

Phasentransfer-Katalyse.

Eine vielseitige, moderne Synthesetechnik mit potentieller Bedeutung für die Farbenchemie*

Eckehard Volker Dehmlow

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin**, BRD.

Abstract

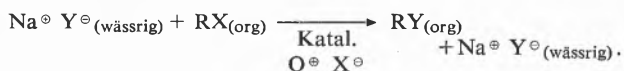
Phase transfer catalysis is a modern technique that permits reactions between substances that are dissolved in water or are present as solids and other compounds dissolved in organic media. These processes are catalyzed by onium salts or crown ethers in most cases. A brief survey of factors controlling the catalytic efficiency (choice of suitable catalyst, use of a good reagent/solvent combination etc.) is given based on some known extractabilities of ion pairs. Although this method is just 10 years old, almost 1300 references are known today. Thus, a limited number of applications are chosen arbitrarily to discuss applications of phase transfer catalysis. Special attention is given *inter alia* to vast changes in lipophilicities of dyes by the use of judiciously chosen counter ions, i. e. water soluble dyes can be transformed into toluene soluble ones. These then can be reacted further in organic media. Furthermore, unusual solubility properties and reactions of diazonium salts can be achieved with phase transfer catalysis.

1. Einleitung

Seit etwa einer Dekade gibt es den Begriff «Phasentransfer-Katalyse» (PTC), der zuerst 1968 in Patenten [1] und 1971 in einem einführenden Artikel von Starks [2] angewendet wurde. Historisch gesehen wurde schon früher vereinzelt über PTC-Reaktionen berichtet, wiederum besonders in Patenten, jedoch wurde in diesen Fällen nicht die Allgemeingültigkeit des Prinzips erkannt.

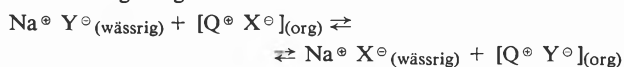
Ein Phasentransfer-Katalysator beschleunigt oder ermöglicht die Umsetzung von Stoffen, die sich in unterschiedlichen, nicht ineinander löslichen Phasen befinden.

Typisch ist zum Beispiel die Reaktion zwischen einem Salz in fester Form oder in Wasser gelöst und einem organischen Stoff in einem unpolaren organischen Lösungsmittel, etwa eine Substitution



Sorgfältige Einzeluntersuchungen haben ergeben, dass der Verlauf der Reaktion wie folgt in Teilschritte zerfällt:

Extraktionsgleichgewicht*:



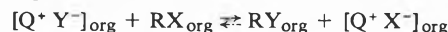
* Eckige Klammern sollen Ionenpaare bezeichnen.

* Vorgetragen auf dem 7. Internationalen Farbensymposium in Interlaken, 24.–27. September 1979.

** neue Adresse des Autors: Prof. Dr. E. V. Dehmlow, Fakultät für Chemie, Universität Bielefeld, Universitätsstrasse 25, D-4800 Bielefeld, Deutschland.

Das im organischen Medium gelöste Katalysatorsalz QX tauscht mit dem NaY im Wasser das Anion aus. Es entsteht ein in dem verwendeten unpolaren Medium praktisch nicht dissoziiertes, wenig solvatisiertes Ionenpaar, das eine hohe chemische Reaktivität aufweist.

Eigentliche Reaktion:



Die Umsetzung erfolgt meist rascher als in konventionellen Medien (Alkohole, Wasser/Aceton, Essigsäure), da die Ionenpaare nicht durch Wasserstoffbrücken abgeschildert sind. Das rückgebildete Katalysatorionenpaar steht nach Anionenaustausch erneut zur Umsetzung bereit.

Das PTC-Prinzip ist also ausserordentlich einfach, und dementsprechend ist es nicht verwunderlich, dass der Durchbruch der neuen Synthesemethode sehr schnell erfolgte. Die Zahl der Veröffentlichungen auf dem Gebiet liegt bereits über 1200. Neben zahlreichen Übersichtsartikeln (z. B. [3–8]) gibt es bereits mehrere Monographien [9–11].

Obwohl fast jeder präparativ arbeitende Chemiker den Begriff «Phasentransfer-Katalyse» unterdessen kennen dürfte*, steht der breiten Anwendung – wie bei jeder neuen Technik – eine gewisse psychologische Aktivierungsbarriere entgegen, die der einzelne Forscher erst einmal überwinden muss. Und wenn dann gleich die ersten 3 oder 5 Versuche nicht gelingen, wird doch lieber zu vertrauten Methoden zurückgegriffen...

So ist die PTC auf dem Gebiet der Farbenchemie noch weitestgehend Neuland. Es soll hier versucht werden, die allgemeinen Prinzipien herauszustellen, die die Anwendung der PTC auf unterschiedlichen Gebieten ermöglichen. Im Anschluss daran werden einige Anwendungsbeispiele aus verschiedenen Bereichen, darunter auch dem der Farbstoffe diskutiert.

2. Allgemeine Prinzipien der Phasentransfer-Katalyse

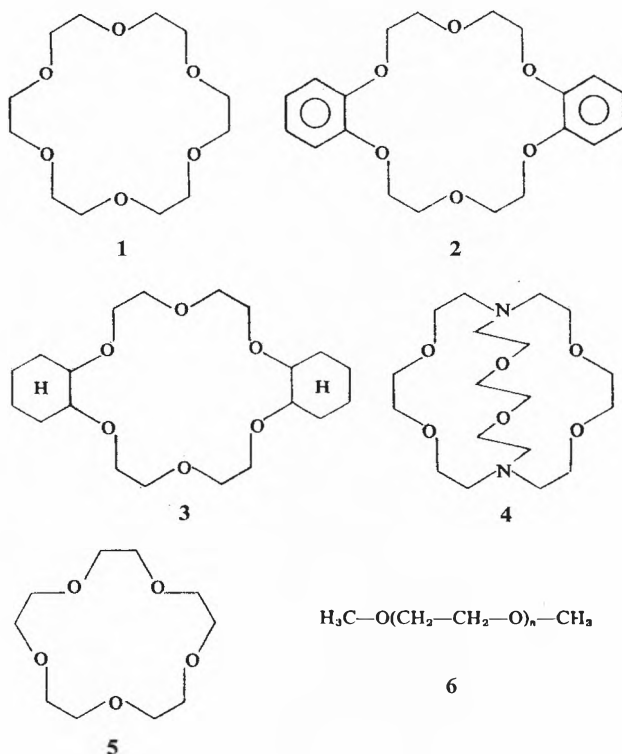
2.1 Katalysatoren

Die Mehrzahl der bisher beschriebenen PTC-Reaktionen erfordert die Übertragung eines Anions in die organische Phase. Das Konzept der Phasentransfer-Katalyse lässt sich aber durchaus weiter fassen, so dass

* In der Literatur herrscht noch keine vollständige Übereinstimmung zur Begriffswahl, die z. T. auf mechanistische Argumente zurückgeht. Einige Autoren verwenden Begriffe wie «katalytische Zweiphasenreaktionen», «Dreiphasen-Katalyse» und «katalytische Ionenpaar-Extraktion» für Teilbereiche der PTC.

auch die Übertragung von Kationen und Neutralmolekülen in die organische – oder auch aus der organischen in die wässrige – Phase mit eingeschlossen werden kann. Wir werden weiter unten einige Fälle dieser Art kennenlernen, wollen hier aber zunächst die häufigeren Typen betrachten.

Die am meisten verwendeten Katalysatoren sind quartäre Ammoniumsalze. Dazu kommen in geringerem Masse andere Oniumsalze wie Phosphonium-, Sulfonium- und Arsoniumverbindungen. Alternativ können andererseits Alkalimetall-Kationen durch Komplexbildung so «maskiert» werden, dass sie sich wie Oniumsalze verhalten. Besonders beliebt sind die Kronenether 18-Krone-6 (1), Dibenzo-18-Krone-6 (2), Dicyclohexano-18-Krone-6 (3) und das sogenannte Kryptat [2.2.2] (4) als besonders stabile Komplexbildner für Kaliumionen. Zu festeren Komplexen mit Natrium führt 15-Krone-5 (5). Es muss gleich hier betont werden, dass die Mehrzahl der bekannten Methoden unter Kronenether-PTC auch mit Oniumsalzen katalysiert werden kann, die um Grössenordnungen preiswerter sind. Nur in Fällen, wo Oniumsalze unter den Reaktionsbedingungen instabil sind, muss auf 1–5 zurückgegriffen werden.



Weniger wirksam, jedoch wesentlich billiger als Kronenether sind offenkettige Analoga vom Typ 6. Schließlich ist zu erwähnen, dass Oniumsalze oder Kronenether, die an polymere Träger gebunden sind, als sogenannte «Dreiphasen-Katalysatoren» (Übersicht: [12]) wegen ihrer leichten Abtrennbarkeit nach der Reaktion ein potentiell technisches Interesse haben.

Die meisten dieser Präparate sind jedoch bisher nicht käuflich, und ausserdem ist ihre Stabilität über viele Reaktionscyclen hinweg bisher nur in Ausnahmefällen getestet worden.

2.2 Typen von PTC-Reaktionen

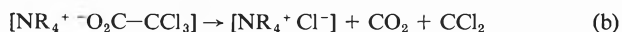
Zweckmässigerweise teilt man die PTC-Reaktionen in solche unter neutralen Bedingungen und solche in Gegenwart starker Basen ein. Dazu kommt neuerdings die Übertragung von Säuren. Ein Blick in Tabelle 1 zeigt, dass ein weites präparatives Gebiet abgesteckt werden kann. Mechanistisch sind die Reaktionen im Neutralen am besten untersucht. Der in der Einleitung angedeutete Mechanismus ist für diese Reaktionen durch eine Vielzahl von Einzeluntersuchungen belegt [3,4,10,11]. Ohne auf Details eingehen zu können, sei hier nur erwähnt, dass in Gegenwart konzentrierter Basen mehrere Mechanismen möglich sind: 1. Lösung eines relativ sauren Substrates in der alkalischen wässrigen Phase, Rückextraktion des Substratanions mit dem Katalysator-Kation. 2. Extraktion von Hydroxid, das als Base im Organischen wirksam wird. Wie wir noch sehen werden, ist (2) nur in untergeordnetem Masse möglich. 3. Deprotonierung des Substrats an der Phasengrenze. Es entsteht eine an der Phasengrenze dyna-

Tabelle 1: PTC-Reaktionstypen

Reaktionsart	Reagentien / Verbindungstypen
a) unter neutralen Bedingungen	
Substitutionen $RX + Y^- \rightarrow RY$	Halogenide, CN^- , ^-OCOR , NO_2^- , NO_3^- , N_3^- , ^-SR , ^-SCN , ^-OCN und viele andere
Reduktionen	komplexe Hydride, Diboranerzeugungen, metallorganische Reduktionsmittel u. a.
Oxidationen	MnO_4^- , $Cr_2O_7^{2-}$, $[Fe(CN)_6]^{3-}$, OCl^- , H_2O_2 , KO_2 , IO_4^- , Persäuren, O_2 u. a.
weitere Typen	Benzoin-Kondensation, metallorg. Rkk.
b) in Gegenwart starker Basen	
Etherbildung	
N-Alkylierungen	Heterocyclen, $ArNH-CO-$, $ArNH-NH-Ar$, $ArNH-N=CR_2$, $RSO_2NH-N=CR_2$, $H_2N-PO(OR)_2$ u. a.
C-Alkylierungen	$Ar-CH(R)-CN$, $Ar-CH_2-CO-$, $RCO-CH_2-COOR'$, $RCO-CH_2-SO_2-$, $ArCO-CH_2-SR'$, $R_2CH-CHO$, azide Kohlenwasserstoffe: Inden, etc.
Alkylierung ambidenter Ionen	
Isomerisierungen	
H/D-Austausch	
Additionen	$C=C$, $C=O$, $C=N$
β -Eliminierungen	
Hydrolysen	
Erzeugung und Umsetzung von Phosphonium- und Sulfonium-Yliden	
Carbenerzeugungen	CX_2 , CXY , $CXSR$, $C=CR_2$, $C=C=CR_2$
weitere Typen	z. B. Organometall-Rkk., Umlagerungen, Diazogruppenübertragungen
c) in Gegenwart von Säuren	
Hydrolysen u. a.	

misch «verankerte» Schicht von Substratanionen, deren Gegenion in der «falschen» Phase ist. Die Wirkung des Katalysators besteht hier in der Ablösung dieser Anionen von der Grenzschicht.

Eine andersartige Einteilung der PTC erfolgt über die Art der beiden Phasen: flüssig-flüssig oder fest-flüssig. Es wurde schon erwähnt, dass die aus wässriger Phase extrahierten Ionenpaare in einem unpolaren organischen Lösungsmittel wegen ihrer geringen Solvatisierung sehr reaktiv sind. Zudem sind die Reaktivitätsabstufungen ungewohnt: Acetat ist plötzlich ein starkes Nucleophil, Fluorid ist eine starke Base, und selbst Bromid kann mit Cyclohexyliodid Cyclohexen geben. Andererseits kann das Wasser immer noch stören, entweder über die Grenzfläche hinweg oder wegen der Mitextraktion von Hydratwassermolekülen (z. B. 3–4 H₂O pro Chlorid! [13]). Ein Beispiel aus unserer Praxis ist die Erzeugung von Dichlorcarben aus Natriumtrichloracetat in Chloroform. Aus wässriger Lösung wird ein hydratisiertes Ionenpaar extrahiert, das nach Gleichung (a) in unerwünschter Weise abreagiert. Deshalb muss hier die Fest-Flüssig-Variante (b) angewandt werden [14].



2.3 Wahl der Reaktionsbedingungen

Viele erste Versuche zur PTC scheitern, weil die Bedingungen ungünstig gewählt wurden. Hier sollen einige Hinweise zur rationelleren Durchführung gegeben werden.

Die Extraktion eines Ionenpaares [QX] aus Wasser in die organische Phase wird durch die Extraktionskonstante

$$E_{\text{QX}} = \frac{[\text{QX}]_{\text{org}}}{[\text{Q}^+]_{\text{wss}} \cdot [\text{X}^-]_{\text{wss}}}$$

beschrieben, wobei [QX], [Q⁺] und [Y[−]] die Aktivitäten der jeweiligen Spezies in den Phasen sind. Die Extraktion wird begünstigt durch einen Überschuss des Anions X[−] in der wässrigen Phase. Ionenpaarassoziation, die in der organischen Phase bei unpolaren Lösungsmitteln und merklicher Konzentration verbreitet ist, entfernt QX aus dem Gleichgewicht und verbessert damit ebenfalls die Extraktion. Man sollte also mit einem möglichst kleinen Volumen an organischer Phase und mit möglichst konzentrierten wässrigen Lösungen arbeiten.

Durch Veränderung von Kation, Anion und Lösungsmittel lässt sich die Extraktionskonstante in ausserordentlich weiten Grenzen variieren. Natürlich gilt das Extraktionsgesetz im Prinzip nur für verdünnte Lösungen (vgl. dazu die ausführliche Diskussion in den Literatur-Stellen [7,8]), aber mit Hilfe der bekannten Konstanten einiger Standardverbindungen kann man ein Gefühl dafür bekommen, ob bestimmte Umsetzungen phasentransfer-katalytisch realisierbar sind.

Man muss sich aber noch folgender Grenzbedingungen bewusst sein: Der verwendete Katalysator oder zumindestens das für die Reaktion benötigte Ionenpaar muss in der organischen Phase ausreichend löslich sein. Weiterhin muss die Extrahierbarkeit des benötigten Ionenpaares in einer Konkurrenzsituation mit anderen Ionen partiell gegeben sein (vgl. 2.3.2).

2.3.1 Extraktion von Kationen

Verschiedene Autoren haben die Extraktionsdaten quartärer Ammoniumsalze zahlenmässig erschlossen [15–20, Übersichten 4,7,8]. Es zeigte sich, dass die Logarithmen der Extraktionskonstanten innerhalb analoger Reihen (z. B. symmetrischer Tetraalkylammoniumionen) und homologer Reihen (z. B. R-(CH₂)_n-NMe₃⁺) in regelmässiger Weise um etwa 0.54 Einheiten pro C-Atom steigen. Das gilt für mehrere Lösungsmittel und Gegenionen. Nach Brändström ist für die meisten Fälle ein Katalysator-Kation mit etwa 16 C-Atomen (bes. Tetra-n-butylammonium) gut geeignet [7, 8]. Wichtig ist dabei der Hinweis, dass Benzyl- und Phenylgruppen-tragende Ionen viel hydrophiler sind, als der C-Zahl entspricht. Solche Ammoniumionen, insbesondere das vielverwendete TEBA (Benzyltriethylammoniumchlorid) sind als Katalysatoren *nur dann* brauchbar, wenn sehr lipophile Anionen extrahiert werden sollen oder wenn das wässrige Medium konzentrierte Natronlauge ist (Aussalzeffekt). Ferner sollte beachtet werden, dass neben der Extrahierbarkeit auch die Löslichkeit niederer Kationen (wozu auch das Tetrabutylammonium noch zählt) in unpolaren Lösungsmitteln gering ist (vgl. auch 2.3.3).

2.3.2 Extraktion von Anionen

Die Extraktionskonstanten der Tetra-n-butylammoniumsalze einiger Anionen zeigt Tabelle 2. Man erkennt, dass bei den Halogeniden ein starker Anstieg von Chlorid zu Iodid auftritt. Konkurrieren zwei Anionen um eine geringe Katalysatormenge, so gilt:

$$\frac{[\text{QX}]_{\text{org}}}{[\text{QY}]_{\text{org}}} = \frac{E_{\text{QX}} \cdot [\text{X}^-]_{\text{wss}}}{E_{\text{QY}} \cdot [\text{Y}^-]_{\text{wss}}}$$

Wenn nun bei einer Reaktion RI + Y[−] → RY + I[−] Iodid frei wird, so wird es von der Grösse der Extraktionskonstanten und Konzentrationen abhängen, ob nicht der Katalysator nach kurzem vollständig in der Form QI vorliegt und damit «vergiftet» ist. In diesem

Tabelle 2: Extraktionskonstanten von Tetrabutylammoniumsalzen (Chloroform/Wasser)

Anion	E _{QX}	Lit.	Anion	E _{QX}	Lit.
Cl [−]	0.78	[15]	Acetat	7.6 · 10 ^{−3}	[17]
Br [−]	19.5	[15]	Phenylacetat	1.86	[17]
I [−]	1023	[15]	Benzoat	2.45	[17]
ClO ₄ [−]	3020	[15]	3-Hydroxybenzoat	0.03	[17]
NO ₃ [−]	24.5	[15]	Phenolat	0.93	[17]
			Pikrat	8.1 · 10 ⁵	[17]
			Salicylat	263	[17]
			p-Toluolsulfonat	214	[20]
			Naphthalin-2-sulfonat	2818	[20]

Falle käme die Reaktion zum Stillstand. Ganz allgemein ist es also vorzuziehen, wenn Iodid (und in geringerem Masse auch Bromid) nicht das ursprüngliche Gegenion des Katalysators ist, sondern das hydrophilere Chlorid oder Hydrogensulfat (s. u.) anfangs vorliegt.

Die folgende Reihe, die für verschiedene unpolare Lösungsmittel und verschiedene Kationen gültig ist, bezieht noch weitere, qualitative Daten ein:

$\sim \text{ClO}_3^- \sim \quad \quad \quad \sim \text{CN}^- \sim$

Pikrat $\gg \text{ClO}_4^- > \text{I}^- > \text{Tosylat} > \text{NO}_3^- > \text{Br}^- > \text{Benzoat} > \text{Cl}^- > \text{HSO}_4^- > \text{Acetat} > \{\text{F}^-, \text{OH}^-\} > \text{SO}_4^{2-} > \text{CO}_3^{2-} > \text{PO}_4^{3-}$

Für mehrfach geladene Anionen gilt (mit NBu_4^+ als Gegenion) die Regel, dass diese schlechter als die weniger stark geladenen extrahierbar sind [7, 8]:

$\text{PO}_4^{3-} < \text{PO}_4\text{H}^{2-} < \text{PO}_4\text{H}_2^-; \quad \text{SO}_4^{2-} < \text{SO}_4\text{H}^-$

Dementsprechend ist NBu_4HSO_4 eine sehr geeignete Katalysatorsubstanz. Das bei Neutralisation entstehende Sulfat bleibt im wässrigen Medium, stört nicht.

Die Extraktionskonstante von Hydroxid ist etwa $10^4 \times$ kleiner als die des Chlorids, so dass fast alle Anionen bevorzugt gegenüber OH^- extrahiert werden. Eine Ausnahme macht das Sulfat, so dass man nach Alkalischemachen einer NBu_4HSO_4 -Lösung wirklich NBu_4OH in ein geeignetes Lösungsmittel bringen kann. Ist dieses jedoch ein Chlorkohlenwasserstoff, so wird das OH^- schnell verbraucht [21].

Die organischen Anionen der rechten Spalte von Tabelle 2 zeigen die erwarteten Effekte: Lipophile Gruppen erhöhen die Extraktionskonstante. Das gilt entsprechend für die homologen Reihen, die sich z. B. vom Acetat oder Phenolat ableiten.

2.3.3 Lösungsmittel

In vielen Fällen wird man eine flüssige Substanz ohne weiteres Lösungsmittel verwenden. Aus Gründen der Reaktionsgeschwindigkeit sollte man bei PTC-Reaktionen auf Alkohole und partiell mit Wasser mischbare Solventien wie etwa Ketone verzichten. Als besonders geeignet für die Extraktion auch relativ hydrophiler Ionenpaare erweisen sich die niederen chlorierten Kohlenwasserstoffe CH_2Cl_2 , HCCl_3 , $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{ClCH}_2\text{CHCl}_2$ und $\text{Cl}_2\text{CHCHCl}_2$ [7]. Ether, Essigester, Toluol, Chlorbenzol und Petrolether als Lösungsmittel erfordern bei nicht besonders lipophilen Anionen sehr grosse Kationen. Hier finden besonders Tetra-*n*-hexyl- und Tetra-*n*-heptylammoniumsalze sowie das billige Aliquat 336 (technisches Gemisch, im wesentlichen Methyltrioctylammoniumchlorid) Anwendungsmöglichkeiten.

Bei der praktischen Durchführung von PTC-Reaktionen sollte beachtet werden, dass Chloroform mit Natronlauge/ NR_4X Dichlorcarben bildet. Das an sich gut geeignete Lösungsmittel Dichlormethan wirkt in Anwesenheit träger Alkylierungsmittel selbst alkylierend, z. B.: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + \text{ArOH} \rightarrow \text{CH}_2(\text{OAr})_2$ [22].

2.3.4 Katalysatormenge

Bei den Substitutionen ist die Reaktionsgeschwindigkeit der Katalysatormenge proportional. Üblich sind 0.5–10%. Droht ein lipophiles Anion (I^- !) den Katalysator quantitativ festzulegen, so können molare Mengen desselben verwendet werden. Verfahren zur Rückgewinnung und zum Anionenaustausch des Katalysators stehen zur Verfügung [8]. Auch bei selektiven Umsetzungen sind gelegentlich molare Mengen Katalysator empfehlenswert.

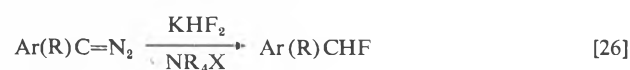
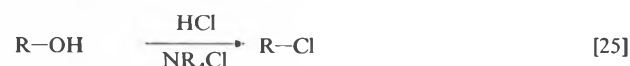
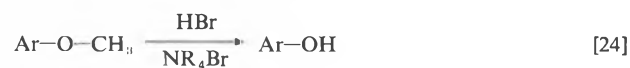
2.3.5 Checkliste

Vor Beginn oder beim Versagen einer PTC-Reaktion kann man folgende Fragen abhaken:

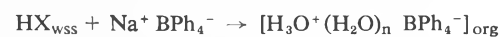
1. Katalysatorsalz im Organischen löslich? wünschenswert
2. Katalysatorsalz aus dem Wässrigen extrahierbar? wünschenswert
3. Wird das benötigte Anion kompetitiv extrahiert? notwendig
4. «Vergiftet» ein freigesetztes Anion den Katalysator? schädlich
5. Kann oder muss man auf Wasser als zweite Phase verzichten?
6. Ist der Katalysator unter den Reaktionsbedingungen stabil?
7. Ist die Reaktion mechanistisch überhaupt möglich?
8. Macht es Schwierigkeiten, den gewählten Katalysator nach der Reaktion zu entfernen?

2.4 Extraktion von Kationen und Neutralmolekülen.

Die Mehrzahl der präparativen PTC-Anwendungen beinhaltet die Extraktion von Anionen. Unter Ausnutzung der skizzierten Prinzipien lassen sich die Verhältnisse auch auf die Extraktion von Kationen und Neutralmolekülen abwandeln. Bearbeitet wurden bisher im wesentlichen die Löslichmachung von H_3O^+ und H_2O_2 in unpolaren Medien. Wir bezeichnen diese Art von Extraktion als Extraktion über Wasserstoffbrücken-Bildung. Es lässt sich zeigen, dass quartäre Ammoniumsalze NR_4X aus wässrigem Medium Säuren HY in Form der Ionenpaare $[\text{NR}_4^+ \text{X}^- \cdots \text{HY}]$ und $[\text{NR}_4^+ \text{X}^- \cdots (\text{HY})_2]$ extrahieren können [23]. Diese können im organischen Medium Reaktionen eingehen:



Alternativ kann man H_3O^+ mit einem sehr lipophilen Anion direkt ins Organische bringen:



Auf diese Weise werden vielleicht Reaktionen in unpolaren Medien möglich [27], vgl. jedoch [59].

Als Beispiel eines hydrophilen Neutralstoffes lässt sich Wasserstoffperoxid mit Salzen NR_4X ($\text{X} = \text{Halogen}$, R-SO_3^- , HSO_4^-) als $[\text{NR}_4^+ \text{X}^- \cdots \text{HOOH}]$ extrahieren [23] und zu Oxidationen im Organischen verwenden [28–30]. Es zeigt sich, dass hier nicht O_2H^- extrahiert wird, ganz im Gegensatz zum Superoxid, das unter PTC-Bedingungen als $[\text{NR}_4^+ \text{O}_2^-]$ wirksam wird [53]. Über die Löslichmachung von Diazoniumsalzen siehe weiter unten.

3. Anwendungen der Phasentransfer-Katalyse

Im Folgenden sollen ausgewählte Anwendungen, die – soweit sie nicht Farbstoffe betreffen – mehr oder weniger willkürlich herausgegriffen wurden, etwas näher diskutiert werden.

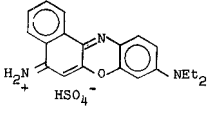
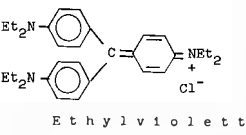
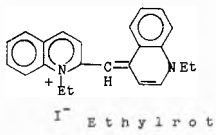
3.1 Extraktion von Farbstoffen

Mit Hilfe von Farbstoffen lassen sich die Prinzipien der PTC besonders schnell und einleuchtend demonstrieren. Schema 1 zeigt drei Farbstoffanionen, die normalerweise nur wasserlöslich sind. Durch Zusatz eines lipophilen Ammoniumsalzes lassen sich die Färbungen fast vollständig ins organische Medium extrahieren. Beachten Sie bitte, dass das auch für mehrfach geladene Anionen gelingt. Es ist nicht untersucht worden, ob etwa das Naphtholschwarz mit 4 Äquivalenten Katalysatoroktation extrahiert wird, ob ein Teil des Natriums mitgenommen wird oder ob einige Sulfonatgruppen in der Säureform extrahiert werden. Wie dem auch sei, die Möglichkeit, ursprünglich wasserlösliche Farbstoffe öllöslich (oder z.B. löslich in Polymer-schmelzen) zu machen, hat potentielle Anwendungs-

möglichkeiten. Die Extraktion des viel verwendeten Sensibilisators Rose Bengale in unpolare organische Medien diente dazu, Photooxidationen mit Sauerstoff effizienter zu machen [31].

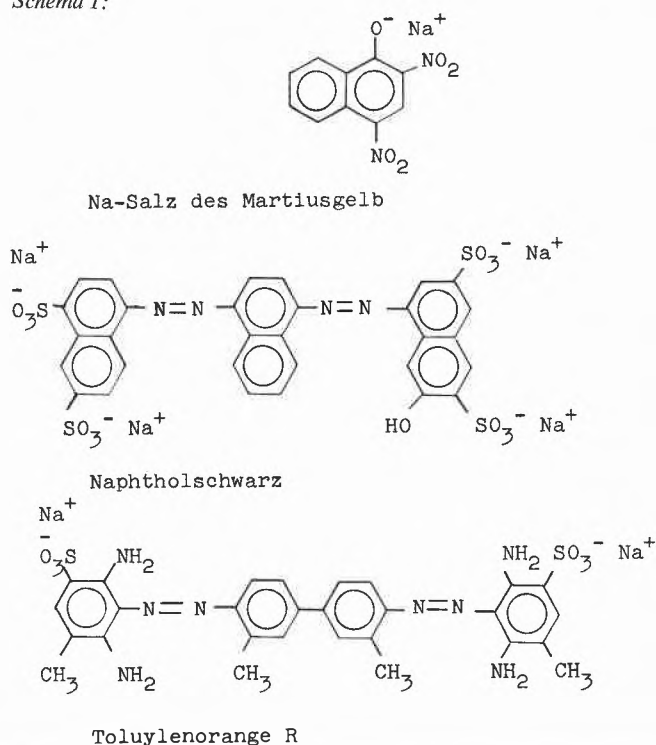
Eine weitere denkbare Anwendung ist in chemischen Umsetzungen zu sehen, die eventuell im wässrigen Medium Schwierigkeiten machen. Dazu könnten etwa aromatische Substitutionen am Farbstoff oder die Erzeugung neuartiger Reaktivfarbstoffe gehören.

Schema 2:

	Zweiphasensystem	
	Wasser	CH_2Cl_2
 Nilaub A	-	farbig
LiBr	fast farblos	stark gefärbt
		Wasser
		Toluol
		farbig
		farblos
 Ethylviolet	-	farbig
LiBr	farbig	farbig
KI	farblos	stark gefärbt
		Wasser
		CH_2Cl_2
		farblos
		stark gefärbt
 Ethylrot	-	farblos
Zusätze ändern nichts, aber Frsatz des I^- durch Cl^- führt zu teilweiser Wasserlöslichkeit.		

Schema 2 zeigt die Extraktionsbeeinflussung von kationischen Farbstoffen. Man erkennt, dass ein zunehmend lipophileres Gegenion die wasserlöslichen Farbstoffe wiederum steigend öllöslich und extrahierbar macht.

Schema 1:



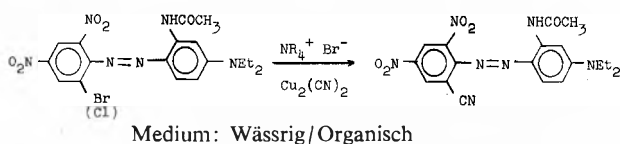
Zusatz	Zweiphasensystem	
	Wasser	Toluol
-	farbig	farblos
Aliquat	fast farblos	stark gefärbt
-	farbig	farblos
Aliquat	farbig	stark gefärbt
-	farbig	ganz schwach gefärbt
Aliquat	weniger intensiv gefärbt	stark gefärbt

In der Lipophilie gelangt man über das Iodid hinaus, indem man beispielsweise Naphthalin- oder Anthracensulfonat als Gegenion wählt. Auch hier sind neben der direkten Anwendung als lipophiler Farbstoff Reaktionen in der organischen Phase zur Veränderung des Moleküls möglich. Die umgekehrte Aufgabenstellung, einen lipophilen Farbstoff dadurch wasserlöslich zu machen, dass etwa das Iodid in das Chlorid verwandelt wird, ist etwas schwieriger zu lösen, da man gegen die natürliche Extraktionsserie (vgl. 2.3.2) anarbeiten muss. Im Laboratorium wird man diese Umwandlung meist an einer Ionenaustauschersäule vornehmen, aber auch eine multiple Gleichgewichtseinstellung mit einer gesättigten NaCl-Lösung im Gegenstromverfahren führt im Prinzip zum Ziel.

3.2 Reaktionen an Farbstoffen

Auf diesem Gebiet ist dem Autor bisher nur ein Reaktionstyp bekannt [32], die nucleophile Substitution von Halogen gegen Cyanid im zweiphasigen System, die klassisch nur sehr ineffizient gelang. Mechanistisch wurde die Umsetzung bisher nicht durchleuchtet, aber man darf wohl annehmen, dass der Katalysator das $\text{Cu}_2(\text{CN})_2$ komplexiert und teilweise löst. Es wird auf 110°C erhitzt; mit Bromid als Fluchtgruppe ist die Reaktion deutlich schneller als mit Chlorid.

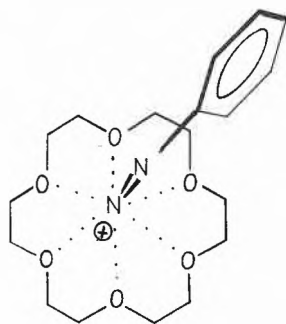
Schema 3:



3.3 Komplexbildung, Löslichmachung und Reaktionen von Diazoniumsalzen

Kronenether bilden Komplexe mit Diazoniumsalzen, bei denen die Diazogruppe im Inneren der Höhlung eingeschlossen ist, die Ladung also teilweise delokalisiert ist [33]. Weniger stabile Komplexe werden auch mit Polyethylenglykolethern gebildet [34]. Wegen der Ladungsdelokalisierung spalten die Komplexe sowohl thermisch [35] wie auch photochemisch [36] weniger leicht Stickstoff ab als die freien Salze. Angewendet wurden solche Komplexe bisher zur Löslichmachung

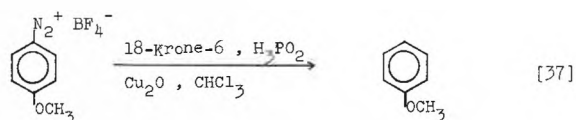
Schema 4:



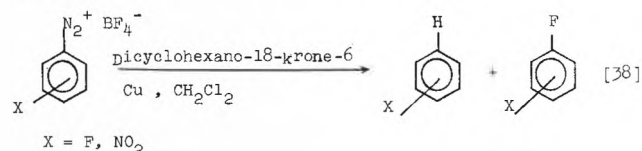
Komplex Diazoniumsalz-Krone

von Diazonium-tetrafluoroboraten. Dadurch konnten Reduktion [37] und *Schlemann*-Reaktionen [38] verbessert werden:

Schema 5:



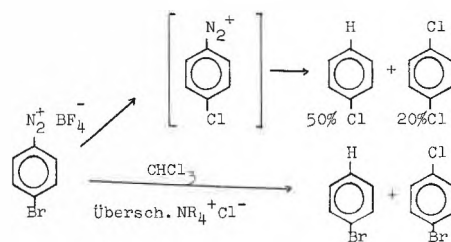
Schema 6:



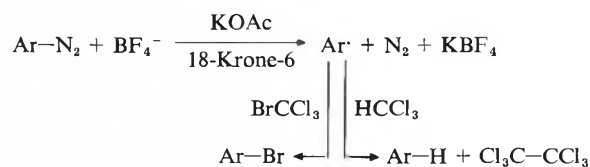
Alternativ genügt manchmal bereits das Vorhandensein eines Phasentransfer-Katalysators NR_4Cl , um das Diazoniumsalz durch Anionenaustausch löslich zu machen [39, 40].

Die Diazoniumgruppe ist ein sehr starker Elektronen-acceptor und kann deshalb einen Aromaten für eine nucleophile Substitution aktivieren. So wurden bei der Umsetzung des p-Bromphenyldiazonium-tetrafluoroborat mit überschüssigem TEBA in Dichlormethan (und anschließender Reduktion mit H_3PO_2 und katalytischen Mengen Cu_2O) Produkte der Substitution als Hauptprodukte erhalten [39]:

Schema 7:

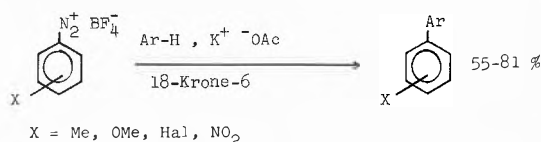


Werden Aryldiazonium-tetrafluoroborate bei 20°C in geeigneten Lösungsmitteln mit Kaliumacetat und Kronenether gerührt, so bilden sich anscheinend über intermediäre Diazoanhydride Arylradikale, die je nach Lösungsmittel weiterreagieren können [40, 41], z. B.:



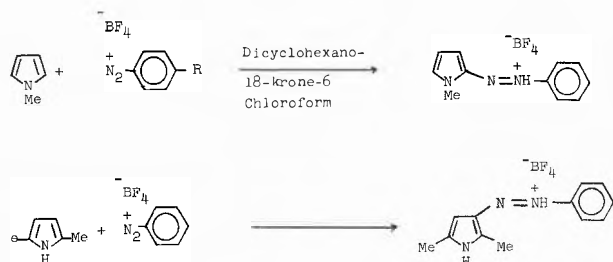
Geeignete Variation führt zu einer guten Synthese für unsymmetrisch substituierte Biaryle [42]:

Schema 8:

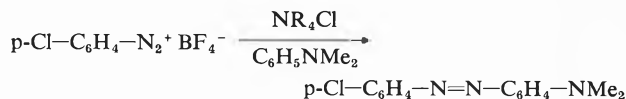


Gelegentlich ist auch die Diazokupplung in Chloroform vorteilhaft, wenn nämlich (wie in den gezeigten Fällen) unter normalen Umständen stark verunreinigte Produkte entstehen, während der PTC-Prozess zu analysenreinen Substanzen führt [43]:

Schema 9:



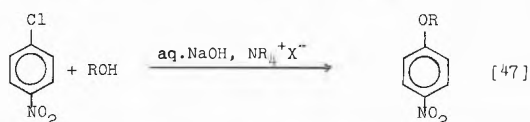
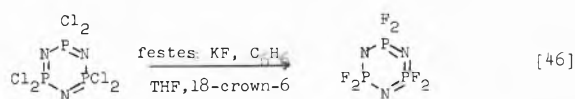
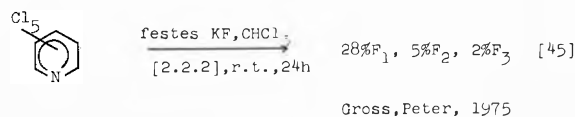
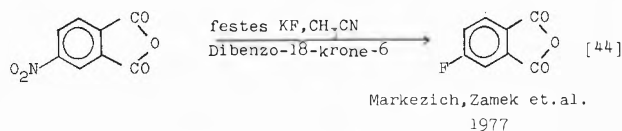
Auch diese Reaktion findet sich in der Literatur [40]:



3.4 Nucleophile aromatische Substitution

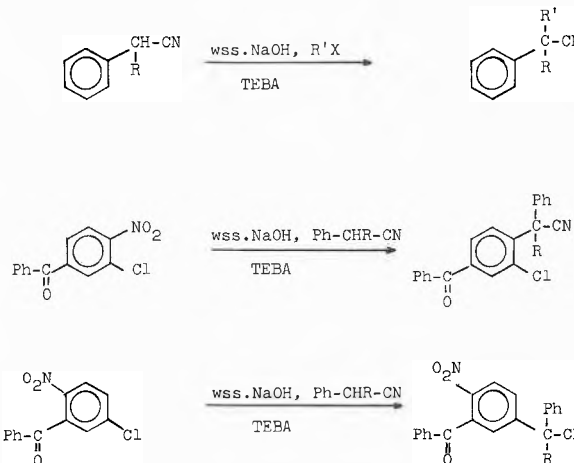
Die folgenden Formelschemata zeigen einige der beschriebenen nucleophilen aromatischen Substitutionen unter PTC. Der Ersatz von Chlorid durch Fluorid am Pyridinring ist schwierig [45], aber die anderen Reaktionen verlaufen in guter Ausbeute.

Schema 10:



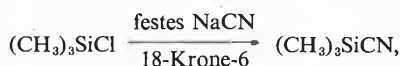
In Gegenwart von konzentrierter Natronlauge und TEBA können Phenylacetonitrile alkyliert werden [48]. Als Alkylierungsmittel können dabei auch acceptor-substituierte Halogenaromaten dienen [50]. Man erkennt, dass bei geeignetem Substitutionsmuster auch eine Nitritgruppe Fluchtgruppe sein kann. Die Ausbeuten sind durchweg sehr gut [49].

Schema 11:



3.5 Vermischte weitere Anwendungsbeispiele

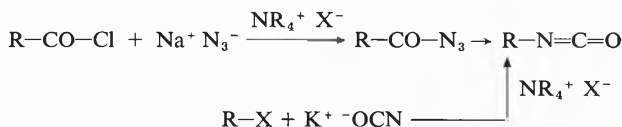
Unter wasserfreien Bedingungen gestattet die PTC die Darstellung anderweitig schwieriger zugänglicher Verbindungen, so z. B. die Gewinnung von Trimethylsilylcyanid [51]



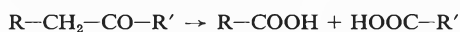
die Verwandlung eines Sulfonylchlorids in das Fluorid [52]



die einfache Darstellung von Acylaziden [53] und Isocyanaten [54]

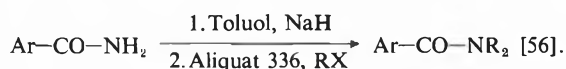


Im Arbeitskreis des Autors wurde entdeckt, dass Kaliumsuperoxid in Gegenwart von Aliquat 336 in Benzol bei Raumtemperatur Ketone zu Carbonsäuren spaltet [55], eine Reaktion, zu der normalerweise viel drastischere Bedingungen notwendig sind.



Ein noch nicht voll ausgeschöpftes Gebiet ist die Phasentransfer-Katalyse in Gegenwart sehr starker Basen. Mit wässriger Natronlauge/Katalysator sind Deprotonierungen bis zu einem pK_a -Wert von etwa 21 möglich. Jenseits dieser Grenze kann man beispielsweise

se mit NaH deprotonieren. In billigen unpolaren Lösungsmitteln ist dann aber oft die Folgereaktion sehr langsam, da die salzartige Verbindung ungelöst bleibt. Zusatz eines Phasentransfer-Katalysators kann dann hilfreich sein:

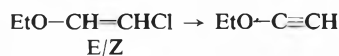


Arbeitet man mit wässriger Natronlauge, so werden Ammoniumsalze in der Wärme oder bei langer Reaktionszeit langsam zerstört; es können Hofmann-Eliminierung und folgende Reaktion auftreten:



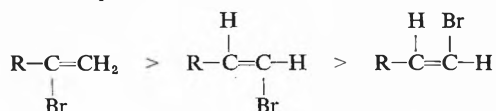
Mit noch stärkeren Basen wie Kalium-*tert.* butylat sind Oniumsalze nicht mehr als Katalysatoren verwendbar; hier kommen nur Kronenether in Frage.

Es zeigte sich, dass Eliminierungen von HX aus Alkylhalogeniden zu Alkenen [57] sowie aus geminalen und vicinalen Dihalogeniden zu Alkinen [58] präparativ günstig auszuführen sind, wenn man in Petrolether mit Kalium-*tert.* butylat/katalytischen Mengen 18-Krone-6 arbeitet. Vorteile dieses Verfahrens sind die milden Reaktionsbedingungen, das Zurücktreten der sonst bei primären Substraten starken Bildung von *tert.* Butylethern und die einfache Aufarbeitung, wenn Petrolether verwendet wird, der vom Siedepunkt des Produktes stark abweicht.



Die bei der Acetylenbildung auftretenden Zwischenprodukte werden in der folgenden Reihe mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten weiter umgewandelt:

Zwischenprodukte:



4. Schlussbetrachtung

Phasentransfer-katalytische Reaktionen haben oftmals deutliche Vorteile gegenüber konventionellen Verfahren:

- Einsparung von teuren wasserfreien oder polaren aprotischen Lösungsmitteln
- Verwendung von preiswerten Alkalihydroxiden als Basen
- Verkürzte Reaktionszeit und/oder niedrigere Reaktionstemperatur.

Gelegentlich kommen weitere Vorteile hinzu:

- Auffinden von Reaktionen, die anders nicht möglich sind
- Verschiebung von Produktverhältnissen, Selektivitäten
- Vereinfachte Aufarbeitung
- Umweltfreundliche Bedingungen

Zweifelsohne wird die PTC in Zukunft zu den Standard-techniken der präparativen Chemie zu zählen sein. Weitere Reaktionstypen werden in PTC-Version herausgestellt werden, klassische Methoden werden verbessert werden. Wenn dieser Überblick zu neuen (und möglichst gleich optimal gewählten!) Experimenten auf diesem Gebiet anregt, so ist sein Zweck erfüllt.

Die in diesem Zusammenhang erwähnten eigenen Arbeiten wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der chemischen Industrie und der Gesellschaft von Freunden der T. U. Berlin gefördert. Sie wären nicht möglich gewesen ohne die begeisterte Mitarbeit der in den Zitaten genannten Mitarbeiter.

Literatur

- 1 C.M.Starks und D.R.Napier: Ital. Pat. 832,967 (1968); Französ. Pat. 1, 573,164 (1969); C.A. 72 (1970) 115271.
- 2 C.M.Starks: J. Amer. Chem. Soc. 93 (1971) 195.
- 3 E.V.Dehmlow: Angew. Chem. 86 (1974) 187; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13 (1974) 170; New Synthetic Methods, Band 1, Verlag Chemie, Weinheim, 1975, S. 1; Chem. Technol. 1975, 210.
- 4 E.V.Dehmlow: Angew. Chem. 89 (1977) 521; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16 (1977) 493; New Synthetic Methods, Band 6, Verlag Chemie, Weinheim, New York, 1979, S. 205.
- 5 M.Makosza: Naked Anions - Phase Transfer, in: Modern Synthetic Methods 1976, Ed.: R.Scheffold, S. 7, Schweizerischer Chemiker-Verband, Zürich 1976.
- 6 M.Makosza: Uspekhi Khim. 46 (1977) 2174, Engl. Übers. S. 1151.
- 7 A.Brändström: Principles of Phase-Transfer-Catalysis by Quarternary Ammonium Salts, in: Advances Phys. Chem. 15 (1977) 267.
- 8 A.Brändström: Preparative Ion Pair Extraction, An Introduction to Theory and Practice, Apotekar-Societeten/Hässel Läkemedel, Stockholm 1974.
- 9 W.P.Weber und R.W.Gokel: Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1977.
- 10 C.M.Starks und C.Liotta: Phase Transfer Catalysis, Principles and Techniques, Academic Press, New York, San Francisco, London, 1978.
- 11 E.V.Dehmlow und S.S.Dehmlow: Phase Transfer Catalysis, Verlag Chemie, Weinheim und New York, im Druck 1979.
- 12 S.L.Regen: Angew. Chem. 91 (1979) 464; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18 (1979) 421.
- 13 D.Landini, A.M.Maia, F.Montanari und F.M.Pirisi: J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1975, 950.
- 14 E.V.Dehmlow: Tetrahedron Letters 1976, 91; E.V.Dehmlow und T.Remmler: J. Chem. Res. 1977, (S) 72, (M) 766.
- 15 K.Gustavii: Acta Pharm. Suec. 4 (1967) 233.
- 16 K.Gustavii und G.Schill: Acta Pharm. Suec. 3 (1966) 241, 259.
- 17 R.Modin und A.Tilly: Acta Pharm. Suec. 5 (1968) 311.
- 18 R.Modin: Acta Pharm. Suec. 9 (1972) 157.
- 19 B.Czapkiewicz-Tutai und J.Czapkiewicz: Roczn. Chem. 49 (1975) 1353.
- 20 R.Modin und G.Schill: Acta Pharm. Suec. 4 (1967) 301.
- 21 E.V.Dehmlow, M.Slopianska und J.Heider: Tetrahedron Letters 1977, 2361.

- 22 E. V. Dehmlov und J. Schmidt: *Tetrahedron Letters* 1976, 95.
23 E. V. Dehmlov und M. Slopianka: *Chem. Ber.* 112 (1979) 2765.
24 D. Landini, F. Montanari und F. Rolla: *Synthesis* 1978, 771.
25 D. Landini, F. Montanari und F. Rolla: *Synthesis* 1974, 37.
26 D. Bethell, K. McDonald und K. S. Rao: *Tetrahedron Letters* 1977, 1447.
27 D. W. Armstrong und M. Godat: *J. Amer. Chem. Soc.* 101 (1979) 2489.
28 C. M. Starks und D. R. Napier: *Brit. Pat.* 1,324,763 (1973), *Südafr. Pat.* 7,101,495 (1971); *C. A.* 76 (1972) 153191.
29 R. Helder, J. C. Hummelen, R. W. P. M. Laane, J. S. Wiering und H. Wynberg: *Tetrahedron Letters* 1976, 1831.
30 T.-L. Ho, B. G. B. Gupta und G. A. Olah: *Synthesis* 1977, 676.
31 R. M. Boden: *Synthesis* 1975, 783.
32 Imp. Chem. Ind. Ltd., Belg. Pat. 854,903 (1977); *C. A.* 89 (1978) 112310.
33 E. P. Kyba, R. C. Helgeson, K. Madan, G. W. Gokel, T. L. Tarnowski, S. S. Moore und D. J. Cram: *J. Amer. Chem. Soc.* 99 (1977) 2564.
34 R. A. Bartsch, P. N. Juri und M. A. Mills: *Tetrahedron Letters* 1979, 2499; R. A. Bartsch und I. W. Yang, *ibid.* 1979, 2503.
35 R. A. Bartsch, H. Chen, N. F. Haddock und P. N. Juri: *J. Amer. Chem. Soc.* 98 (1976) 6753.
36 R. A. Bartsch, N. F. Haddock und D. W. McCann: *Tetrahedron Letters* 1977, 3779.
37 S. H. Korzeniowski, L. Blum und G. W. Gokel: *J. Org. Chem.* 42 (1977) 1469.
38 G. D. Hartman und S. Biffar: *J. Org. Chem.* 42 (1977) 468.
39 G. W. Gokel, S. H. Korzeniowski und L. Blum: *Tetrahedron Letters* 1977, 1633.
40 S. H. Korzeniowski und G. W. Gokel: *Tetrahedron Letters* 1977, 1637.
41 S. H. Korzeniowski und G. W. Gokel: *Tetrahedron Letters* 1977, 3519.
42 S. H. Korzeniowski, L. Blum und G. W. Gokel: *Tetrahedron Letters* 1977, 1871.
43 A. R. Butler und P. T. Shepherd: *J. Chem. Res.* 1978, (S) 339, (M) 4471.
44 R. L. Markezich, O. S. Zamek und F. J. Williams: *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3435.
45 M. Gross und F. Peter: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1975, 871.
46 E. J. Walsh, E. Derby und J. Smegal: *Inorg. Chim. Acta* 16 (1976) C9.
47 P. M. Quan und S. R. Korn: *Dt. Offenl.* 2,634,419 (1977).
48 M. Makosza und A. Jonczyk: *Organ. Synth.* 55 (1976) 91.
49 M. Makosza und M. Ludwikow: *Rocz. Chem.* 51 (1977) 829.
50 M. Makosza: *Tetrahedron Letters* 1969, 673.
51 J. W. Zubrick, B. I. Dunbar und H. D. Durst: *Tetrahedron Letters* 1975, 71.
52 T. Bianchi und L. A. Cate: *J. Org. Chem.* 42 (1977) 2031.
53 A. Brändström, B. Lamm und I. Palmertz: *A. Chem. Scand. Ser. B*, 28 (1974) 699.
54 B. Graham: *US Pat.* 2,866,802 (1958); *C. A.* 53 (1959) 9146; *Asahi Electrochem. Ind., Jap. Kokai* 75,84,529 (1975); *C. A.* 84 (1976) 30650.
55 M. Lissel und E. V. Dehmlov: *Tetrahedron Letters* 1978, 3689.
56 E. V. Dehmlov: unveröffentlicht.
57 E. V. Dehmlov und M. Lissel: *Synthesis* 1979, 372.
58 E. V. Dehmlov und M. Lissel: *Liebigs Ann. Chem.*, 1979, im Druck.
59 S. Snipes und A. W. Herriott: *J. Amer. Chem. Soc.* 101 (1979) 6441.