

Neue Wege zur Kernphosphorylierung von Benzolkohlenwasserstoffen

I. Mitteilung

Von

Florian Knotz

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

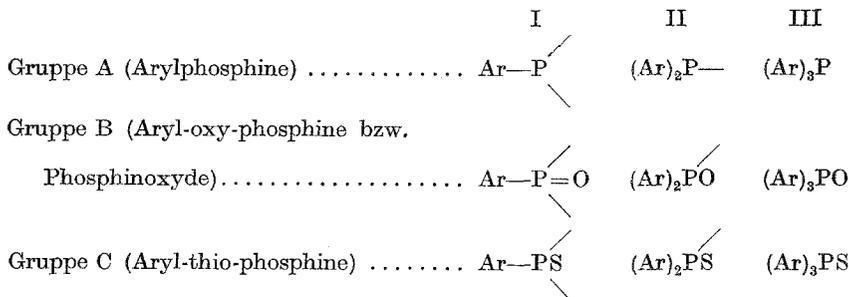
(Eingelangt am 7. Februar 1956)

Bei der Einwirkung eines Gemisches von Chlorschwefel und Thiophosphorylchlorid auf Aluminiumgrieß entsteht eine Verbindung, die es auf einfache Art ermöglicht, Kernphosphorylierungen von Benzolkohlenwasserstoffen katalytisch durchzuführen.

Die Methode eröffnet neue Wege, Diarylthiophosphinsäuren, Diarylphosphinsäuren und Triaryldiphosphinsäuren herzustellen. Als Nebenprodukte fallen in reichlicher Menge Thiophenole und aromatische Disulfide an.

Die Einführung des Phosphors in den aromatischen Kern ist nur in wenigen Fällen glatt durchführbar. Gewöhnlich erfordert die Kernphosphorylierung eine Reihe von Arbeitsvorgängen.

Im wesentlichen unterscheiden wir folgende Arten von kernphosphorylierten Benzolkohlenwasserstoffen:



(Die freien Valenzen sind entweder durch Halogen, OH oder OR ersetzt.)

Von den Gruppen A und B lassen sich Verbindungen vom Typus III verhältnismäßig leicht über eine *Grignard*-Synthese^{1, 2} herstellen. Körper vom Typus C III können hingegen sowohl über ArMgX als auch durch Schmelzen der entsprechenden Arylphosphine A III mit elementarem Schwefel aufgebaut werden³. Verbindungen vom Typus A I, B I und C I sind aus Benzolkohlenwasserstoffen und PCl_3 in Gegenwart großer Mengen wasserfreiem AlCl_3 synthetisierbar⁴. Es entstehen dabei Aryldichlorphosphine, deren Isolierung auf große Schwierigkeiten stößt, die jedoch als Ausgangsmaterialien für die entsprechenden Aryloxy-⁵ und Thiophosphine⁶ dienen.

Erst in jüngster Zeit wurden Methoden entwickelt, die es gestatten, Verbindungen vom Typus B I (hauptsächlich Arylphosphinsäuren) unter Umgehung der Aryldichlorphosphine herzustellen. So erhalten *A. Burger* und *N. D. Dawson*⁷ durch Einwirkung von ArMgX auf Dialkyl-phosphorsäureester-monochloride $(\text{RO})_2\text{POCl}$ ein Gemisch von $(\text{Ar})_2\text{PO}$ und Arylphosphinsäure. Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß die Synthese von Dialkylphosphorsäureester-chloriden nicht immer glatt verläuft.

Die Reaktion von Aryllithium mit dem leicht herstellbaren Dipiperidyl-oxychlor-phosphin führt hingegen zur Bildung von einheitlichen Arylphosphinsäuren $\text{ArPO}(\text{OH})_2$ ⁸. Einer praktischen Verwendung dieser Methode steht jedoch die schwierige und kostspielige Darstellung des Aryllithiums im Wege.

Kaum herstellbar waren bisher die Chloride vom Typus A II, B II und C II. Hier ist lediglich aus der Gruppe A die Synthese von Diphenyl-chlorphosphin bekannt, die über das Triphenylphosphin durch Chlorierung und nachfolgende Isomerisierung erfolgt⁹.

Diaryl-oxy-chlor-phosphine und Diaryl-thio-chlor-phosphine vom Typus B II bzw. C II sind mit Ausnahme vom Diphenyl-oxy-chlor-phosphin¹⁰ unbekannt. Hingegen sind Diarylphosphinsäuren¹¹ synthetisierbar; aber auch ihre Darstellung stößt auf Schwierigkeiten. Am besten verläuft noch die Synthese nach *A. Michaelis*¹². Sie ermöglicht Diphenylphosphinsäure und deren Homologe aus Arylmagnesiumchloriden und Piperidin-oxy-dichlorphosphin zu gewinnen. Das in jüngster Zeit von *B. M. Mikhailov*¹³ veröffentlichte Verfahren, das in einer Umsetzung von Aryllithium mit Piperidin-oxy-dichlor-phosphin zu Diarylphosphinsäure besteht, bietet keine Vorteile. Körper vom Typus C II sind bis heute unbekannt.

¹ *A. Michaelis*, Ber. dtsch. chem. Ges. **15**, 1610, 802 (1882); **37**, 4621 (1904).

² *R. Sauvage*, C. r. acad. sci., Paris **139**, 675 (1906).

³ *A. Michaelis* und *von Soden*, Ann. Chem. **229**, 307 (1885).

⁴ *A. Michaelis*, Ber. dtsch. chem. Ges. **12**, 1009 (1879).

⁵ *A. Michaelis*, Ann. Chem. **293**, 228 (1896).

⁶ *A. Michaelis*, Ber. dtsch. chem. Ges. **9**, 1054 (1876).

⁷ Chem. Abstr. **46**, 3014 g (1952).

⁸ *B. M. Mikhailov* und *N. F. Kucherova*, Chem. Abstr. **46**, 2009 (1952).

⁹ *L. Malatesta*, Chem. Abstr. **42**, 5415 e (1948); siehe auch Ann. Chem. **229**, 303 (1885).

¹⁰ Chem. Abstr. **47**, 9733 a (1953).

¹¹ *A. Michaelis*, Ber. dtsch. chem. Ges. **10**, 627 (1877).

¹² Ber. dtsch. chem. Ges. **48**, 317 (1915).

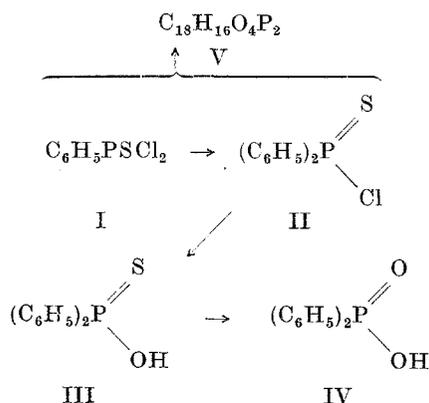
¹³ Chem. Abstr. **45**, 3343 c (1951).

Nach eigenen Versuchen¹⁴ bildet sich bei der Einwirkung von Chlorschwefel auf Aluminiumgrieß in Gegenwart von Thiophosphorylchlorid eine hochwirksame, in ihrer Zusammensetzung unbekannte Verbindung. Diese eignet sich als guter Katalysator zur Herstellung von kernphosphorylierten Benzolkohlenwasserstoffen vom Typus C II und B II.

Die Durchführung der Reaktion ist sehr einfach. Zum Katalysator wird der entsprechende Benzolkohlenwasserstoff hinzugefügt und das Reaktionsgemisch längere Zeit auf Temperaturen von etwa 100 bis 140° erhitzt. Unter reichlicher HCl-Entwicklung erfolgt nun die Kernphosphorylierung.

Von aromatischen Verbindungen wurden Benzol und Chlorbenzol zur Umsetzung gebracht. Die Reaktion mit Alkylbenzolen wurde nicht näher untersucht.

Aus Benzol entsteht nach diesem Verfahren ein Gemisch von Thiochlorphosphinen, Thiophenol und Diphenyldisulfid. Die Auftrennung dieses Gemisches in seine Bestandteile gelang infolge der teilweisen Zersetzlichkeit der Thiochlorphosphine nicht direkt. Auf Grund der verschiedenen Azidität konnte Thiophenol abgetrennt bzw. durch Hydrolyse die Anwesenheit des Diphenylthiochlorphosphins II in Form der Diphenylthio-phosphinsäure III (aus 20 g Benzol 8,3 g) nachgewiesen werden. Zum Beweis der Konstitution wurde III durch Oxydation in die bekannte Diphenylphosphinsäure IV übergeführt.



Letztere kann auch durch direkte Behandlung des Rohproduktes mit konz. HNO₃ erhalten werden.

Neben diesen Produkten findet sich im Hydrolysat eine in Wasser lösliche Verbindung V von der vermutlichen Zusammensetzung C₁₈H₁₆O₄P₂. Sie dürfte durch Kondensation von I mit II und nachträgliche Hydrolyse ent-

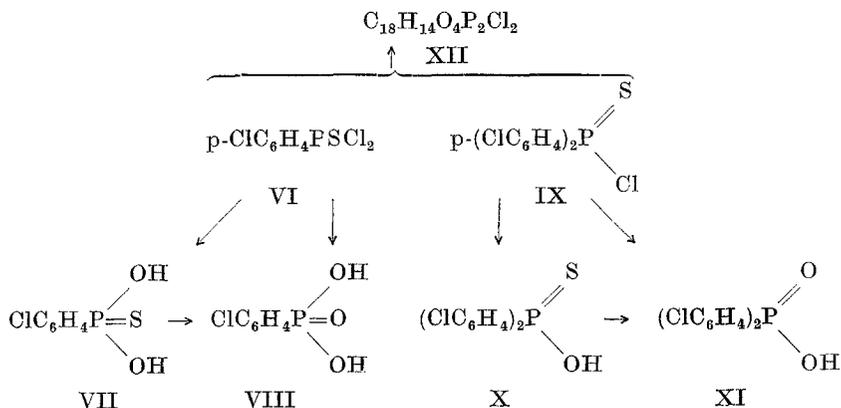
¹⁴ *Fl. Knotz*, Manufacture of Thiophosphorylchloride, U. S. P. einger. am 6. 2. 1954.

standen und ihrem Wesen nach eine Triphenyldiphosphinsäure sein. Diese Annahme wird gestützt durch eine Phosphorbestimmung sowie durch die Titration, die eine zweibasische Säure anzeigt. Ein exakter Konstitutionsbeweis steht derzeit noch aus.

I konnte weder als solches noch in Form seines Hydrolysenproduktes gefaßt werden, da es wahrscheinlich auf Grund seiner großen Reaktivität sofort zur Bildung von II und V aufgebraucht wird. Bei der Umsetzung des Chlorbenzols wurde hingegen das I entsprechende Derivat als p-Chlor-phenyl-phosphinsäure isoliert.

Bezüglich der Bildung des Thiophenols läßt sich nur vermuten, daß Schwefel während der Reaktion von dem komplexen Katalysator abgegeben und an Benzol addiert wird.

Im Prinzip analog verläuft die Reaktion zwischen Chlorbenzol und dem Chlorschwefel-Aluminiumkatalysator. Als phosphorhaltige Hauptprodukte entstehen p-Chlor-phenyl-thio-dichlor-phosphin VI und p-Dichlor-diphenyl-thio-chlor-phosphin IX. Das Vorhandensein von VI wurde durch Verseifung zur bekannten p-Chlor-phenyl-phosphinsäure VIII bewiesen. Die hierbei als Zwischenprodukt auftretenden p-Chlor-phenyl-thio-phosphinsäure VII läßt sich nicht fassen, da sie unter Eliminierung des Schwefels sofort in VIII übergeht.



Auch IX ist nicht in Substanz isolierbar, läßt sich aber durch Verseifung in p-Dichlor-diphenyl-thio-phosphinsäure X (aus 33 g Chlorbenzol 6,5 g) überführen. Die Konstitution dieser noch nicht bekannten Verbindung ergibt sich eindeutig durch ihre Oxydation zu p-Dichlor-diphenyl-phosphinsäure XI. Die Säuren VIII und XI sind auch aus dem ursprünglichen Reaktionsgemisch durch Oxydation mit konz. HNO_3 direkt herstellbar.

Als weiteres Produkt konnte aus den eingeeengten Hydrolysaten eine wasserlösliche Verbindung XII von der vermutlichen Zusammen-

setzung $C_{16}H_{14}O_4P_2Cl_2$ isoliert werden. Auch in diesem Falle handelt es sich auf Grund der Titrationsergebnisse um eine zweibasische Säure, die vielleicht durch Kondensation von VI mit IX entstanden ist. An der Aufklärung der Konstitution wird derzeit noch gearbeitet.

Ferner finden sich in Analogie zu den Versuchen mit Benzol als Nebenprodukte p-Chlorthiophenol und p-Dichlor-diphenyl-disulfid.

Das hier beschriebene Verfahren zeichnet sich durch seine Einfachheit und rasche Durchführbarkeit aus. Vor allem gelingt damit eine Kernphosphorylierung, die unter anderem zu den bisher nicht darstellbaren Diaryl-thio-phosphinsäuren führt. Nachteilig erweist sich der nicht einheitliche Verlauf dieser neuen Reaktion, was in den Ausbeuten der einzelnen Produkte zum Ausdruck kommt.

Experimenteller Teil

Mikroanalysen: *H. Biemann*

1. Herstellung des Katalysators

1 g Aluminiumgrieß, 20 g Thiophosphorylchlorid und 5 g Chlorschwefel werden unter Rückfluß so lange erhitzt, bis die Reaktion eintritt. Gegen Reaktionsende setzt sich eine braunschwarze Masse ab, die bei weiterem Erhitzen erweicht und sich stürmisch in der Reaktionsflüssigkeit löst. Bei größeren Ansätzen ist beim Eintritt der zweiten Reaktion Außenkühlung zu empfehlen.

Die Herstellung des Katalysators aus Aluminium, Chlorschwefel und Thiophosphorylchlorid soll jeweils im Verhältnis 1 : 5 : 20 erfolgen. Besonders das Verhältnis Aluminium zu Chlorschwefel darf nicht variiert werden. Ein Überschuß an Chlorschwefel führt unter S-Abscheidung zur Zerstörung des Katalysators. Zu wenig S_2Cl_2 verbraucht hingegen nur einen Teil des Al. Es entsteht wohl der für Kernphosphorylierungen brauchbare Katalysator, doch ist seine Wirksamkeit stark abgeschwächt. Die Menge von $PSCl_3$ kann abgeändert werden. Ein Verhältnis von 1 : 20 bzw. 25, bezogen auf Al, ergibt aber die besten Resultate. Bei richtiger Arbeitsweise muß nach Fertigstellung des Katalysators das Metall fast vollkommen aufgebraucht sein und der charakteristische Geruch des Chlorschwefels darf im Reaktionsgemisch nicht mehr auftreten. Für die Herstellung des Katalysators ist eine durchschnittliche Reaktionszeit von 30 bis 40 Min. erforderlich.

2. Umsetzung des Katalysators mit Benzol

Der nach obiger Vorschrift dargestellte Katalysator wurde mit 20 g trockenem Benzol versetzt und am Wasserbad rückflußgekocht. Nach 4 Stdn. hatte die anfangs starke HCl-Entwicklung fast aufgehört. Das Reaktionsgemisch wurde mit annähernd dem gleichen Volumen Benzol versetzt, dann in Eiswasser gegossen, durchgeschüttelt und mehrmals mit Wasser gewaschen.

Der benzolhaltige Anteil wurde nun mit 33 g 30%iger NaOH 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und die Benzolschicht abgetrennt. Nach Vertreibung des Lösungsmittels hinterblieb Diphenyldisulfid als pastenförmige Masse.

Farblose Blättchen aus verd. Alkohol-Tierkohle, Schmp. 59 bis 60°. Violettfärbung mit konz. H_2SO_4 ¹⁵. Ausbeute 3,1 g.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{S}_2$. Ber. S 29,40. Gef. S 28,00.

Der Mischschmp. mit dem nach *Autenrieth* und *Geyer*¹⁶ aus Thiophenol und PCl_5 hergestellten Diphenyldisulfid ergab keine Depression.

Aus dem alkalischen Anteil schied sich beim Ansäuern mit Essigsäure ein dickes, übelriechendes Öl ab. Dieses wurde in Benzol aufgenommen, nach Trocknung mit Natriumsulfat das Lösungsmittel vertrieben und der Rückstand destilliert. Sdp. (169 bis 170°) und charakteristischer Geruch ergaben die Identität des Öles mit Thiophenol¹⁷. Ausbeute 1,8 g. Einleiten von Luft in die alkalische Lösung des erhaltenen Thiophenols führte zu Diphenyldisulfid¹⁸. Mischschmp. mit dem oben gewonnenen Disulfid 59 bis 60°.

Nach Abtrennung des Thiophenols wurde die essigsäure Lösung mit HCl bis zur Abscheidung eines zähen Öles versetzt, das bald kristallin erstarrte. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Wasser-Tierkohle wurde Diphenylthio-phosphinsäure III in farblosen Nadeln erhalten. Schmp. 143 bis 144°. Ausbeute 8,3 g.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{OSP}$. Ber. P 13,25. Gef. P 12,90.

III ist schwer löslich in Wasser, leicht in Benzol, Eisessig, Essigester und Alkohol.

Beim Eindampfen des salzsauren Filtrates von III trat reichliche Kristallausscheidung von V ein. Farblose Blättchen aus Wasser-Tierkohle, Ausbeute 3,8 g. Die Säure V war schwefelfrei. Sie löst sich mäßig mit stark saurer Reaktion in heißem Wasser, leichter in Eisessig, sehr schwer in Alkohol und nicht in Benzolkohlenwasserstoffen. Mit Alkalien, Alkalicarbonaten und Ammoniak erfolgt sofortige Lösung. Beim Erhitzen im Röhrchen zersetzt sich die Verbindung über 300° allmählich.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{P}_2$. Ber. P 17,30. Gef. P 16,70.

Zur weiteren Bestätigung der angenommenen Konstitution wurde V mit 0,1 n NaOH unter Verwendung von Phenolphthalin als Indikator titriert. Ber. für 0,5222 g V 29,17 ccm 0,1 n NaOH. Verbr.: 29,24 ccm 0,1 n NaOH.

3. Oxydation von Diphenyl-thio-phosphinsäure III zu Diphenylphosphinsäure IV

2 g III wurden unter Rühren portionenweise in 10 g kalte konz. HNO_3 eingetragen. Es erfolgte rasche Reaktion unter Entwicklung nitroser Gase. Anschließend wurde mit Wasser verdünnt und das ausgeschiedene harzartige Produkt aus verd. Alkohol-Tierkohle umkristallisiert. Farblose Nadeln, beim langsamen Auskristallisieren derbe Säulen, Schmp. 192 bis 194°. Ausbeute 1,2 g.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{P}$. Ber. P 14,22. Gef. P 13,90.

¹⁵ *K. Fries* und *W. Vogt*, Ber. dtsh. chem. Ges. **42**, 1172 (1909).

¹⁶ Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 4257 (1908).

¹⁷ *E. Burgeois*, Ber. dtsh. chem. Ges. **28**, 2319 (1896).

¹⁸ *C. Engler* und *H. Broniatowski*, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 3274 (1904).

Die Verbindung IV erwies sich identisch mit der nach *Kosolapoff*¹⁹ aus Phenylphosphinsäurediäthylester und Phenylmagnesiumbromid dargestellten Diphenylphosphinsäure.

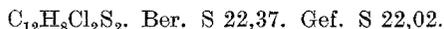
4. *Diphenylphosphinsäure IV und Triphenyldiphosphinsäure V durch direkte Oxydation des ursprünglichen Reaktionsproduktes von Versuch 2*

20 g des nach 2 gewonnenen Reaktionsproduktes wurden unter Rühren zu 200 ccm konz. HNO₃ so zutropfen gelassen, daß die Reaktionstemperatur 20° nicht überschritt. Nach beendeter Reaktion wurde das nicht umgesetzte Benzol mit Wasserdampf abgetrieben und der Kolbenrückstand so lange mit Wasser versetzt, bis sich keine Diphenylphosphinsäure mehr ausschied. Farblose Nadeln aus verd. Alkohol, Schmp. 192 bis 194°. Ausbeute 6,2 g. Der Mischschmp. mit der nach 3 gewonnenen Diphenylphosphinsäure ergab keine Depression. Das Filtrat wurde nach Neutralisation mit NaOH am Wasserbad zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit verd. HCl versetzt und mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Farblose Blättchen, Zersp. über 300°. Die Titration mit 0,1 n NaOH ergab die Identität von V mit der nach 2 gewonnenen Triphenyldiphosphinsäure. Abbauversuche von V mit KMnO₄, Na₂Cr₂O₆ und rauchender HNO₂ führten zu keinem brauchbaren Ergebnis.

5. *Umsetzung des Katalysators mit Chlorbenzol*

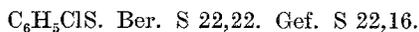
Der nach 1 hergestellte Katalysator wurde mit 33 g Chlorbenzol versetzt, 3 Stdn. am Wasserbad erwärmt und 1 Std. am Ölbad langsam von 120 auf 140° erhitzt. Nach Zerstörung des Katalysators mit Wasser wurde das Reaktionsgemisch mit dem gleichen Volumsteil Chlorbenzol versetzt und anschließend mit 33 ccm 30%iger NaOH 2 Stdn. rückflußgekocht. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie in 2 angegeben.

Der aus dem Chlorbenzol erhaltene Rückstand erstarrte kristallin. Silberglänzende Platten aus Alkohol, Schmp. 70 bis 71°.



Schmp. und Analyse ergaben die Identität der Verbindung mit dem von *Otto*²⁰ dargestellten p-Dichlor-diphenyl-disulfid. Ausbeute 3,7 g.

Beim Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit mit konz. Essigsäure schied sich ein Öl aus, das in Benzol aufgenommen wurde. Nach Trocknung mit Na₂SO₄ und Vertreibung des Lösungsmittels hinterblieb der Körper als schmierige Masse. Durch Lösen in NaOH und Wiederfällen mit HCl konnte die Verbindung kristallin erhalten werden. Farblose Kristalle aus verd. Alkohol, Schmp. 53 bis 54° (Schmp. von p-Chlorthiophenol²¹ 53 bis 54°). Ausbeute 4 g.



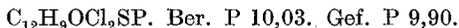
Versetzen der essigsäuren Lösung mit HCl führte zur öligen Abscheidung der p-Dichlor-diphenyl-thio-phosphinsäure X. Die Verbindung konnte nicht aus Wasser umkristallisiert werden, da sie daraus immer wieder klebrig ausfiel. Durch Umkristallisieren aus Benzol wurde sie in großen farblosen Platten gewonnen, die beim Stehen an der Luft sehr rasch unter Abgabe

¹⁹ Chem. Abstr. **45**, 6153 h (1951). — Siehe auch *A. E. Arbuzow*, Chem. Abstr. **43**, 3802 (1949).

²⁰ Ann. Chem. **143**, 111 (1867).

²¹ *R. Otto*, Ann. Chem. **143**, 109 (1867).

von Kristallbenzol verwitterten. Zur Analyse wurde X im Vak. bei 40° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Schmp. nach der Trocknung 97 bis 98°. Leicht löslich in Alkohol und Essigester, schwerer in Benzol, schwer in Wasser. Ausbeute 6,5 g.



Das salzsaure Filtrat von X wurde am Wasserbad zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit kaltem Wasser behandelt. Die vermutliche Dichlor-triphenyl-diphosphinsäure XII blieb zurück. Farblose Blättchen aus heißem Wasser, besser aus Eisessig. Ausbeute 4,7 g. Sehr schwer löslich in Alkohol, leichter in Wasser und Eisessig, unlöslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. XII zersetzt sich allmählich über 300° und verbrennt nur schwer direkt in der Flamme.



Titration: Ber. für 0,3810 g XII 17,79 ccm 0,1 n NaOH, verbr.: 17,87 ccm 0,1 n NaOH. Phenolphthalein als Indikator.

Oxydationsversuche zur weiteren Konstitutionsaufklärung der Verbindung gaben keine brauchbaren Ergebnisse.

Das Filtrat von XII wurde eingengt und durch kräftiges Ansäuern mit konz. HCl die p-Chlor-phenyl-phosphinsäure VIII gefällt. Ausbeute 0,4 g. Durch mehrfaches Umfällen mit HCl wurde die Substanz analysenrein gewonnen. Der Schmp. von VIII (185 bis 186°) stimmte mit der von G. M. Kosolapoff und W. F. Huber²² hergestellten p-Chlor-phenyl-phosphinsäure überein.



6. Oxydation von 4,4'-Dichlor-diphenyl-thio-phosphinsäure X zu 4,4'-Dichlor-diphenyl-phosphinsäure XI

Die Oxydation wurde wie in 3 angegeben ausgeführt. Durch Umkristallisation des erhaltenen harzartigen Produktes aus verd. Alkohol wurde XI in farblosen Nadeln vom Schmp. 137 bis 138° erhalten. Schmp. der Dichlor-diphenyl-phosphinsäure nach Kosolapoff²³ 137 bis 138°.



7. 4,4'-Dichlor-diphenyl-phosphinsäure XI, Dichlor-triphenyl-diphosphinsäure XII und p-Chlor-phenyl-phosphinsäure VIII durch direkte Oxydation des Reaktionsproduktes aus Versuch 5

Die Reaktion wurde wie in 4 angegeben durchgeführt. Nach Entfernung des Chlorbenzols wurde XI durch Wasser ausgefällt und aus verd. Alkohol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 137 bis 138°. Der Mischschmp. mit der nach 6 gewonnenen 4,4'-Dichlor-diphenyl-phosphinsäure zeigte keine Depression. Ausbeute 2,4 g.

Aus dem Eindampfrückstand konnte die Verbindung XII isoliert und mit der nach 5 gewonnenen vermutlichen Dichlor-triphenyl-diphosphinsäure identifiziert werden. VIII wurde aus dem wäbr. Filtrat von XII nach dem Einengen mit konz. HCl gefällt. Schmp. 185 bis 186°. Der Mischschmp. mit p-Chlor-phenyl-phosphinsäure aus Versuch 5 gab keine Depression. Ausbeute 0,3 g.

²² Chem. Abstr. 41, 6880 b (1947).

²³ Chem. Abstr. 45, 5101 f (1951).