

ANGEWANDTE CHEMIE

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

HERAUSGEgeben von der GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

81. JAHRGANG 1969

HEFT 11

SEITE 407–436

Phosphorisocyanate

Von G. I. Derkatsch^[*]

Verbindungen mit der PNCO-Gruppierung sind z. B. aus Phosphorhalogeniden und Silbercyanat oder N-Chloriminokohlensäureestern sowie durch thermische Zersetzung von Alkoxy carbonyliminophosphoranen zu erhalten. In ihren chemischen Eigenschaften ähneln die Phosphor(v)-isocyanate den „Kohlenstoff“-isocyanaten, die Phosphor(III)-isocyanate dagegen den Phosphor(III)-chloriden. Einige der besprochenen Verbindungen haben insektizide oder cytostatische Wirkung.

Aryl-, Alkyl- und Acylisocyanate sind seit über hundert Jahren bekannt und sehr gut untersucht. Verbindungen, deren NCO-Gruppen nicht an Kohlenstoff, sondern an ein anderes Element (P, As, Si, Sn, B usw.) gebunden sind, konnten dagegen erst vor kurzem dargestellt werden.

Die ersten Phosphorisocyanate wurden zwar schon 1940 erhalten; bis 1954 war die Stoffklasse aber schwer zugänglich und kaum untersucht. Die intensive Entwicklung dieses Gebietes begann erst, als einfachere und bequemere Methoden zur Gewinnung der Verbindungen gefunden waren.

Phosphorisocyanate werden u.a. für die Herstellung phosphorylierter Urethane und Harnstoffe benutzt. Unter den Phosphorisocyanaten sind physiologisch sehr aktive Substanzen. Einige von ihnen haben praktische Verwendung als Insektizide und Arzneimittel gefunden (s. Abschnitt 4.).

Gegenwärtig sind folgende Typen bekannt:

Phosphor(III)-isocyanate: X_2PNCO und $XP(NCO)_2$ mit $X =$ Hal, Alkoxy, Aryloxy, Alkyl und Aryl; außerdem $P(NCO)_3$ und $P_2(NCO)_4$.

Phosphor(v)-isocyanate: $X^1X^2P(O)NCO$ mit $X^1 = X^2 =$ Hal, Alkyl, Aryl, Alkoxy, Aryloxy, Dialkylamino, Diarylamino; $X^1 =$ Hal, $X^2 =$ Alkoxy, Aryloxy, Alkyl oder Aryl; $X^1 =$ Alkyl oder Aryl, $X^2 =$ Alkoxy, Aryloxy, Dialkylamino, Diarylamino;

$XP(O)(NCO)_2$ mit $X =$ Hal, Alkoxy, Aryloxy, Alkyl, Aryl; $(RO)_2P(X)NCO$ mit $R =$ Alkyl oder Aryl, $X = S, NCOR$; außerdem $P(O)(NCO)_3$, $P(S)(NCO)_3$ und $P_3N_3Cl_4(NH_2)NCO$ (2-Amino-2,4,6,6-tetrachlor-4-isocyanato-1,3,5-triaza-2,4,6-triphosphor-V-cyclohexan).

Die Phosphorisocyanate sind sehr reaktionsfähig und können aus leicht zugänglichen Rohstoffen hergestellt werden. Sie lagern sehr leicht Alkohole, Phenole, Amine und andere Substanzen mit aktiven Wasserstoffatomen an die NCO-Gruppe an. In einigen Fällen reagiert die NCO-Gruppe wie ein Pseudohalogenid: sie läßt sich durch andere Gruppen als Ganzes ersetzen. Phosphorisocyanate, deren Phosphoratom auch Halogenatome trägt, können an zwei Stellen des Moleküls reagieren.

1. Herstellung von Phosphorisocyanaten

1.1. Umsetzung von Cyansäuresalzen und Cyansäure mit Phosphorhalogeniden

Bis vor kurzem waren Alkyl- und Acylisocyanate nur aus Halogenalkanen bzw. Säurehalogeniden und Metallcyanaten zugänglich^[1, 2]. Bequemere Herstellungsmethoden wurden erst in den letzten Jahren vorgeschlagen^[3–6], so daß die ersten Phosphor(III)-isocyanate in Analogie zum alten Verfahren, d.h. aus Phosphorhalogeniden und Silbercyanat, hergestellt wurden. Anderson und Forbers^[7] zeigten, daß Phos-

[1] J. Saunders u. K. Frisch: Polyurethanes, Chemistry and Technology. New York 1962.

[2] H. Ulrich, Chem. Reviews 65, 369 (1965).

[3] A. J. Speziale u. L. R. Smith, J. org. Chemistry 27, 3742 (1962).

[4] A. J. Speziale u. L. R. Smith, J. org. Chemistry 28, 1805 (1963).

[5] P. R. Steyermark, J. org. Chemistry 28, 586 (1963).

[6] J. Franz u. C. Osuch, J. org. Chemistry 29, 2592 (1964).

[7] G. S. Forbers u. H. H. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 62, 761 (1940).

[*] Prof. Dr. G. I. Derkatsch
Institut für organische Chemie,
Ukrainische Akademie der Wissenschaften
Kiev-30, Wladimirskaja Straße 55

phortriisocyanat bei der Umsetzung von Silbercyanat mit Phosphortrichlorid im siedenden Benzol entsteht:



Diese Verbindung bildet sich auch aus Silbercyanat und Phosphortriiodid in Nitromethan^[8,9].

Beim langsamen Einführen von Silbercyanat in überschüssiges Phosphortrichlorid gelingt es, Cl_2PNCO und $\text{ClP}(\text{NCO})_2$ zu erhalten^[10]. Durch gemeinsames Erhitzen von Phosphortrichlorid- und Phosphortriisocyanatdämpfen kann man ebenfalls Cl_2PNCO herstellen^[11]. Ähnlich reagieren auch Alkyl- und Aryldichlorophosphine^[12-14] sowie Methyl-dibromphosphin^[15]:



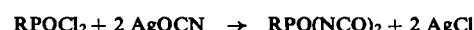
Vor kurzem gelang die Gewinnung von Phosphor(III)-isocyanaten (wie Phosphortriisocyanat) aus Phosphochloriden und Kalium-, Natrium- und Lithiumcyanaten. Als Lösungsmittel eignet sich Benzol oder Schwefeldioxid^[16-19].

Bei der Einwirkung von Silbercyanat auf Phosphoryl- oder Thiophosphoryl-trichlorid bilden sich Gemische aus Phosphoryltriisocyanat und Phosphoryl-tricyanat bzw. den entsprechenden Thioverbindungen:



Diese Gemische lassen sich sehr leicht durch Abdestillieren der flüssigen Isocyanate von den festen Cyanaten trennen^[20, 21].

Alkyl- und Arylphosphonsäure-dichloride setzen sich mit Silbercyanat nur zu Isocyanaten um^[12, 22, 23]:

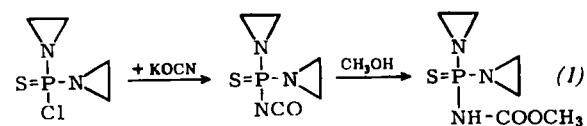


Analog können aus Diphenylphosphinsäure-chlorid^[24, 25] und Tetrajodbiphosphin^[26] die Isocyanate erhalten werden,

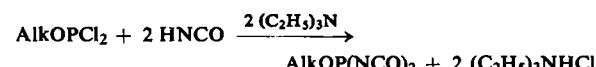
- [8] H. H. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 72, 2761 (1950).
- [9] H. H. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 72, 193 (1950).
- [10] H. H. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 67, 2176 (1945).
- [11] H. H. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 67, 223 (1945).
- [12] A. C. Haven, J. Amer. chem. Soc. 78, 842 (1956).
- [13] A. C. Haven, US-Pat. 2835652 (1958); Chem. Abstr. 53, 221g (1959).
- [14] M. Fild, O. Glemser u. J. Hollenberg, Naturwissenschaften 53, 130 (1966).
- [15] L. Maier, Helv. chim. Acta 46, 2667 (1963).
- [16] L. H. Jenkins u. D. S. Sears, US-Pat. 2873171 (1959); Chem. Abstr. 53, 18864e (1959).
- [17] H. C. Fielding, Brit. Pat. 944299 (1963).
- [18] Imperial chem. Ind., Belg. Pat. 612359 (1962); Chem. Abstr. 57, 13411h (1962).
- [19] H. C. Fielding, Brit. Pat. 907029 (1962); Chem. Abstr. 58, 279d (1963).
- [20] H. H. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 64, 1757 (1942).
- [21] G. S. Forbes u. H. H. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 65, 2271 (1943).
- [22] L. I. Baj, A. Ja. Jakubowitsch u. L. I. Muler, Ž. obšč. Chim. 34, 3609 (1964).
- [23] M. Yokoyama, E. Akahi u. K. Minami, J. chem. Soc. Japan, ind. Chem. Sect. (Kogyo Kagaku Zasshi) 68, 460 (1965).
- [24] K. Utvary, E. Freundlinger u. V. Gutmann, Mh. Chem. 97, 348 (1966).
- [25] K. Utvary u. R. Hagneauer, Mh. Chem. 94, 797 (1963).
- [26] M. Baudler u. S. Schreiber, Z. Naturforsch. 20b, 494 (1965).

während sich in $\text{RO}(\text{CH}_3)\text{P}(\text{O})\text{Cl}$ ^[27], $\text{ROP}(\text{O})\text{ClF}$ ^[28] und $\text{RP}(\text{O})\text{ClF}$ ^[29] mit NaCN nur die Chloratome durch die Isocyanatgruppe ersetzen lassen.

Kaliumcyanat reagiert mit Bis(aziridin-1-yl)thiophosphorylchlorid in Methanol zu *N*-(Bis(aziridin-1-yl)phosphoryl)-carbamidsäuremethylester (1). Als Zwischenstufe soll ein Isocyanat auftreten. (1) ist sehr instabil und geht in Gegenwart von Wasser leicht in Polymere über^[30].



In Gegenwart von Triäthylamin oder Pyridin setzen sich Alkoxydichlorphosphine sehr leicht mit Cyansäure um. Dabei bilden sich Alkoxydicyanatophosphine in etwa 50 bis 60-proz. Ausbeute:



Phosphorylchloride reagieren mit Cyansäure nur zu Polymeren, oft aber überhaupt nicht^[31].

1.2. Umsetzung von Difluorophosphorsäureanhydrid mit Kaliumcyanat

Difluorophosphorsäureanhydrid reagiert mit Kaliumcyanat zu Phosphoryl-difluorid-isocyanat:



Nach dem Absaugen des Reaktionsgemisches kann man das Produkt unter Normalsdruck abdestillieren. (Ausbeute 50–55 %)^[31].

1.3. Thermische Zersetzung von Alkoxy carbonyl-iminophosphoranen

1955 fand Kirsanow, daß Phosphorpentachlorid sehr leicht mit Carbamidsäure-alkylestern reagiert. Dabei bilden sich Alkoxy carbonylimino-trichlorphosphorane, die beim Erhitzen Alkylchlorid abspalten und sich in Phosphoryl-dichlorid-isocyanat umwandeln^[32-37]:



[27] G. I. Derkatsch, E. I. Slussarenko, W. W. Doroschenko u. B. Ja. Libman, Sbornik Ž. obšč. Chim.: Chemie phosphororganischer Verbindungen. Izdanie Akad. Nauk SSSR, 1967, S. 64 (russ.).

[28] Ž. M. Iwanowa, E. A. Stukalo u. G. I. Derkatsch, Ž. obšč. Chim., im Druck.

[29] Ž. M. Iwanowa, S. K. Michajlik u. G. I. Derkatsch, Ž. obšč. Chim., im Druck.

[30] T. J. Bardos, R. D. Dillard u. Z. B. Papanastassiou, Chem. and Ind. 35, 1464 (1963).

[31] H. W. Roesky, Angew. Chem. 79, 61 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 90 (1967).

[32] A. W. Kirsanow, Ž. obšč. Chim. 24, 1933 (1954).

[33] M. M. Alexankin, L. I. Samaraj u. G. I. Derkatsch, Ž. obšč. Chim. 35, 923 (1965).

[34] A. W. Kirsanow u. M. S. Marenets, Ž. obšč. Chim. 29, 2256 (1959).

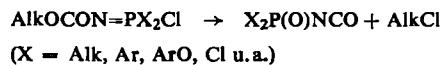
[35] A. W. Kirsanow, E. S. Lewtschenko, I. N. Shmurowa, L. P. Žurawljowa u. M. S. Marenets: Chemie und Anwendung phosphororganischer Verbindungen. Akademie der Wissenschaften der UdSSR 1962, S. 168 (russ.).

Die Zersetzung der Methyl- und der Äthylverbindung beginnt schon bei 21–25 °C und geht bei 65–70 °C zu Ende. Man muß das Gemisch sehr langsam erhitzen, da die Reaktion unter starker Erwärmung und Gasentwicklung verläuft und bei schneller Aufheizung zur Explosion führen kann. Je größer das Molekulargewicht der Alkylgruppen ist, um so stabiler sind die Phosphorane und um so ruhiger verläuft ihre Zersetzung. Für die Darstellung von Phosphoryl-dichlorid-isocyanat eignen sich die Methyl- oder Äthylverbindung am besten. Die Zwischenstufe der fast quantitativ verlaufenden Reaktion braucht nicht abgetrennt zu werden [32, 34, 36].

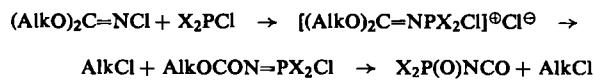
Bei der Umsetzung von Carbamidsäure-methylester mit Alkyl- und Aryltetrachlorphosphoranen wie CCl_3PCl_4 , CH_3PCl_4 und $\text{C}_6\text{H}_5\text{PCl}_4$ bilden sich Gemische von Phosphonsäurechlorid-isocyanaten und Phosphonsäure-dichloriden [38, 39].

Alle Chlorphosphoranverbindungen

AlkOCON=PX₂Cl, die mindestens ein an Phosphor gebundenes Chloratom haben, lassen sich wie folgt zersetzen [38–45]:



Im Gegensatz zu den Trichlorphosphoranderivaten AlkOCON=PCl₃ sind die Mono- und Dichlorverbindungen durch die Kirsanow-Reaktion nur mit einer kleinen Ausbeute oder gar nicht zu erhalten. 1963 fanden wir ein neues, allgemeines und bequemes Verfahren für die Herstellung ähnlicher Verbindungen [40–45]: die Umsetzung von *N*-Chloriminokohlensäureester mit Phosphor(III)-halogeniden.



Die Zwischenstufen brauchen nicht isoliert zu werden.

Zur Darstellung der Alkylphosphonsäurechlorid-isocyanate Alk(Cl)P(O)NCO ist diese Methode nicht geeignet, weil die

[36] A. W. Kirsanow u. M. S. Marenets, *Z. obšč. Chim.* 31, 1607 (1961).

[37] G. I. Derkatsch, A. W. Schokol u. A. S. Stepanek, Russ. Pat. 159 840.

[38] W. A. Schokol, W. F. Gamaleja, L. I. Moljawko u. G. I. Derkatsch, *Sbornik Z. obšč. Chim.: Chemie phosphororganischer Verbindungen*. Izdat. Akad. Nauk SSSR, 1967, S. 109 (russ.).

[39] W. I. Schewtschenko, A. S. Stepanek u. A. W. Kirsanow, *Z. obšč. Chim.* 31, 3062 (1961).

[40] G. I. Derkatsch, L. I. Samaraj, A. S. Stepanek u. A. Kirsanow, *Z. obšč. Chim.* 32, 3759 (1962).

[41] G. I. Derkatsch u. L. I. Samaraj, *Z. obšč. Chim.* 33, 1587 (1963).

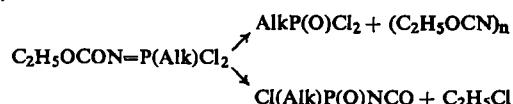
[42] G. I. Derkatsch, I. N. Shmurowa, A. W. Kirsanow, W. I. Schewtschenko u. A. S. Stepanek: *Phosphor-Stickstoff-Verbindungen*. Izdat. „Naukova dumka“, 1965, S. 129.

[43] G. I. Derkatsch u. A. W. Kirsanow, Russ. Pat. 150 843.

[44] G. I. Derkatsch u. L. I. Samaraj, Russ. Pat. 168 699.

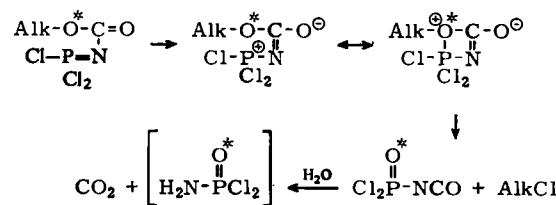
[45] A. S. Stepanek, Ju. W. Piwen' u. G. I. Derkatsch, *Sbornik Z. obšč. Chim.: Chemie phosphororganischer Verbindungen*. Izdat. Akad. Nauk SSSR 1967, S. 67 (russ.).

Zersetzung des Phosphorans gleichzeitig in zwei Richtungen abläuft:



Die Produkte können destillativ nur sehr schwer getrennt werden [45].

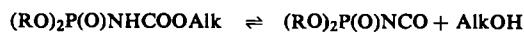
Phosphoryl-dichlorid-isocyanat, $\text{Cl}_2\text{P(O)NCO}$, erhält man aus *N*-Chloriminokohlensäure-diäthylester nur mit geringer Ausbeute; als Hauptprodukt bildet sich ein Polymeres von unbekannter Struktur [46].



Die thermische Zersetzung der Alkoxy carbonylimino-trichlorphosphorane wurde auch an ¹⁸O-markierten Verbindungen studiert [32, 33, 42, 47].

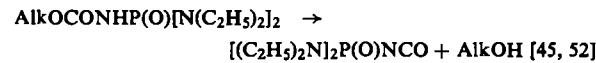
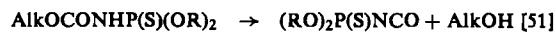
1.4. Thermische Zersetzung von Phosphorylcarbamidsäure-alkylestern

Dialkoxy- oder Diaryloxyphosphorylcarbamidsäure-alkylester lassen sich durch Erhitzen unter Alkoholabspaltung in Phosphor(v)-isocyanate umwandeln [48–50], hier in Isocyanatophosphorsäure-diester. Da die Reaktion



umkehrbar ist, muß der Alkohol entfernt werden.

Aus dem leicht erhältlichen Phosphoryl-dichlorid-isocyanat kann man mehrere Phosphor(v)-isocyanate (über die Carbamidsäureester) mit guter Ausbeute darstellen:



1.5. Einwirkung von Oxalylchlorid auf Phosphorsäure-esteramide

Carbonsäure- und Sulfonsäureamide setzen sich mit Oxalylchlorid zu Carbonsäure- bzw. Sulfonsäureisocyanaten um [2–4]. Wie wir 1965 fanden, reagieren

[46] G. I. Derkatsch u. L. I. Samaraj, *Z. obšč. Chim.* 34, 1161 (1964).

[47] G. I. Derkatsch, G. F. Dregwal u. A. W. Kirsanow, *Z. obšč. Chim.* 32, 3002 (1962).

[48] A. W. Hofmann, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 3, 653 (1870).

[49] A. W. Kirsanow u. I. N. Shmurowa, *Z. obšč. Chim.* 27, 1002 (1957).

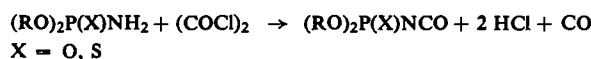
[50] G. I. Derkatsch u. E. I. Slussarenko, *Z. obšč. Chim.* 35, 2220 (1965).

[51] G. I. Derkatsch, Dissertation, Universität Kasan' 1964.

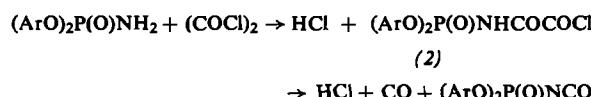
[52] Z. B. Papanastassiou u. T. J. Bardos, *J. med. pharmac. Chem.* 5, 1000 (1962).

[53] G. I. Derkatsch, E. I. Slussarenko, B. Ja. Libman u. N. I. Liptuga, *Z. obšč. Chim.* 35, 1881 (1965).

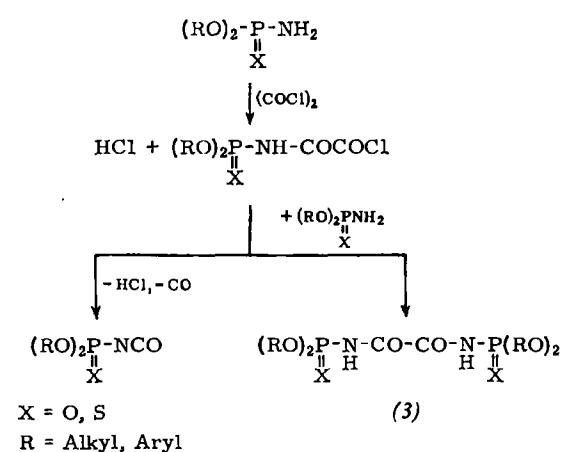
Phosphorsäure- und Thiophosphorsäure-diesteramide mit Oxalylchlorid auf ähnliche Weise zu Isocyanato-phosphorsäure- bzw. -thiophosphorsäure-diesteren, wobei manchmal auch phosphorylierte Oxalsäureamide in geringen Mengen entstehen:



Bei der Reaktion von Oxalylchlorid mit Phosphorsäure-diarylesteramiden gelingt es, die Zwischenverbindung (2) zu isolieren:

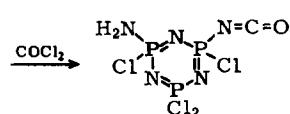
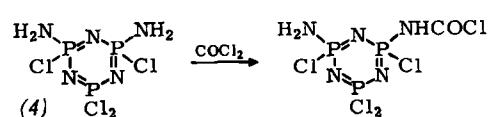


Wahrscheinlich treten auch in den anderen Fällen sehr reaktionsfähige und thermisch instabile *N*-Phosphoryl-oxalsäureamidchloride auf. Je nach den Substituenten am Phosphoratom zersetzen sie sich völlig zu den Phosphor(isocyanaten oder reagieren teilweise mit der Ausgangsverbindung zu *N,N*-Diphosphoryloxamiden (3).



Die Herstellung von Phosphor(v)-isocyanaten ist nach diesem Verfahren sehr bequem; die Ausbeute erreicht 70–80% [54, 55].

Ähnlich reagiert auch das Cyclotriphosphazenderivat (4) mit Phosgen [56].



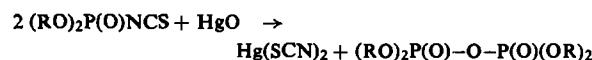
[54] L. I. Samaraj u. G. I. Derkatsch, *Z. obšč. Chim.* 35, 755 (1965).

[55] L. I. Samaraj u. G. I. Derkatsch, *Z. obšč. Chim.* 36, 1433 (1966).

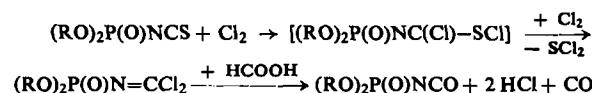
[56] G. Tesi u. R. Zimmer-Galler, *Chem. and Ind.* 46, 1916 (1964).

1.6. Weitere Synthesen für Phosphor(v)-isocyanate

Alkyl- und Arylisothiocyanate reagieren sehr leicht mit Quecksilberoxid oder Silberoxid zu Alkyl- und Arylisocyanaten [1, 57]. Die Phosphor(v)-isothiocyanate zersetzen sich dagegen unter diesen Bedingungen in Quecksilberdithiocyanat und Diphosphorsäureester:



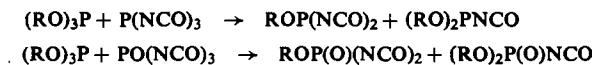
Bei der Einwirkung von Chlor wandeln sich Phosphor(v)-isothiocyanate in die sehr reaktionsfähigen *N*-Dichlormethylenphosphorsäure-diesteramide um, die sich mit Ameisensäure zu Phosphor(v)-isocyanaten umsetzen.



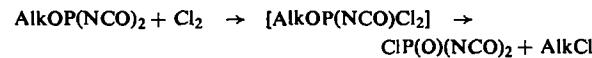
Auf ähnliche Weise reagieren *N*-Dichlormethylen-alkylphosphorsäureamidchlorid und *N,N*-Bis(dichlormethylen)-alkylphosphorsäureamide mit Ameisensäure oder Eisessig zu Phosphor(v)-isocyanaten [58–60]:



Trialkyl- und Triarylphosphite setzen sich mit Phosphor- und Phosphoryl-triisocyanat nach folgendem Schema um [61]:

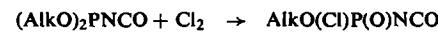


Bei der Reaktion zwischen Alkoxydiisocyanatophosphin und Chlor bildet sich Phosphoryl-chlorid-diisocyanat mit etwa 70% Ausbeute:



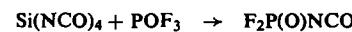
Brom reagiert analog [62].

Aus Dialkoxyisocyanatophosphin und Chlor bilden sich Chlоро-isocyanatophosphorsäurealkylester, die man auch



durch Umsetzung von Isocyanatophosphorsäure-dialkylestern mit Phosphor(v)-chlorid oder aus der entsprechenden Thioverbindung und Chlor erhalten kann [63].

Bei der Reaktion von Tetraisocyanatosilan mit Phosphoryl-fluorid bildet sich Phosphoryl-difluorid-isocyanat [64]:



(Weitere Hinweise auf Darstellung und/oder Eigenschaften von Phosphorylisocyanaten s. [101, 104–115].)

[57] B. Kühn u. M. Liebert, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 23, 1536 (1890).

[58] G. I. Derkatsch, N. I. Liptuga u. A. W. Kirsanow, *Z. obšč. Chim.* 34, 2812 (1964).

[59] G. I. Derkatsch u. N. I. Liptuga, *Z. obšč. Chim.* 36, 461 (1966).

[60] G. I. Derkatsch u. N. I. Liptuga, *Sbornik Z. obšč. Chim.: Chemic phosphororganischer Verbindungen*. Izdanie Akad. Nauk SSSR 1967, 102.

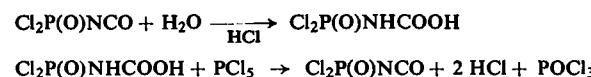
[61] H. C. Fielding, *Brit. Pat.* 968886 (1964); *Ref. Z. Chim.* 7 H 113 (1966).

[62] G. I. Derkatsch u. E. I. Slussarenko, *Z. obšč. Chim.* 37, 2069 (1967).

2.2. Chemische Eigenschaften der Phosphor(V)-isocyanate

2.2.1. Reaktion mit Wasser

Phosphoryl-dichlorid-isocyanat wird von Wasser sehr leicht in Kohlendioxid, Chlorwasserstoff und Ammoniumdihydrogenphosphat zersetzt; mit konzentrierter Salzsäure bei -20°C bildet sich dagegen *N*-(Dichlor-phosphoryl)carbamidsäure, die bei Raumtemperatur allmählich Chlorwasserstoff abspaltet und mit Alkoholen Phosphorsäure-trialkylester gibt. Mit Phosphor(V)-chlorid bildet sich wieder das Ausgangsprodukt:

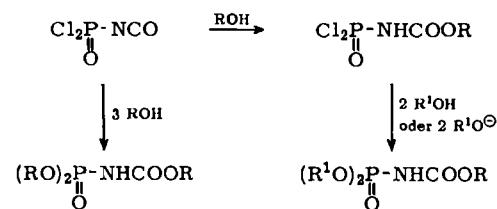


Im Vakuum bei 160°C wandelt sich die *N*-(Dichlor-phosphoryl)carbamidsäure in Phosphoryl-dichlorid-isocyanat, Chlorwasserstoff und Polymere um^[77].

Isocyanatophosphorsäure-diester zersetzen sich mit Wasser zu Phosphorsäure-diesteramiden. Wahrscheinlich verläuft die Reaktion über sehr instabile Carbamidsäurederivate^[35,49].

2.2.2. Reaktion mit Alkoholen und Phenolen

Phosphorylisocyanate reagieren sehr leicht mit äquimolaren Mengen Alkoholen und Phenolen zu Phosphoryl-carbamidsäureestern^[12, 13, 23, 34, 38, 53–55, 73, 75, 77–82]. Als Lösungsmittel verwendet man Benzol, Dioxan, Petroläther oder Äther^[78, 79] (s. auch^[35, 41, 49]).



Mit überschüssigem Alkohol bilden sich *N*-(Dialkoxy-phosphoryl)carbamidsäureester, die sich auch aus *N*-(Dichlor-phosphoryl)carbamidsäureestern mit Alkoholen oder Alkoholaten herstellen lassen.

Diese stufenweise Reaktion empfiehlt sich zur Herstellung von *N*-(Dialkoxy-phosphoryl)carbamidsäureestern mit verschiedenen Alkylgruppen^[36, 78]. Man lässt auf das Phosphoryl-dichlorid-isocyanat zuerst äquimolare Mengen eines Alkohols und dann – ohne den Carbamidsäureester zu isolieren – die zweifachmolare Menge eines anderen Alkohols oder Alkoholats einwirken. Ebenso kann man *N*-(Dialkoxy-phosphoryl)carbamidsäureester mit verschiedenen Alkylgruppen am Phosphor herstellen^[50].

[77] A. W. Kirsanow u. L. P. Zurawljowa, *Ž. obšč. Chim.* 31, 598 (1961).

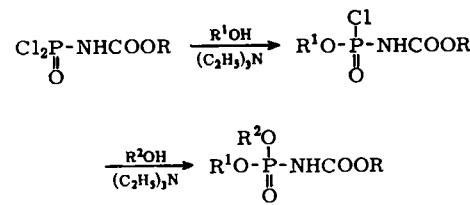
[78] A. W. Kirsanow u. I. N. Shmurowa, *Ž. obšč. Chim.* 26, 2642 (1956).

[79] A. W. Kirsanow, *Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk* 1954, 646.

[80] G. I. Derkatsch u. E. I. Slussarenko, *Ž. obšč. Chim.* 36, 1639 (1966).

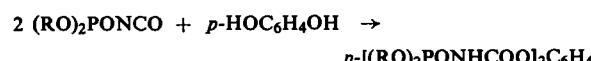
[81] Th. R. Hopkins, US-Pat. 3136801 (1964); Ref. *Ž. Chim.* 8 H 470 (1966).

[82] W. A. Schokol, W. F. Gamaleja u. G. I. Derkatsch, *Ž. obšč. Chim.* 37, 2528 (1967).

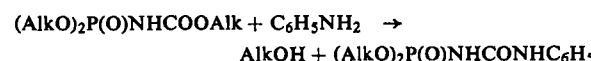


N-(Dichlor-phosphoryl)carbamidsäureester setzen sich sehr leicht auch mit Ammoniak sowie mit primären oder sekundären Aminen zu *N*-(Diamino-phosphoryl)carbamidsäureestern um^[83–85].

Durch Einwirkung von Polyhydroxyverbindungen auf Isocyanatophosphorsäure-diester können auch Verbindungen mit mehreren Phosphorylcarbamidsäuregruppen im Molekül hergestellt werden^[80], z. B.:



Beim Erhitzen von *N*-(Dialkoxy-phosphoryl)carbamidsäureestern mit Anilin bilden sich Harnstoff-derivate^[87]:



2.2.3. Reaktion mit stickstoffhaltigen Basen

Phosphorylisocyanate reagieren mit Aminen und Hydrazinen zu phosphorylierten Harnstoff- bzw. Semicarbazidderivaten^[86, 93]:



Wenn nicht nur NCO-Gruppen, sondern auch Halogenatome am Phosphoratom gebunden sind, können diese – wenn auch beträchtlich langsamer – ebenfalls mit Aminen reagieren. Mit äquimolaren Mengen stickstoffhaltiger Basen werden also bei diesen Verbindungen praktisch nur die NCO-Gruppen ausgetauscht.

Phosphoryl-dichlorid-isocyanat, Phosphoryl-difluorid-isocyanat und die gemischte Verbindung setzen sich mit äquimolaren Mengen Aminen zu *N*-(Dihalogen-phosphoryl)harnstoffen um^[86, 93]. Primäre Amine reagieren mit NCO-Gruppen leichter als sekundäre. Amidine und Imidsäure-alkylester ergeben mit Phosphorylisocyanaten nur langsam die erwarteten Produkte^[35, 88–91].

[83] T. J. Bardos, A. K. Barua, L. F. Chmielewicz, G. E. Crevar, J. P. Dailey, S. Divald u. Z. B. Papanastassiou, *J. pharmac. Sci.* 54, 187 (1965).

[84] T. J. Bardos, *Nature (London)* 183, 399 (1959).

[85] L. D. Prozenko u. K. A. Kornev, *Ukrainskij chim. Ž.* 27, 243 (1961).

[86] S. J. Kühn u. G. A. Olah, *Canad. J. Chem.* 40, 1951 (1962).

[87] Ch. Yosioka u. T. Chorie, *Jap. Pat.* 11125 (1962).

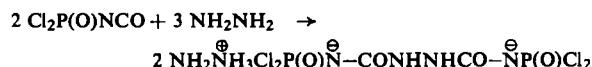
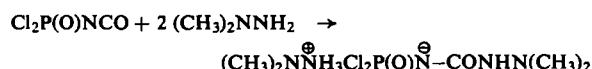
[88] A. W. Kirsanow u. E. S. Lewtschenko, *Ž. obšč. Chim.* 26, 2285 (1956).

[89] A. W. Kirsanow u. E. S. Lewtschenko, *Ž. obšč. Chim.* 27, 2585 (1957).

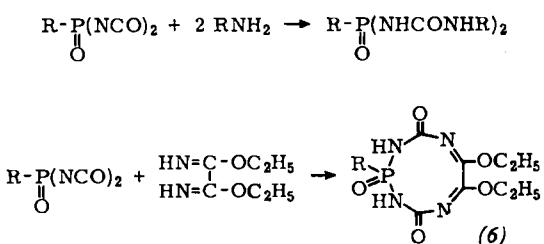
[90] A. A. Kropatschowa, G. I. Derkatsch, L. P. Žurawljowa, N. W. Sasonow u. A. W. Kirsanow, *Ž. obšč. Chim.* 32, 1540 (1962).

[91] G. I. Derkatsch, L. P. Žurawljowa u. A. W. Kirsanow, *Ž. obšč. Chim.* 22, 879 (1962).

Bei der Einwirkung von 2 mol *N,N*-Dimethyl-hydrazin oder überschüssigem Hydrazin auf Phosphoryl-dichlorid-isocyanat bilden sich Salze von Dichlor-phosphoryl-semicarbaziden [92]:



Chloro-isocyanatophosphorsäureester und Phosphonsäure-chlorid-isocyanate setzen sich mit Aminen viel langsamer als Phosphoryl-dihalogenid-isocyanate zu Harnstoffderivaten um [38, 39]. Phosphonsäurediisocyanate können mit Aminen an beiden Isocyanatgruppen reagieren und dabei cyclische Verbindungen wie (6) ergeben [12, 13, 53, 62, 80].

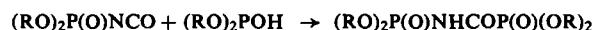


Bei der Umsetzung von Isocyanatophosphorsäure-diestern mit Aminen oder Ammoniak bilden sich *N*-Phosphoryl-harnstoffe [53, 55, 59, 88, 89] bzw. Phosphorsäureester-amine [49, 75], während mit Hydrazinen *N*-Phosphoryl-semicarbazide entstehen [92].

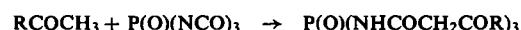
2.2.4. Sonstige Reaktionen

Beim Erhitzen von Phosphoryl-dichlorid-isocyanat mit PCl_5 in einer verschlossenen Ampulle bei 200°C bilden sich Chlorcyan und Phosphorylchlorid [94].

Phosphorylisocyanate verhalten sich bei Reaktionen mit Phosphorigsäure-diester in Gegenwart organischer Basen wie Alkyl- und Arylisocyanate [95]. Man erhält Phosphorylcarbamidsäurederivate [96]:



Mit Aceton oder Acetophenon in siedendem Toluol setzt sich Phosphoryltriisocyanat zu Acylamiden um [74]:



Phosphoryl-dichlorid-isocyanat liefert bei Behandlung mit SbF_3 ein Gemisch aus Phosphoryl-chlorid-fluorid und -difluorid (5–10 bzw. 50% Ausbeute) [35, 86, 97]. Bei der Reaktion von Phosphoryl-chlorid-diisocyanat mit SbF_3 entstehen Phosphoryl-fluorid-diisocyanat und Phosphoryl-difluorid-isocyanat [62].

[92] A. W. Kirsanow u. L. P. Żurawljowa, Ž. obšč. Chim. 31, 210 (1961).

[93] G. I. Derkatsch u. A. W. Narbut, Ž. obšč. Chim. 37, 1364 (1967).

[94] W. I. Schewtschenko, A. S. Stepanek u. A. W. Kirsanow, Ž. obšč. Chim. 32, 150 (1962).

[95] A. N. Pudowik, I. W. Konowalowa, R. B. Kriwonossowa, Ž. obšč. Chim. 26, 3110 (1956).

[96] A. W. Kirsanow u. L. P. Żurawljowa, Ž. obšč. Chim. 30, 3038 (1960).

[97] G. A. Olah u. S. J. Kuhn, US-Pat. 3096371 (1963).

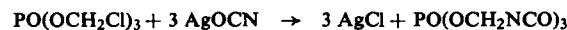
2.3. IR- und NMR-Spektren der Phosphorisocyanate

In den IR-Spektren der Phosphorisocyanate treten die NCO -Banden zwischen 2430 und 2260 cm^{-1} auf [14, 15, 25, 26, 31, 56, 62, 82, 86].

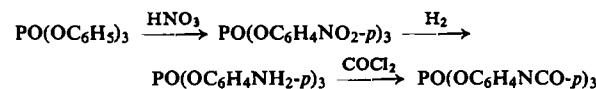
1964 untersuchte Fluck die ^{31}P -NMR-Spektren von Phosphorisocyanaten und Phosphorothiocyanaten. Demnach sind die NCO - und NCS -Gruppen in der Elektronegativitäts-Skala zwischen Cl und Br einzuordnen.

3. Organophosphorverbindungen mit NCO -Gruppen, die nicht direkt am Phosphor gebunden sind

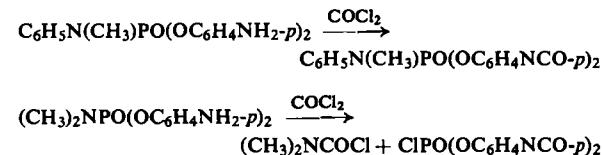
Bei der Umsetzung von Tris(chlormethyl)phosphat mit AgOCN bildet sich Tris(isocyanatomethyl)phosphat [98]:



Tris(*p*-nitrophenyl)phosphat, das durch Nitrierung von Triphenylphosphat mit konzentrierter Salpetersäure erhalten werden kann, lässt sich in Gegenwart von Raney-Nickel zu Tris(*p*-aminophenyl)phosphat hydrieren, das mit Phosgen in das Isocyanat übergeht.

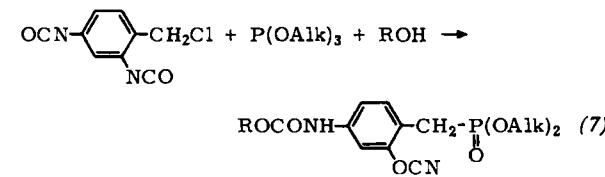


Nicht alle Esteramide der Phosphorsäure sind gegen Phosgen beständig. Während der *N*-Methylanilido-phosphorsäure-bis(*p*-aminophenylester) bei der Phosgenierung glatt in das Diisocyanat übergeht, spaltet sich das *N,N*-Dimethylamido-derivat unter den gleichen Bedingungen in *N,N*-Dimethylcarbamidsäurechlorid und Chlorophosphorsäure-bis(*p*-isocyanatophenyl)ester.



Auch Diäthyl-*p*-aminophenyl-thiophosphat und – besonders gut – Tris(*p*-aminophenyl)thiophosphat reagieren mit Phosgen zu den Isocyanaten. Der Styrylphosphorsäure-bis(3-amino-4-methylphenylester) lässt sich mit Phosgen ebenfalls glatt in den entsprechenden Isocyanatoester überführen [99, 100].

Isocyanate mit Phosphonsäureestergruppen kann man nach der Arbusow-Reaktion darstellen. So bilden sich bei der gleichzeitigen Einwirkung äquimolarer Mengen Trialkylphosphit und Alkohol auf 2,4-Diisocyanato-benzylchlorid phosphorylierte Isocyanate (7). Mit Trialkylphosphit allein erhält man nur Polymere.

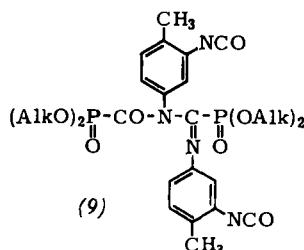
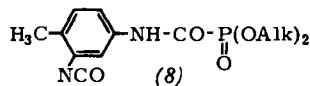


[98] H. C. Fielding u. J. M. Pollock, Brit. Pat. 968109 (1964).

[99] H. Holtschmidt u. G. Oertel, Angew. Chem. 74, 795 (1962).

[100] H. Holtschmidt, US-Pat. 3136806 (1964).

Analog läßt sich *N*-(3-Isocyanato-4-methylphenyl)carbamidsäurechlorid mit Trialkylphosphiten in den Phosphonsäureester (8) überführen. Aus 1,3-Bis(chlorcarbonylamino)-4-methylbenzol konnten in einem mehrstufigen Prozeß die Verbindungen (9) gewonnen werden.



Phosphorsäureester mit Isocyanatgruppen finden praktische Verwendung als Ausgangsstoffe für die Herstellung phosphorhaltiger Polymerer [99, 100]. Auch Alkylphosphonsäurediisocyanate reagieren sehr leicht mit aliphatischen und aromatischen Diolen zu Polyurethanen mit Phosphor in der Hauptkette. Ebenso läuft die Reaktion mit Diaminen ab (s. Tabelle 1) [12, 13].

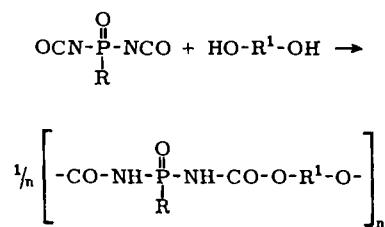


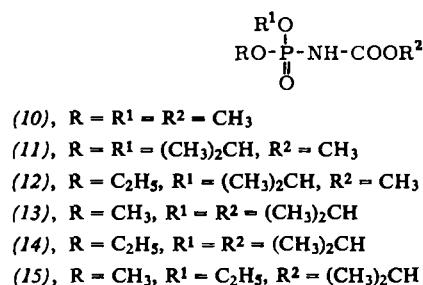
Tabelle 1. Polymere aus $\text{C}_2\text{H}_5\text{P}(\text{O})(\text{NCO})_2$ und Diolen oder Diaminen.

Reaktand	Produkt
1,6-Hexandiol	Farblose klebrige Masse, schwerlöslich in siedendem Äthanol, unlöslich in Wasser
Resorcin	Fest, $\text{Fp} = 75^\circ\text{C}$, löslich in Aceton, unlöslich in Toluol und Chloroform
Hydrochinon	Glasartig, $\text{Fp} = 200^\circ\text{C}$, unbrennbar
<i>p</i> -Phenyldiamin	Fest, $\text{Fp} = 300^\circ\text{C}$, unlöslich in Wasser, Äthanol, Pyridin, 6 N HCl

4. Physiologische Wirkung der Phosphorisocyanate

Phosphorisocyanate hydrolyseren sehr leicht, und aus diesem Grund ist ihre Verwendung als physiologisch aktive Stoffe begrenzt. Als Herbizid wird bisher nur ein Phosphorisocyanatderivat angeboten [97]. Es ist durchaus möglich, daß die Wirkung des Präparates von seinen Umwandlungsprodukten und nicht vom Phosphorisocyanat selbst herrührt. Dementsprechend sind *N*-phosphorylierte Urethane und Harnstoffe als potentielle physiologisch wirksame Substanzen von großem Interesse [35, 42].

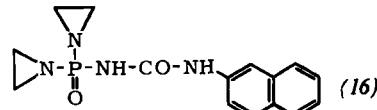
N-phosphorylierte Urethane des $\text{AlkOCONHPO}(\text{OR})_2$ -Typs sind Systeminsektizide. Als besonders wirksam erwiesen sich *N*-(Dimethoxyphosphoryl)-carbamidsäure-methyl-(K-20-35) (10) und -isopropyl-ester (Avenin) (11), die für Warmblüter völlig un-



schädlich sind. Nach Kagan hatte die Verfütterung von 15 Tagesdosen K-20-50 zu 500 mg/kg an Ratten keine schädliche Wirkung. Ebenso unschädlich waren die einmalige perorale Einführung von mehr als 5000 mg und die intravenöse Gabe von etwa 500 mg Präparat pro kg Lebendgewicht [102].

K-20-35 und Avenin sind aber für den Zuckerrübenrüsselkäfer (*Bothynoderes*) und einige Insekten aus der Diptera-Ordnung sehr toxisch; für saugende Insekten sind die beiden Präparate dagegen fast wirkungslos. Wenn Zuckerrübensamen vor der Saat oder Keime mit den Präparaten bearbeitet werden, bleiben sie während der gefährlichen Anfangsperiode von etwa zwei Wochen geschützt. Avenin ist aktiver und länger wirksam (12–25 Tage) als K-20-35 (etwa 14 Tage). Einige Analoge von Avenin mit verschiedenen Alkoxygruppen am Phosphoratom üben nicht nur eine innere Wirkung, sondern auch eine Kontaktwirkung aus. Die Aktivität dieser Verbindungen hängt in starkem Maße von der Art und Entwicklungsstufe des Insekts ab. Die größte Kontaktwirkung haben die Verbindungen (12)–(14), während (13) und (15) über die größte innere Aktivität verfügen.

N-[Bis(aziridin-1-yl)phosphoryl]urethane und *N*-[Bis(aziridin-1-yl)phosphoryl]-*N'*-arylarnharnstoffe haben cytostatische Wirkung [103]. So verhindert z. B. der *N*-[Bis(aziridin-1-yl)phosphoryl]-*N'*- β -naphthylharnstoff (16) (Präparat Nr. 484, BNMPH, Dinaphthimin) in hohem Maße die Entwicklung einiger Impfgeschwülste bei Tieren.



Dinaphthimin ist wenig toxisch; seine letale Dosis (LD_{50}) ist für Ratten 79.0 mg/kg bei subcutaner Injektion, die therapeutische Dosis beträgt 15 mg/kg. Außerdem hat Dinaphthimin in therapeutischen Dosen nur eine geringe Homotoxizität (die Gesamtmenge der Leukocyten im peripheren Blut der Tiere nimmt am Ende der Behandlung um nicht mehr als 50% ab und stellt sich schnell wieder auf den Normalwert ein).

[101] E. Fluck, Z. Naturforsch. 19b, 869 (1964).
 [102] G. A. Efimow u. Ju. S. Kogan, Doklady Akad. Nauk Ukr. SSR 1964, 275.
 [103] G. I. Derkatsch u. I. M. Lossewa: Physiologisch aktive Substanzen (russ.), Kiew 1966.
 [104] G. I. Derkatsch, Metody polutschenija chimitscheskich reaktiow v preparatow, Moskau, im Druck.
 [105] E. Fluck: Topics in Phosphorus Chemistry. New York 1967, Bd. 4.

Zum Unterschied von Azirinderivaten der Phosphorsäure, die sich nur für intravenöse oder intramuskuläre Injektionen eignen, kann das neue Präparat subcutan eingeführt werden.

Dinaphthimin hat sich bei Ratten und Mäusen als sehr wirkungsvolles Mittel gegen Leukämie erwiesen. Wenn 15 mg des Präparates/kg Körpergewicht sechs oder sogar elf Tage nach Erzeugung der Krankheit subcutan injiziert wurden, waren alle untersuchten

[106] G. I. Derkatsch u. A. A. Kissilenko, *Ž. obšč. Chim.* 34, 3060 (1964).
[107] L. I. Samaraj, O. I. Kolodjaznyj u. G. I. Derkatsch, im Druck.
[108] W. A. Schokol, W. F. Gamaleja u. G. I. Derkatsch, *Ž. obšč. Chim.*, im Druck.
[109] E. C. Britton u. E. M. Blair, US-Pat. 2874178 (1959).
[110] W. I. Schewtschenko, A. S. Stepanek u. A. W. Kirsanow, *Ž. obšč. Chim.* 32, 2595 (1962).

Tiere nach 10–15 Injektionen geheilt, während Kontrolltiere nur 13–18 Tage überlebten. Am Ende der Behandlung waren im Blut der Versuchstiere fast keine Leukoblasten mehr erkennbar; krankhafte Veränderungen in anderen Organen waren ebenfalls verschwunden. Dabei konnten wir keine schädliche Wirkung von Dinaphthimin auf andere Organe beobachten.

Eingegangen am 8. April 1969 [A 696]

[111] G. I. Derkatsch u. E. I. Slussarenko, *Ž. obšč. Chim.*, im Druck.

[112] L. I. Kuzenko, A. D. Kissiljow u. S. N. Danilow, *Ž. prikl. Chim.* 2308 (1967).

[113] W. A. Schokol, W. W. Doroschenko, N. K. Michajlutschenko, L. Ju. Moljawko u. G. I. Derkatsch, *Ž. obšč. Chim.*, im Druck.

[114] M. W. Kolotilo, A. G. Matjuscha u. G. I. Derkatsch, *Ž. obšč. Chim.*, im Druck.

[115] L. I. Samaraj, O. I. Kolodjažnyj u. G. I. Derkatsch, *Ž. obšč. Chim.*, im Druck.

Synthesen seltener Zucker

Von J. S. Brimacombe^[*]

Sekundäre Hydroxygruppen geeignete geschützte Zucker lassen sich mit Oxidationsmitteln wie Dimethylsulfoxid-Carbodiimid (Pfitzner-Moffatt-Reagens), Dimethylsulfoxid-Säureanhydrid-Gemischen oder Rutheniumtetroxid zur Carbonylstufe oxidieren. Die entstehenden Ketone sind wertvolle Zwischenprodukte für die Darstellung von Amino- und Desoxyzuckern und auch von verzweigten und anderen seltenen Zuckern, wie an einigen repräsentativen Synthesen gezeigt werden soll.

1. Einleitung

In den letzten Jahren wurden zahlreiche seltene Zucker in der Natur gefunden, die den Zuckerchemiker vor neue synthetische und analytische Probleme stellen. Von potentiell Wert für Synthesen von Desoxy- und Aminozuckern, von Zuckern mit verzweigter Kohlenstoffkette und anderen seltenen Zuckern sind die Osulosen, die meistens „Keto-“ oder „Oxozucker“ genannt werden. Die wichtigsten Vertreter dieser Substanzklasse mit glykosidierter oder ketalisierter Aldehydgruppe werden üblicherweise durch direkte Oxidation einer sekundären Hydroxygruppe eines im übrigen geschützten Zuckers erhalten^[1–4].

Hemmend wirkten sich bei früheren Synthesen die niedrigen Ausbeuten der bei der Oxidation entstehen-

den Ketozucker aus^[1, 2]. Diese Situation änderte sich grundlegend, als man neue Methoden fand, mit denen „isolierte“ Hydroxygruppen geeigneter Zuckerderivate in hohen Ausbeuten zu Ketozuckern oxidiert werden können.

2. Oxidation

2.1. Oxidation mit Dimethylsulfoxid-Carbodiimid

Bei Versuchen, Thymidin-5'-phosphat (1) mit Dicyclohexylcarbodiimid in Dimethylsulfoxid zu polymerisieren, beobachteten Pfitzner und Moffatt^[5] eine Spaltung der N-Glykosid- und der Phosphatesterbindung. Behandelt man Thymidin^[6] mit Dicyclohexylcarbodiimid und Dimethylsulfoxid in Gegenwart wasserfreier Phosphorsäure oder, weniger wirkungsvoll, mit Trifluoressigsäure, so wird ebenfalls die Base abgespalten. Andere Nucleotide mit unsubstituierter Hydroxygruppe an C-3' verhalten sich ähnlich. Aus 3'-O-Acetylthymidin (3) entsteht jedoch eine Carbonylverbindung, für die die Struktur eines 5'-Aldehyds

[*] Dr. J. S. Brimacombe

Department of Chemistry, University of Birmingham
P. O. Box 363
Edgbaston, Birmingham 15 (England)

[1] K. Heyns u. H. Paulsen, *Advances Carbohydrate Chem.* 17, 169 (1962).

[2] O. Theander, *Advances Carbohydrate Chem.* 17, 223 (1962).

[3] W. G. Overend, *Chem. and Ind.* 1963, 342.

[4] J. S. Brimacombe, *Chem. in Britain* 1966, 99.

[5] K. E. Pfitzner u. J. G. Moffatt, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 3027 (1963); 87, 5661 (1965).