

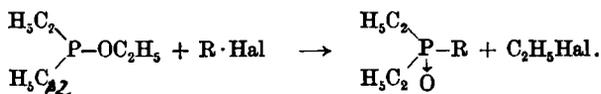
116. Werner Perkow: Umsetzungen mit Alkylphosphiten. I. Mittel.: Umlagerungen bei der Reaktion mit Chloral und Bromal

[Aus dem Forschungslaboratorium der Norddeutschen Affinerie, Hamburg]
(Eingegangen am 16. März 1954)

Trialkylphosphite weichen bei der Reaktion mit Chloral und Bromal vom erwarteten Typ der „Arbusow'schen Umlagerung“ ab. Es entstehen in einem anders gearteten Umlagerungsverlauf Dialkyl-2,2-dihalogenvinyl-orthophosphate.

Die tertiären Alkylphosphite, die Trialkylester der phosphorigen Säure, zeigen eine Fülle gut verlaufender Umsetzungen, die zumeist in dem koordinativ ungesättigten Charakter des zentralen Phosphoratoms ihre Erklärung finden; der „dreibindige“ Phosphor geht dabei in seine „fünfbindige“ Form über. Als Reaktionsprodukte können u. a. Ester der Orthophosphorsäure, Thio-phosphorsäure, Pyrophosphorsäure oder der Phosphonsäuren entstehen.

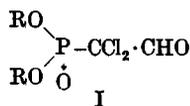
Die Bildung von Phosphonsäureestern aus Trialkylphosphiten und Alkylhalogeniden verläuft nach dem Schema



Diese Umsetzung wurde nach A. Arbusow¹⁾, der den Reaktionsverlauf aufklärte und Trialkylphosphite auch erstmals in reiner Form darstellte²⁾, „Arbusow'sche Umlagerung“ benannt. Sie ist inzwischen vielfach variiert und bearbeitet worden³⁾. Zuweilen findet man auch die Bezeichnung „Michaelis-Umlagerung“ oder „Michaelis-Arbusow'sche Umlagerung“, da A. Michaelis^{4, 5)} die Fähigkeit der beiden Komponenten, miteinander zu reagieren, erstmals festgestellt hat.

Die Phosphonester-Synthese ist außer mit einfach oder mehrfach halogenierten Kohlenwasserstoffen auch mit α -Halogen-carbonsäuren unter Bildung von Phosphonester-carbonsäuren⁶⁾ sowie mit aliphatischen oder aromatischen Säurechloriden unter Bildung von α -Keto-phosphonsäureestern³⁾ durchführbar. Alle Umsetzungen dieser Art führen also zu einer Alkylierung des Phosphor-Atoms unter Ausbildung einer P-C-Bindung. Die Konstitution der hierbei entstehenden Verbindungen wurde meist durch saure Hydrolyse geklärt, wobei die häufig kristallinen Phosphonsäuren entstehen.

Nach dem angegebenen Umlagerungsschema wäre zu erwarten, daß sich auch Chloral und Bromal mit Trialkylphosphit zum Dialkyl-phosphonester-dichloracetaldehyd bzw. zur entspr. Dibromverbindung umsetzen lassen. A. Je. Arbusow und P. I. Alimow⁷⁾, welche die Reaktion zwischen Triäthylphosphit und



¹⁾ J. russ. physik.-chem. Ges. **42**, 395 [1910]; C. **1910** II, 453.

²⁾ A. Arbusow, Ber. dtsh. chem. Ges. **38**, 1171 [1905].

³⁾ Zusammenfassung siehe G. M. Kosolapoff, The synthesis of Phosphonic and Phosphinic Acids, Organic Reactions Bd. VI, John Wiley, New York 1950.

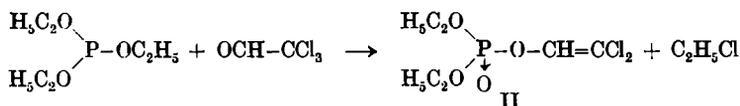
⁴⁾ A. Michaelis u. Th. Becker, Ber. dtsh. chem. Ges. **30**, 1003 [1897].

⁵⁾ A. Michaelis u. R. Kaehne, Ber. dtsh. chem. Ges. **31**, 1048 [1898].

⁶⁾ A. Arbusow u. A. Dunin, J. russ. physik.-chem. Ges. **46**, 295 [1914]; C. **1914** I, 2156. ⁷⁾ Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. **1951**, 530; C. **1953**, 998.

Chloral studierten, sprechen das Umsetzungsprodukt auch als den oben erwähnten Diäthylphosphonester-dichloracetaldehyd (I, R=C₂H₅) an.

Bereits in einer vorläufigen Mitteilung⁸⁾ wurde jedoch darauf hingewiesen, daß die Reaktion offenbar nicht nach dem Prinzip der Arbusowschen Umlagerung verläuft, sondern daß z.B. mit Chloral unter primärer Abspaltung von Äthylchlorid, das nahezu quantitativ aufgefangen werden konnte, ein Ester der Orthophosphorsäure, das Diäthyl-2.2-dichlorvinyl-phosphat (II), entsteht.



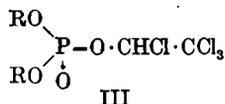
Die Carbonylgruppe des Chloralmoleküls ist im Verlauf einer intermediären Umlagerung eine Esterbindung mit dem Phosphoratom eingegangen. Analog reagiert Tribromacetaldehyd. Diese und weitere durch Umsetzung von Chloral und Bromal mit niederen Alkylphosphiten entstandene Vinylester sind i. Vak. unzersetzt destillierbare Flüssigkeiten.

Es sollen nun im folgenden die Gründe genannt werden, die zur Formulierung der neuen Verbindungen als Dialkyl-dihalogenvinyl-phosphate führten.

Hydrolyse mit konz. Salzsäure im Einschlußrohr (4 Std., 130°) liefert Orthophosphorsäure. Bei den eingangs erwähnten Phosphonsäureestern erhält man unter den gleichen Bedingungen die entsprechenden Phosphonsäuren, deren P-C-Bindung beim Erwärmen mit Mineralsäuren weitgehend stabil ist.

Die Ester bilden keine Komplexverbindungen mit Kupfer(I)-Salzen, wie es von den Estern der phosphorigen Säure und der phosphonigen Säure bekannt ist. Das zentrale Phosphoratom liegt also in seiner höherwertigen Form vor.

Die Ester nehmen ohne Chlorwasserstoffbildung quantitativ 1 Mol. Chlor auf. Die Reaktionsprodukte entsprechen der Formel III.



Die so erhältlichen Dialkyl-1.2.2.2-tetrachloräthyl-phosphate der niederen Alkylreihe sind ebenfalls unzersetzt destillierbar. Es lassen sich fernerhin unter geeigneten Bedingungen Dialkylphosphate mit gemischt halogenierter Estergruppe durch Einwirkung von 1 Mol. Brom auf Dialkyldichlorvinylphosphat oder durch Chlorierung des Dialkyldibromvinylphosphates gewinnen.

Das Reaktionsprodukt aus Triäthylphosphit und Chloral reagiert nicht mit Aldehydreagenzien. Mit Hydrogensulfidlauge können die Ester nicht ausgeschüttelt werden. Mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin erfolgt bei 5stdg. Kochen in alkohol. Lösung keine Umsetzung. Die bekannten qualitativen Farbreaktionen mit Fehlingscher Lösung, Nitroprussidnatrium, Resorcin-Salzsäure, Benzidin-Eisessig werden nicht gegeben.

⁸⁾ W. Perkow, K. Ullerich u. Fr. Meyer, *Naturwissenschaften* **39**, 353 [1952].

Schließlich können biologische Versuche als weiterer Hinweis auf die Phosphatkonstitution dienen. Nach den bisherigen Erkenntnissen unterscheiden sich aliphatische Ester der Orthophosphorsäure – in denen das zentrale Phosphor-Atom ausschließlich über Sauerstoffbrücken mit Alkylresten verbunden ist – von solchen der aliphatischen Phosphorsäuren, die neben Alkoxygruppen eine P–C-Bindung enthalten. Hierüber wird noch an anderer Stelle berichtet werden.

Es sei in letzterem Zusammenhang darauf aufmerksam gemacht, daß die hier beschriebenen Verbindungen z. Tl. überaus toxisch sind und starke Hemmstoffe für die Cholinesterase darstellen^{7, 9)}. Beim Umgang mit den Estern besteht gleicherweise die Gefahr einer Atemgiftwirkung wie auch einer Resorption durch die Haut. Schon Spuren können bei versehentlichem Einbringen in die Augen Pupillenverengung (Miosis) bewirken. Als Antidotum hat sich bei Miosis und Vergiftungserscheinungen Atropin bewährt.

Bei der oben gegebenen Formulierung der zu II führenden Umsetzung darf wohl angenommen werden, daß das Carbonyl-Sauerstoffatom die neue Brücke zum Phosphor bildet, da bei dieser Annahme beide veränderten Sauerstoffatome ihren einen ursprünglichen Bindungspartner behalten.

Ein weiteres Halogenatom des Chlorals bzw. Bromals läßt sich bei Verwendung von zwei Moll. Trialkylphosphit nicht zur Reaktion bringen. Die Abspaltung des Alkylhalogenides stellt vermutlich die Primärreaktion dar, bevor das Carbonylsauerstoffatom die Bindung an das Phosphoratom vollzieht. Halogenfreie Aldehyde zeigen bis auf wenige Ausnahmen keine Neigung zur Reaktion mit Trialkylphosphiten. Die Klärung des Reaktionsmechanismus bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche

Dialkyl-dichlorvinylphosphate

Die Herstellungsmethode ist jeweils die gleiche: Zu mit dem dreifachen Volumen trockenen Äthers oder Benzols verdünntem Trialkylphosphit gibt man unter Rühren und Eiskühlung eine ebenso verdünnte äquimolekulare Menge wasserfreien Chlorals langsam zu, so daß die Temperatur unter +20° bleibt. Anschließend rührt man weitere 20 Min. ohne Kühlung, entfernt das Lösungsmittel durch Abdampfen bei Wasserbadtemperatur und destilliert i. Vak. nach Zusatz von wenig Hydrochinon. Die Ester sind farblos, dünnflüssig, von charakteristischem Geruch, mischbar mit den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, schwer löslich in Wasser.

Diäthyl-2.2-dichlorvinyl-phosphat: Sdp._{2.0} 113–115°; d^{21} 1.299; Ausb. 85 bis 90%.

$C_6H_{11}O_4Cl_2P$ (249.0) Ber. C 28.94 H 4.45 P 12.45 Cl 28.47
Gef. C 29.37 H 4.64 P 12.15 Cl 28.80

Zur C,H-Bestimmung berichteten bereits A. H. Ford-Moore und J. H. Howarth-Williams¹⁰⁾ über die Schwierigkeiten, bei Phosphorestern genaue Werte zu erhalten. Zur P- und Cl-Bestimmung s.a. W. Perkow u. H. Koddebusch¹¹⁾.

Dimethyl-2.2-dichlorvinyl-phosphat: Sdp._{2.5} 100–104°; d^{21} 1.4243; Ausb. 60%.

$C_4H_7O_4Cl_2P$ (221.0) Ber. P 14.02 Cl 32.09 Gef. P 13.80 Cl 31.85

Di-*n*-propyl-2.2-dichlorvinyl-phosphat: Sdp._{0.7} 118–120°; d^{21} 1.216; Ausb. 70%.

$C_8H_{15}O_4Cl_2P$ (277.1) Ber. P 11.18 Cl 25.59 Gef. P 10.85 Cl 25.55

⁹⁾ Fr. Meyer, K. Ullerich, G. Meyer-Schwickerath u. W. Perkow, *Arzneimittel-Forsch.* **3**, 496 [1953].

¹⁰⁾ J. chem. Soc. [London] **1947**, 1465.

¹¹⁾ Z. analyt. Chem. **136**, 189 [1951].

Diisopropyl-2.2-dichlorvinyl-phosphat: Sdp._{0,8} 106–108°; d^{21} 1.210; Ausb. 72%.

$C_8H_{15}O_4Cl_2P$ (277.1) Ber. C 34.67 H 5.46 P 11.18 Cl 25.59
Gef. C 34.26 H 5.33 P 11.22 Cl 25.36

Dialkyl-tetrachloräthyl-phosphate

Unter Kühlung mit Wasser und Zusatz von wenig Hydrochinon leitet man in die Lösungen der Dialkyl-dichlorvinyl-phosphate im dopp. Vol. Kohlenstofftetrachlorid trockenes Chlor in der ber. Menge ein, läßt 1 Stde. bei Zimmertemperatur stehen, entfernt das Lösungsmittel und destilliert i. Vakuum.

Diäthyl-1.2.2.2-tetrachloräthyl-phosphat: Sdp._{1,2} 123–125°; d^{21} 1.392; Ausb. 62%.

$C_6H_{11}O_4PCl_4$ (320.0) Ber. P 9.68 Cl 44.33 Gef. P 9.78 Cl 44.63

Diisopropyl-1.2.2.2-tetrachloräthyl-phosphat: Sdp._{0,6} 125–126°; d^{21} 1.323; Ausb. 65%.

$C_8H_{15}O_4PCl_4$ (348.0) Ber. C 27.61 H 4.34 P 8.87 Cl 40.75
Gef. C 27.97 H 4.47 P 8.96 Cl 40.70

Dialkyl-dibromvinyl-phosphate

Die Herstellung geschieht analog den entspr. Chlorderivaten. Die Destillation führe man rasch aus und breche sie ab, wenn die Hauptmenge übergegangen ist. Die Rohprodukte neigen zu spontaner Zersetzung der Rückstände. Bei nochmaliger Destillation ist dergleichen nicht zu befürchten. Schwachgelbe Öle, kaum löslich in Wasser.

Diäthyl-2.2-dibromvinyl-phosphat: Sdp._{1,5} 139–140°; d^{21} 1.661; Ausb. 70%.

$C_6H_{11}O_4PBr_2$ (338.0) Ber. P 9.17 Br 47.29 Gef. P 9.16 Br 47.37

Diisopropyl-2.2-dibromvinyl-phosphat: Sdp._{2,0} 139–142°; d^{21} 1.484; Ausb. 45%.

$C_8H_{15}O_4PBr_2$ (366.0) Ber. P 8.46 Br 43.67 Gef. P 8.34 Br 43.76

Diisobutyl-2.2-dibromvinyl-phosphat: Sdp._{1,5} 159–160°; d^{21} 1.465; Ausb. 30%.

$C_{10}H_{19}O_4PBr_2$ (394.1) Ber. P 7.86 Br 40.56 Gef. P 7.71 Br 40.40

Dialkyl-tetrabromäthyl-phosphate

Die Dialkyl-dibromvinyl-phosphate nehmen, mit der ber. Menge Brom versetzt, bei etwa 48stdg. Aufbewahren in Kohlenstofftetrachlorid-Lösung das Halogen nahezu quantitativ auf. Die letzten Procente Brom einzuführen gelang meist nicht. Erwärmen mit Bromüberschuß führt leicht zu einer Zerstörung des Moleküls. Die Ester sind nicht destillierbar.

Die Dichten der nach Entfernung des Lösungsmittels erhaltenen goldgelben, viskosen Öle betragen:

Dimethyl-tetrabromäthyl-phosphat	d^{21}	2.251
Diäthyl-tetrabromäthyl-phosphat	d^{21}	2.105
Diisopropyl-tetrabromäthyl-phosphat	d^{21}	1.794