiylobis(triphenylphosphoniumtrifluormethansulfonat) (**28b**): Eine Lösung von 19.40 g (39.63 mmol) **15a** in 400 ml Dichlormethan wird bei Raumtemp. mit 11.18 g (39.63 mmol) **1b** versetzt und solange gerührt, bis sich ein mikrokristalliner Niederschlag bildet. Danach werden zu der auf -70°C abgekühlten Mischung 11.43 g (43.49 mmol) **4b** gegeben. Man läßt unter kräftigen Rühren auf -60°C erwärmen (ca. 1 h), wobei sich der Niederschlag vollständig auflöst. Nun wird erneut auf -70°C abgekühlt, und anschließend werden 4.01 g (39.63 mmol) Triethylamin zugetropft. Nach Erwärmen der Reaktionslösung auf Raumtemp. wird das Produkt **28b** durch Zugabe von Diethylether ausgefällt. Das Salz wird abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 31.38 g (88%), Schmp. 287–288°C. — IR (KBr): 3060 cm⁻¹ w (C_{ar}-H), 1430 m (P-Phenyl), 1260 ss, 1140 m und 1020 s (CF₃SO₃⁻). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 400 MHz): δ = 7.78–8.03 (m; 31H, Aromaten-H), 8.58 (mc; 1H, 5-H von Py), 9.47 (mc; 1H, 6-H von Py). — MS (70 eV): *m/z* (%) = 750 [18, M - 149 (CF₃SO₃)], 340 [100, M - 298 (2CF₃SO₃), - 262 (PPh₃), + 1(H)].

C₄₃H₃₃F₆NO₆P₂S₂ (899.9) Ber. C 57.34 H 3.67 N 1.55
Gef. C 57.56 H 3.62 N 1.21

Tab. 2. Folgeprodukte **20**, **23**, **25** und **28** aus Salzen **15a** bzw. **15b** [vgl. Reaktionen (3)–(7)]

	R	Ausb. [%]	Schmp. [°C] ^{a)}
20a	4-CH ₃ C ₆ H ₄	49	Öl ^{b)}
b	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	41	Öl ^{b)}
23a	H	65	111–114 (109–112)
b	C ₂ H ₅	39	Öl ^{c)}
25	4-CH ₃ C ₆ H ₄	10	113
28a	n-C ₄ H ₉	26	174–175
b	C ₆ H ₅	88	287–288

^{a)} In Klammern: Schmelzpunkt aus Lit.²⁾ — ^{b)} ¹H-NMR- und IR-spektroskopisch reine Verbindungen. — ^{c)} Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in Lit.¹⁸⁾ überein.

CAS-Registry-Nummern

1b: 358-23-6 / **2b**: 100-71-0 / **2c**: 101-82-6 / **2d**: 109-04-6 / **2e**: 108-99-6 / **4a**: 998-40-3 / **4b**: 603-35-0 / **9a**: 72395-99-4 / **9b**: 116928-20-2 / **10**: 290-37-9 / **11**: 95-16-9 / **12**: 91-22-5 / **15a**: 113964-72-0 / **15b**: 113964-74-2 / **15c**: 113964-76-4 / **15d**: 113964-78-6 / **15e**: 116928-22-4 / **15f**: 116928-24-6 / **16**: 113964-80-0 / **17**: 116928-25-7 / **18a**: 116928-27-9 / **18b**: 116928-35-9 / **19a**: 104-87-0 / **19b**: 123-11-5 / **20a**: 116928-29-1 / **20b**: 116928-31-5 / **21**: 78539-88-5 / **23a**: 553-26-4 / **23b**: 37581-51-4 / **25**: 33974-28-6 / **28a**: 113964-84-4 / **28b**: 113964-82-2 / C₆H₅COCl: 98-88-4 / 4-CH₃C₆H₄COCl: 874-60-2

¹⁾ Aus der Dissertation F. Markus, Univ. Erlangen, 1988.

²⁾ Alternativer Syntheseweg zu Verbindungen **9**: O. Dimroth, R. Heene, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **54** (1921) 2943; A. T. Nielsen, D. W. Moore, G. M. Muha, K. H. Berry, *J. Org. Chem.* **29** (1964) 2175, und dort zitierte Literatur.

³⁾ Aus der Diplomarbeit F. Markus, Univ. Erlangen, 1984.

⁴⁾ Bei Beteiligung des Stickstoffelektronenpaares enthalten die Intermediate **7** ein cyclisches 8- π -System.

⁵⁾ Vgl. z. B. P. J. Stang, M. Hanack, L. R. Subramanian, *Synthesis* **1982**, 85.

⁶⁾ E. Anders, F. Markus, *Tetrahedron Lett.* **28** (1987) 2675.

⁷⁾ Hinsichtlich der Ladungsverteilung in Molekülen mit SO₂- oder SO₃-Einheiten vgl. die ab-initio-Berechnungen von A. Strömberg, O. Gropen, U. Wahlgren, O. Lindquist, *Inorg. Chem.* **22** (1983) 1129, und B. Meyer, L. Peter, K. Spitzner, *Inorg. Chem.* **16** (1977) 27.

⁸⁾ K. Akiba berichtet über die nicht ausreichende Reaktivität von *N*-Acylisocholinoliniumsalzen gegenüber **4a**: K. Akiba, Y. Negishi, N. Inamoto, *Synthesis* **1979**, 55. Wird hingegen **3a** mit im Vergleich zu **4a** nucleophileren Trialkylphosphiten P(OR)₃ umgesetzt, gelingt die Herstellung von 4- bzw. 4- und 2-Phosphonato-dihydropyridinen: K. Akiba, Y. Iseki, M. Wada, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 429.

⁹⁾ M. A. Weiner, A. Basu, *Inorg. Chem.* **19** (1980) 2797.

¹⁰⁾ M. A. Weiner, P. Schwartz, *Inorg. Chem.* **14** (1975) 1714.

¹¹⁾ L. Horner, H. Hoffmann, *Chem. Ber.* **91** (1958) 50.

¹²⁾ F. Minisci, *Synthesis* **1973**, 1.

¹³⁾ T. Caronna, A. Citterio, T. Crolla, F. Minisci, *Tetrahedron Lett.* **1976** 1731.

¹⁴⁾ Hinsichtlich einer alternativen Herstellungsmöglichkeit für 2-acylierte *N*-Heteroaromaten vgl. E. Anders, H. G. Boldt, T. Clark, R. Fuchs, T. Gaßner, *Chem. Ber.* **119** (1986) 279, und dort zitierte Literatur.

¹⁵⁾ Zur Fluorid-Ionen-induzierten Dephosphorylierung von Phosphoniumsalzen vgl. D. J. Burton, D. G. Naac, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 8467.

¹⁶⁾ Aufgrund der resultierenden Ausbeuten an **25** und **23a** vermuten wir, daß der Angriff des F⁻-Ions auf die PPh₃⁺-Gruppe in **15a** und die Abspaltung von **32** der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist: Auch nach Variation der Reaktionsbedingungen (umgekehrte Reihenfolge des Zusammengebens von CsF und **15a**, verschiedene Temperaturen) ändert sich dieses Verhältnis nur unwesentlich. Über eine MNDO-Studie des Reaktionsverlaufs F⁻ + **15a** → **24** + PPh₃F⁺ wird demnächst berichtet; sie bestätigt unsere obige Vermutung.

¹⁷⁾ Diese Reaktion ist *extrem* feuchtigkeitsempfindlich.

¹⁸⁾ R. D. Belanson, M. E. Oxen, Y. Y. Cheng, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1979**, 2740.