

Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie

Band 424. Juli 1976. Heft 2. S. 97–192

1.3-Benzazaphosphepine

Von K. ISSLEIB, H. WINKELMANN [1] und H.-P. ABICHT

Halle/Saale, Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität

Inhaltsübersicht. Das aus β (o-Nitrophenyl)-äthylphosphonsäurediäthylester nach katalytischer Hydrierung und Reduktion mit LiAlH_4 erhältliche β (o-Aminophenyl)-äthylphosphin reagiert im Gegensatz zu sek.-4-Aminobutylphosphinen nur mit Ketonen eindeutig unter Bildung entsprechender P,N-Heterocyclen mit Siebenringstruktur. Gegenüber hydrolytischen Einflüssen sind die 1.3-Benzazaphosphepine beständig. Sie liefern mit HCl Ammonium- und mit CH_3I zunächst Phosphoniumsalze, die sich aber unter Protonenwanderung zum Stickstoff in tert. Phosphine umwandeln. Die Struktur der dargestellten Verbindungen wird IR-spektroskopisch und anhand von ^{31}P -NMR-Daten bewiesen.

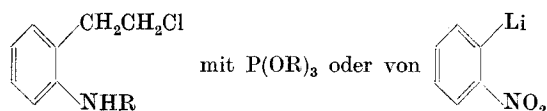
1,3-Benzazaphosphepines

Abstract. The preparation of β (o-aminophenyl)ethylphosphine employing a two step reduction process of diethyl β (o-nitrophenyl)ethylphosphonate is described. In contrast to 4-aminobutylphosphine the condensation of β (o-aminophenyl)ethylphosphine with ketones delivers the corresponding seven-membered P, N heterocycles in high yields. The 1,3-benzazaphosphines are stable against water. With HCl ammonium salts are obtained and CH_3I attacks at the phosphorus, in the following step the proton migrates to the nitrogen atom thus forming a tertiary phosphine. The structures of the products are elucidated by their i.r. and ^{31}P -n.m.r. spectra.

Existiert über fünf- und sechsgliedrige Ringsysteme der Phosphor-Element-Heterocyclen des Typs der 1.3-Aza-, Oxa- und Thiaphospholane- bzw. -phosphorinane, dargestellt durch cyclisierende Kondensation von Element-organo-phosphinen der allgemeinen Formel $\text{R}(\text{H})\text{P}-(\text{CH}_2)_{2,2}-\text{EH}$ mit Carbonylverbindungen, bereits eine umfangreiche Literatur [2], so bilden wahrscheinlich Heterocyclen mit Siebenringstruktur die Grenze dieses allgemeinen Synthesepinzips. Diese Feststellung wird durch die Beobachtung unterstützt, daß 4-Aminobutylphosphine mit Carbonylverbindungen neben Azomethinen und Polymerprodukten nur in untergeordneter Weise zu 1.3-Azaphosphhepanen reagieren [3].

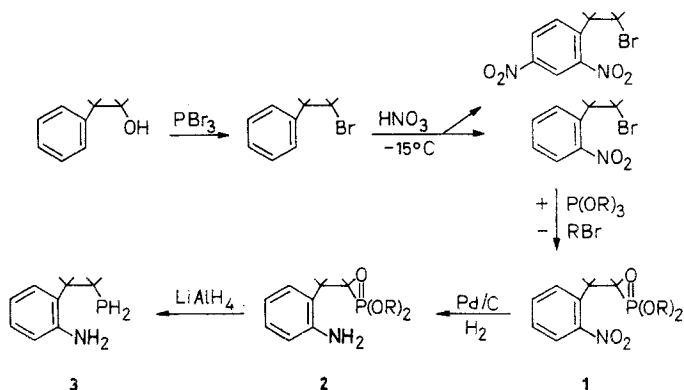
Im Rahmen von Arbeiten zur Synthese benzokondensierter 1.3-Phosphor-Stickstoff-Heterocyclen [4], war es von Interesse, im Anschluß an die Synthese der Tetrahydro-1.3-benzazaphosphorine [5], unsere Untersuchungen auch auf die Darstellungsmöglichkeit eines entsprechenden Siebenringes auszudehnen. Für die Synthese derartiger 1.3-Benzazaphosphepine ist das β (o-Aminophenyl)-äthylphosphin 3 als geeignete Ausgangskomponente erforderlich.

Verschiedene Syntheseverfahren, wie Umsetzungen von



mit $\text{ClCH}_2\text{---CH}_2\text{---P(O)(OR)}_3$ und anschließender Reduktion der Phosphonester erwiesen sich zur Gewinnung von **3** als unbefriedigend [1].

Günstiger hingegen verlief die Reduktion des im Zusammenhang mit Arbeiten über biologisch aktive Nitrophenyl-alkylphosphonester dargestellten β -(o-Nitrophenyl)-äthylphosphonsäurediäthylesters **1**. Letzterer bildet sich gleich o-Nitrobenzyl-phosphonsäureester [5] aus β -(o-Nitrophenyl)äthylbromid und Trialkylphosphiten. Die übliche Zweistufenreduktion [5] von **1** führt dann zu **3**. Der Syntheseweg für **3** entspricht somit folgendem Reaktionsschema.

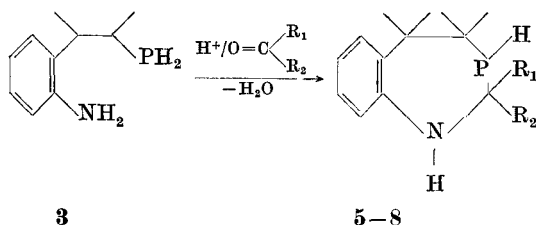


Nach Literaturangaben [6] resultieren durch Nitrieren des β -Phenyläthylhalogenides 25–35% o- neben 40–50% p-Verbindung, wobei die Isomeren ausschließlich durch fraktionierte Destillation getrennt werden konnten. Das von uns unter den angegebenen Bedingungen erhaltene Nitrierungsprodukt kristallisierte zu 2/3 aus. Die IR-, ^1H -NMR- sowie die analytischen Daten zeigen, daß es sich im Falle des kristallinen Feststoffes nicht wie beschrieben [6] um die p-Verbindung, sondern eindeutig um o,p-Dinitroprodukt handelt. Der flüssige Anteil hingegen besteht zum überwiegenden Prozentsatz aus dem β -(o-Nitrophenyl)-äthylbromid, das mit wenig p- bzw. o, p-Dinitroprodukt verunreinigt ist.

Da sich die Phosphonester **1** und **2** der Kristallisation widersetzen, wird, im Hinblick auf das bevorstehende Studium des Kondensationsverhaltens von **3** mit Carbonylverbindungen, auf deren Reindarstellung verzichtet und die entsprechenden Rohprodukte zu **3** aufgearbeitet.

3 ist in Ausbeuten von 30% erhältlich, was angesichts nicht rein isolierter Vorstufen präparativ befriedigend ist. Die Struktur von **3** wird durch IR- und ^{31}P -NMR-spektroskopische Untersuchungen gestützt. So charakterisieren die Absorptionsmaxima bei $3260/3380\text{ cm}^{-1}$ und 2360 cm^{-1} **3** als primäres Amin bzw. Phosphin. Erwartungsgemäß erscheint im ^{31}P -NMR-Spektrum ein Triplett bei +136 ppm (bezogen auf 85%ige H_3PO_4) mit einer Kopplungskonstante von

225 Hz. Durch Behandeln mit ätherischer HCl läßt sich **3** leicht in sein Ammoniumsalz überführen. Überraschend reagiert **3** glatt und eindeutig mit Ketonen unter Ringschluß zu den 1.3-Benzazaphosphepinen.



	R ₁	R ₂
5	CH ₃	C ₂ H ₅
6	—(CH ₂) ₅ —	
7	CH ₃	n-C ₃ H ₇
8	H	H

5–7 sind hellgelbe bis farblose, viskose und luftempfindliche, im Hochvakuum unzersetzt destillierbare Flüssigkeiten. In Übereinstimmung mit der formulierten Struktur erscheinen im IR-Spektrum die PH-Banden zwischen 2275 – 2290 cm⁻¹ und die NH-Absorptionsmaxima bei 3370 – 3380 cm⁻¹. Eindeutig wird die Ringbildung durch ³¹P-NMR-Daten gestützt. Für **5** und **7** tritt ein Quartett auf, welches sich aus zwei Dubletts zusammensetzt, während im Spektrum von **6** erwartungsgemäß an dieser Stelle nur ein Dublett vorliegt. Die Ergebnisse für **5** und **7** weisen auf die Existenz von cis- und trans-Isomeren hin, wie sie anhand von ¹H- sowie ³¹P-NMR-Daten für Verbindungen dieser Art diskutiert werden [7].

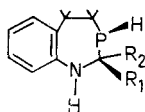


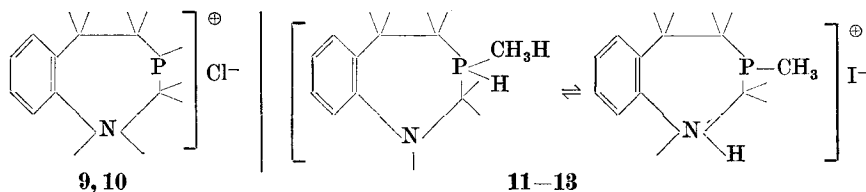
Tabelle 1 ³¹P-NMR-Daten von **5–8**
(chemische Verschiebung in ppm bezogen
auf H₃PO₄)

	Dublett 1	Dublett 2	J _{PH}
5	+21,7	+31,4	210,5
6	+29,2		204,0
7	+20,8	+29,3	200,0
8	+72,4		211,0

Für den Cyclisierungsverlauf von **3** mit Ketonen ist ein der Aminoalkylierung analoger Mechanismus maßgebend [8]. Interessant ist das chemische Verhalten der synthetisierten Verbindungen. Führen Umsetzungen von **5–7** mit ätherischer HCl erwartungsgemäß zu den Ammoniumsalzen **9, 10**, so folgt bei der Umsetzung von **5–7** mit CH₃I der primär verlaufenden Quarternisierung des Phosphoratoms eine Protonenwanderung des am Phosphor gebundenen H-Atoms zum Stickstoff unter Ausbildung des dreibindigen Zustandes am Phosphor und einer Ammo-

niumstruktur. Gestützt wird diese tautomere Verschiebung des Ringprotons durch die IR- und ^{31}P -NMR-Spektren.

Für **11** (in Methanol) wird im ^{31}P -NMR-Spektrum ein Singulett bei $-34,2$ ppm gefunden, während im P—H-Gebiet, wie es für die entsprechenden 1.3-Benzazaphosphepine charakteristisch ist, keine Absorption festzustellen ist. Im IR-Spektrum weisen breite Banden zwischen 2750 – 2780 cm^{-1} für **11**–**13** auf eine Ammoniumstruktur hin. Die PH-Bande (2315 cm^{-1}) tritt nur noch sehr schwach in Erscheinung.



	R ₁	R ₂	
9	CH ₃	C ₂ H ₅	11
10	—	(CH ₂) ₅	12
—	CH ₃	n-C ₃ H ₇	13

Nicht so glatt und eindeutig zu einem definierten Endprodukt verlaufen die Umsetzungen von **3** mit Aldehyden. Die Darstellung des unsubstituierten 1.3-Benzazaphosphepins **8**, gebildet durch Umsetzung von **3** mit Paraformaldehyd, führt neben Polymer- und Ausgangsprodukt nur in untergeordneter Weise zum Ringschluß. Auf die Existenz des gewünschten Ringes kann nur aus dem Auftreten eines mit geringerer Intensität erscheinenden Dubletts im charakteristischen Bereich des ^{31}P -NMR-Spektrums geschlossen werden.

Tabelle 2 Analysendaten von **5**–**7** und **9**–**13**

Nr. Verb.	Schmp. in °C	Ausb. g (%)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen ber. %	gef. %
5	—	2,8 (42)	C ₁₂ H ₁₆ NP (207,2)	P 14,94	14,71
6	—	4,5 (50)	C ₁₄ H ₂₀ NP (233,3)	P 13,28	12,87
7	—	2,7 (47)	C ₁₃ H ₂₀ NP (221,3)	P 14,00	13,61
9	155	0,95 (88)	C ₁₅ H ₁₉ ClNP (243,7)	P 12,71 Cl 14,55	12,28 15,08
10	168	1,4 (82)	C ₁₄ H ₂₁ ClNP (269,7)	P 11,48 Cl 13,14	10,89 14,11
11	209	1,5 (89)	C ₁₅ H ₂₁ JNP (349,2)	P 8,87 J 36,34	8,54 36,94
12	199	2,0 (86)	C ₁₆ H ₂₃ JNP (375,2)	P 8,25 J 33,82	7,88 34,21
13	214	1,0 (82)	C ₁₄ H ₂₃ JNP (363,2)	P 8,53 J 34,94	8,12 35,41

Umsetzungen von **3** mit Butyr- bzw. Benzaldehyd führen zu uneinheitlichen Reaktionsprodukten, die Gegenstand weiterer Arbeiten sind. Gleiches trifft für Untersuchungen zur Bildung von P–N-Heterocyclen mit 8-Ringstruktur zu.

Experimenteller Teil

Um Luft und Feuchtigkeit auszuschließen, werden sämtliche Arbeiten unter Argon und in absolut trockenen Lösungsmitteln unter Benutzung einer speziellen Arbeitstechnik [9] durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel werden vor Einsatz unter Argon destilliert. Zur Aufnahme der NMR-Spektren dient ein „Varian HA 100“, und die IR-Untersuchungen werden mit dem „UR 20“ des VEB Carl Zeiss Jena durchgeführt.

β (o-Nitrophenyl)-äthylbromid. 40 g β -Phenyläthylbromid läßt man unter Rühren und Kühlen in 200 ml Salpetersäure ($D = 1,5$) tropfen, wobei die Innentemperatur -14°C nicht übersteigen darf. Anschließend läßt man noch eine Stunde bei -15°C stehen und verdünnt dann mit reichlich Eis. Nach Abtrennen des öligen Nitroproduktes ist empfehlenswert, die wäßrige Schicht mehrere Male auszuäthern. Die mit den Nitroprodukten vereinigten Ätherextrakte werden dann mit Na_2CO_3 neutralisiert, über Na_2SO_4 oder MgSO_4 getrocknet und anschließend im Vakuum eingengt.

40 g, entsprechend 80% der Theorie an Nitrokörper, des so erhaltenen hellgelben Öls scheiden sich nach längerem Stehen durch Kristallisation zu etwa $2/3$ (28 g) β (o,p-Dinitrophenyl)-äthylbromid und $1/3$ (12 g) β (o-Nitrophenyl)-äthylbromid.

28 g β (o,p-Dinitrophenyl)-äthylbromid (70% d. Th.), Schmp. 42°C . $\text{C}_8\text{H}_7\text{BrN}_2\text{O}_4$ (276,1) Br: 29,22 (ber. 28,98)%.

12 g β (o-Nitrophenyl)-äthylbromid (30% d. Th.). $\text{C}_8\text{H}_8\text{BrNO}_2$ (230,1) Br: 33,94 (ber. 34,78)%.

β (o-Nitrophenyl)-äthylphosphonsäurediäthylester **1**. 20–40 g β (o-Nitrophenyl)-äthylbromid werden unter analogen Bedingungen zur Darstellung der (o-Nitrobenzyl)-phosphonsäuredialkylester mit der äquimolaren Menge Triäthylphosphit auf etwa 60°C erhitzt. Zwischen 60 und 80°C setzt stark exotherme Reaktion ein. Mittels einer Methanol/Trockeneismischung wird die Innentemperatur auf etwa 100°C gehalten. Nach 15 Minuten ist die Reaktion beendet. Zur Vervollständigung der Umsetzung wird anschließend noch eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die so erhaltene dunkelbraune viskose Flüssigkeit widersetzt sich allen Kristallisationsversuchen.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}_5\text{P}$ (287,2) P: 8,94 (ber. 10,78)%.

β (o-Aminophenyl)-äthylphosphonsäurediäthylester **2**. 180 g **1** werden in etwa 700 ml Äthanol gelöst und unter Normalbedingungen in Gegenwart von 24 g Palladium auf A-Kohle hydriert. Im Verlauf von drei Stunden werden in exothermer Reaktion 49,5 l (berechnet 42 l) aufgenommen. Der Mehrverbrauch an Wasserstoff weist auf Verunreinigung mit Dinitroprodukt hin. Nach Abtrennen des Katalysators wird die Lösung eingengt. Zurück bleibt ein schokoladenbrauner, zäher Brei, der sich ebenfalls Kristallisationsversuchen widersetzt.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{P}$ (257,2) P: 10,96 (ber. 12,04)%.

β (o-Aminophenyl)-äthylphosphin **3**. Zu 50 g **2**, überschichtet mit 300 ml Äther, wird langsam unter kräftigem Rühren eine Suspension von 20 g LiAlH_4 in 250 ml Äther getropft. Zur Vervollständigung der Reduktion wird noch zwei Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird mit Wasser bis zur beendeten H_2 -Entwicklung zersetzt. Nach Filtrieren, Trocknen und Einengen der ätherischen Lösung wird der rötliche Rückstand im Vakuum fraktioniert destilliert. **3** stellt eine farblose bis hellgelbe, viskose und unangenehm riechende Flüssigkeit dar, die sich in den üblichen organischen Lösungsmitteln gut löst. Ausbeute: 9 g (31% d. Th.), $\text{Sdp}_{0,1}$ 134°C .

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NP}$ (153,2) P: 19,91 (ber. 20,22)%.

β (o-Aminophenyl)-äthylphosphin-hydrochlorid **4**. Zu einer Lösung von 1,1 g **3** in 50 ml

Äther wird ätherische HCl gegeben. Das sofort ausfallende Hydrochlorid **4** wird abgetrennt und mehrere Male aus einem Äthanol/Äther-Gemisch umkristallisiert. Ausbeute: 1,3 g (93% d. Th.); Schmp.: 145–147°C.

$C_8H_{13}ClNP$ (189,6) P: 15,74 (ber. 16,33); Cl: 19,51 (18,70)%.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 1.3-Benzazaphosphepine **5**–**8**. Jeweils 4–6 g **3** werden in 50–80 ml Benzol gelöst, eine Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure und die Carbonylkomponente (für **5** = Methyl-äthylketon; für **6** = Cyclohexanon; für **7** = Methyl-n-propylketon; für **8** = Formaldehyd) in geringem Überschuß (Mol.-Verh. = 1:1,3) zugegeben. Anschließend wird solange am Wasserabscheider gekocht (2–4 Std.), bis sich kein Wasser mehr bildet. Nach Einengen im Vakuum wird der Rückstand im Hochvakuum fraktioniert. Einzeldaten vgl. Tab. 2.

1.3-Benzazaphosphepin-hydrochloride **9**, **10**. 1–1,5 g **5** oder **6** werden in etwa 50 ml Äther gelöst und mit ätherischer HCl versetzt, wobei augenblicklich die Hydrochloride **9**, **10** ausfallen. Anschließend wird aus einem Äthanol/Äthergemisch umkristallisiert. Einzeldaten vgl. Tab. 2.

Umsetzung von **5**–**7** mit Methyljodid. 1–1,5 g **5**–**7** werden in 50–100 ml Äther gelöst und mit der äquivalenten Menge Methyljodid versetzt. Nach etwa 24stündigem Stehen kristallisieren die entsprechenden Hydrojodide **11**–**13** aus, die aus einem Äthanol/Äther-Gemisch umkristallisiert werden. Einzeldaten vgl. Tab. 2.

Wir danken den Herren Dr. A. KOLBE und Doz. Dr. A. ZSCHUNKE für Aufnahmen der IR- bzw. Kernresonanzspektren.

Literatur

- [1] H. WINKELMANN, Teil der Dissertation, Univ. Halle 1975.
- [2] K. ISSLEIB, Phosphorus, im Druck, daselbst zusammenfassender Bericht und Literatur über dieses Gebiet.
- [3] K. ISSLEIB, H. OEHME u. K. MOHR, Z. Chem. **13**, 139 (1973).
- [4] K. ISSLEIB, H.-U. BRÜNNER u. H. OEHME, Organometal. Chem. Syn. **1**, 161 (1970/1971).
- [5] K. ISSLEIB, H. WINKELMANN u. H.-P. ABICHT, Syn. React. Inorg. Met.-Org. Chem. **4** (3), 191 (1974).
- [6] G. FERBER, J. v. BRAUN u. W. GAWRILOW, Chem. Ber. **45**, 1277 (1912).
- [7] A. ZSCHUNKE, A. HAUSER u. H. OEHME, Z. Chem. **13**, 310 (1973).
- [8] K. ISSLEIB, H. OEHME u. D. WIENBECK, J. Organomet. Chem. **76**, 345 (1974).
- [9] G. THOMAS, Chem. Ztg. **85**, 567 (1961).

Bei der Redaktion eingegangen am 11. September 1975.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. K. ISSLEIB, Dr. H. WINKELMANN und Dr. H.-P. ABICHT, Sektion Chemie d. Univ., DDR-402 Halle/S., Weinbergweg