

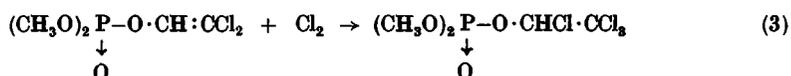
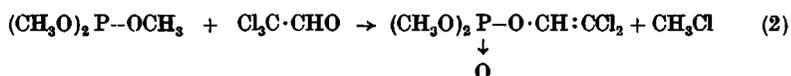
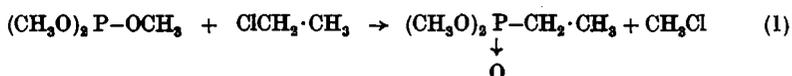
## 100. Werner Perkow, Ernst Wilhelm Krockow und Kurt Knoevenagel: Umsetzungen mit Alkylphosphiten, II. Mitteil.<sup>1)</sup>: Umlagerungen bei der Reaktion mit $\alpha$ -halogenierten Aldehyden

[Aus den Forschungslaboratorien der Firmen Norddeutsche Affinerie, Hamburg, und C. F. Spiess & Sohn, Kleinkarlbach(Pfalz)]

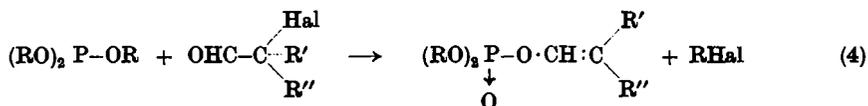
(Eingegangen am 9. Februar 1955)

Trialkylphosphite reagieren mit  $\alpha$ -halogenierten Aldehyden nicht nach dem Schema der erwarteten „Arbusowschen Umlagerung“, sondern bilden Dialkyl-vinyl-ester der Orthophosphorsäure.

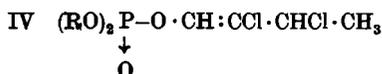
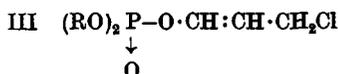
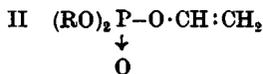
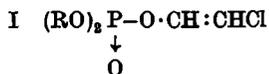
In vorangegangenen Mitteilungen<sup>1,2)</sup> wurde von der Umsetzung der Trialkylphosphite mit Chloral und Bromal berichtet, die nicht zu Phosphonsäureestern führt, wie man nach dem Schema der „Arbusowschen Umlagerung“ (1)<sup>3)</sup> erwarten durfte. Es entstehen vielmehr in einer anders gearteten Umlagerungsweise Dialkyl- $[\beta,\beta$ -dihalogen-vinyl]-ester der Orthophosphorsäure (2), deren Konstitution sich u. a. aus der Halogenierung zu Dialkyl-tetrahalogenäthyl-phosphaten (3) ergibt:



Der Reaktionstyp Gl. (2) trifft für weitere  $\alpha$ -halogenierte Aldehyde zu und kann in der Form (4) voraussichtlich verallgemeinert werden:



R' steht für Wasserstoff oder Halogen, R'' für Wasserstoff, Halogen oder einen Alkylrest. So führt die Umsetzung von Trialkylphosphiten mit Dichloracetaldehyd zu Dialkyl-chlorvinyl-phosphat (I), mit Monochloracetaldehyd zu Dialkyl-vinyl-phosphat (II), mit  $\alpha,\beta$ -Dichlor-propionaldehyd zu Dialkyl- $[\beta$ -chlormethyl-vinyl]-phosphat (III), mit Butyrylchloral ( $\alpha,\alpha,\beta$ -Trichlor-butyr-



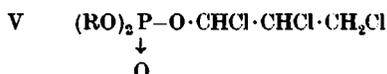
<sup>1)</sup> I. Mitteil.: W. Perkow, Chem. Ber. 87, 755 [1954].

<sup>2)</sup> W. Perkow, K. Ullerich u. Fr. Meyer, Naturwissenschaften 39, 353 [1952].

<sup>3)</sup> A. Arbusow, J. russ. physik.-chem. Ges. 38, 687; C. 1906 II, 1639.

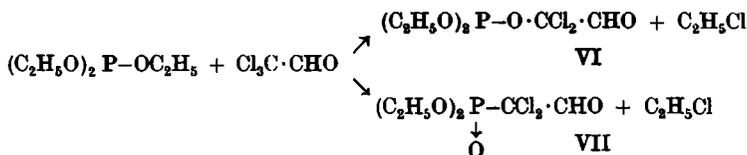
aldehyd) zu Dialkyl-[2.3-dichlor-butylen-(1.2)]-phosphat (IV). Es sei andererseits vermerkt, daß uns aus unbekanntem Gründen die Reaktion von Triäthylphosphit mit dem aus Crotonaldehyd zugänglichen  $\alpha,\beta$ -Dichlor-butyaldehyd schlecht gelang und nicht zur Isolierung eindeutiger Produkte führte.

Die Doppelbindung dieser ungesättigten Ester der Orthophosphorsäure vermag Halogen zu addieren. Die Chlorierungsprodukte sind zum Teil weniger stabil als die nach Gl. (3) gewonnenen Dialkyl-tetrachloräthyl-phosphate und neigen bei der Destillation zur Chlorwasserstoffabspaltung und Polymerisation. Verhältnismäßig gut herstellbar sind darunter die Dialkyl-[1.2.3-trichlor-propyl]-phosphate (V).



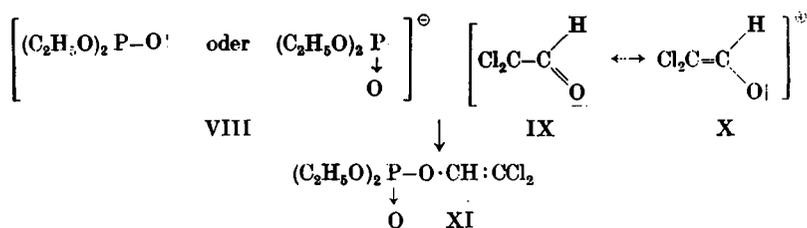
Als Primärreaktion der allgemeinen Umsetzung (4) ist die Alkylhalogenidabspaltung anzusehen, denn einerseits neigen die Trialkylphosphite bis auf wenige Ausnahmen nicht zur Umsetzung mit halogenfreien Aldehyden, und außerdem wird z. B. Äthylchlorid auch aus Triäthylphosphit und Chloralalkoholat, -hydrat oder -sulfhydrat frei, d. h. bei abgedeckter Carbonylgruppe. Erst in einer zweiten Stufe kommt es zur Umlagerung unter Entstehen des gleichen Diäthyl-dichlorvinyl-phosphates unter Freiwerden von Alkohol, Wasser oder Schwefelwasserstoff. Es gelang bisher nicht, das labile Zwischenprodukt eindeutig zu isolieren.

Die Elektronenkonfiguration der hypothetischen Intermediärprodukte gibt einen Hinweis auf den vermutlichen Reaktionsablauf. Die Umsetzung von Triäthylphosphit mit Chloral kann theoretisch zu zwei Zwischenprodukten der Formulierungen VI und VII führen:



Der nach Kenntnis der Arbusowschen Umlagerung<sup>3)</sup> unwahrscheinliche Phosphit-Typ VI würde zwar der außerordentlichen Labilität des Intermediärproduktes gerecht werden, das sich in einer spontan, exotherm und ohne Verdünnungsmittel beinahe explosionsartig verlaufenden Reaktion sofort weiter umlagert. Er entspricht jedoch nicht der Beobachtung, daß bei Verwendung überschüssigen Chlorals keine Verbindung gefunden werden konnte, die aus der wahrscheinlichen Reaktion des „dreibindigen“ Phosphites VI mit einem zweiten Molekül Chloral entstanden war. Der Phosphonesteraldehyd VII besitzt andererseits eine P-C-Bindung, die erfahrungsgemäß stabiler ist als P-O-C-Brücken. Die Entscheidung zwischen den Verbindungen VI und VII ist für den Reaktionsverlauf insofern ohne Bedeutung, als beide Esteraldehyde voraussichtlich die gleiche Umlagerungstendenz aufweisen: Die Carbonylgruppe wird in jedem Falle die vom nachbarständigen Kohlenstoff weitergehende Bin-

dung induktiv auflockern, im Ester VI also zwischen O-CCl<sub>2</sub> und im Ester VII zwischen P-CCl<sub>2</sub>. Beim Aufreißen dieser Bindungen kommt es zu einer „kryptoionischen“ Zwischenstufe, deren Bestandteile, sowohl aus Ester VI wie aus Ester VII stammend, die gleichen Formulierungen aufweisen:



In dem aus VI oder VII entstehenden Anion VIII ist nur die Schreibweise, nicht aber die Natur des Stoffes verschieden. Das Kation IX–X erscheint zu mesomerer Ladungsverschiebung prädestiniert: Der „Elektronensog“ an der Oktettlücke des Kohlenstoffs im Ion IX ist so stark, daß er eine Verschiebung zugunsten des Ions X bewirkt. Die Lücke wechselt damit zum Carbonylsauerstoff über und geht in der Folge mit dem freien Elektronenpaar am Phosphoratom des Anions VIII die neue Bindung unter Entstehung von Diäthyl- $[\beta,\beta$ -dichlor-vinyl]-phosphat (XI) ein.

Die Stärke des Elektronensogs am Kohlenstoff des Kations IX wird durch die am gleichen C gebundenen, stark elektronenaffinen Halogenatome beeinflusst. Daraus erklärt sich die unterschiedliche Reaktionsfreudigkeit der  $\alpha$ -chlorierten Aldehyde. Chloral bildet mit Triäthylphosphit spontan und einheitlich den Ester XI. Dichloracetaldehyd reagiert ebenfalls noch freiwillig, aber weit weniger stürmisch und mit Ausbeuten um 60% der berechneten Menge Diäthyl-chlorvinyl-phosphat (I). Monochloracetaldehyd neigt bei langsamer Umsetzung zu Nebenreaktionen und läßt nur etwa 30% oder weniger an Diäthyl-vinyl-phosphat (II) entstehen. Die Mesomeriefähigkeit des Carbeniumions sinkt in der Reihenfolge:



Zusätzliche Halogenierung am  $\beta$ -ständigen Kohlenstoffatom wie im  $\alpha,\beta$ -Dichlor-propionaldehyd und  $\alpha,\alpha,\beta$ -Trichlor-butyrinaldehyd verringert weiterhin die Reaktionsfreudigkeit.

Im Umgang mit den hier beschriebenen Substanzen ist besondere Sorgfalt angebracht, da die Verbindungen z. Tl. sehr wirksame Hemmstoffe für die Cholinesterase darstellen und ihre hohe Toxizität sich gleichermaßen nach Inhalation der Dämpfe wie nach Resorption durch die Haut bemerkbar machen kann<sup>4)</sup>. Antidot im Vergiftungsfalle ist zunächst Atropin, des weiteren sind die bei cholinergischen Intoxikationen üblichen ärztlichen Maßnahmen anzuraten.

Wir werden demnächst über die Umlagerungen berichten, die bei der Reaktion von Trialkylphosphiten mit  $\alpha$ -halogenierten Ketonen und Carbonsäureestern auftreten.

<sup>4)</sup> Fr. Meyer, K. Ullerich, G. Meyer-Schwickerath u. W. Perkow, Arzneimittel-Forsch. 8, 496 [1953].

## Beschreibung der Versuche

Diäthyl- $[\beta$ -chlor-vinyl]-phosphat (I,  $R = C_2H_5$ ): 56.5 g frisch hergestellten Dichloracetaldehyd in 100 ccm trockenem Benzol gibt man portionsweise unter Schütteln und Kühlung mit Eiswasser zu einer Lösung von 83.1 g Triäthylphosphit in 100 ccm Benzol. Nach Beendigung der exothermen Reaktion erwärmt man noch 1 Stde. unter Rückfluß, dampft Lösungsmittel und restliches Äthylchlorid ab und destilliert nach Zusatz von wenig Hydrochinon: 64 g farblose Flüssigkeit,  $Sdp_{0.2}$  80°,  $d^{20}$  1.159; Ausb. 60% d. Theorie.

$C_8H_{12}O_4ClP$  (214.6) Ber. Cl 16.52 P 14.44 Gef. Cl 16.50 P 14.14

Diisopropyl- $[\beta$ -chlor-vinyl]-phosphat (I,  $R = C_3H_7$ ): 22.6 g Dichloracetaldehyd in 50 ccm trockenem Benzol gibt man wie oben zu 41.7 g Triisopropylphosphit in 50 ccm trockenem Benzol. Man läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen, erwärmt dann 1 Stde. unter Rückfluß, schüttelt nach Erkalten mit Hydrogencarbonatlösung und Wasser aus, trocknet über Natriumsulfat, engt ein und destilliert unter Zusatz von wenig Hydrochinon. Ausb. 27 g vom  $Sdp_{0.6}$  93–100°; Rektifikation bei  $Sdp_{0.3}$  89–91°: 22 g (45% d.Th.);  $d^{20}$  1.111.

$C_8H_{16}O_4ClP$  (242.7) Ber. Cl 14.61 P 12.77 Gef. Cl 12.71 P 12.76

Diäthyl- $[\beta$ -chlormethyl-vinyl]-phosphat (III,  $R = C_2H_5$ ): 38.1 g  $\alpha, \beta$ -Dichlorpropionaldehyd in 100 ccm trockenem Benzol gibt man portionsweise unter Schütteln und Eiswasserkühlung zu 50 g Triäthylphosphit in 100 ccm Benzol und verfährt weiter wie im vorigen Beispiel angegeben. Destillation (mit 1% Hydrochinon): 28 g,  $Sdp_{2.5}$  120–125° unter leichter Zersetzung;  $Sdp_{0.8}$  115–118°; Ausb. 41% d. Theorie.

$C_7H_{14}O_4ClP$  (228.6) Ber. Cl 15.51 P 13.55 Gef. Cl 15.46 P 13.10

Diisopropyl- $[\beta$ -chlormethyl-vinyl]-phosphat (III,  $R = C_3H_7$ ): 19.1 g  $\alpha, \beta$ -Dichlorpropionaldehyd in 50 ccm trockenem Benzol gibt man wie bei 2. zu 31.2 g Triisopropylphosphit in 50 ccm Benzol und verfährt ebenso weiter; Destillation unter Zusatz von Hydrochinon.  $Sdp_{0.4}$  124°; Ausb. 15 g (39% d.Th.);  $d^{20}$  1.118.

$C_9H_{18}O_4ClP$  (256.7) Ber. Cl 13.81 P 12.07 Gef. Cl 13.62 P 11.81

Diisobutyl- $[\beta$ -chlormethyl-vinyl]-phosphat (III,  $R = C_4H_9$ ): 75 g Triisobutylphosphit in 100 ccm trockenem Benzol werden mit 38.1 g  $\alpha, \beta$ -Dichlorpropionaldehyd wie bei 2. behandelt und aufgearbeitet. 57 g bei 135–150°/0.7 Torr aufgefangesen Destillat gehen bei nochmaliger Destillation bei 136–137°/0.4 Torr über. Ausb. 46 g (54% d.Th.);  $d^{20}$  1.081.

$C_{11}H_{22}O_4ClP$  (284.7) Ber. Cl 12.46 P 10.88 Gef. Cl 12.35 P 10.64

Diäthyl-[2.3-dichlor-butyl-(1.2)]-phosphat (IV,  $R = C_2H_5$ ): Aus 34 g Triäthylphosphit und 36 g Butyrylchloral in je 50 ccm trockenem Benzol wie oben beschrieben. Kochdauer unter Rückfluß 2 Stunden.

Erste Destillation: 30 g,  $Sdp_{3.0}$  140–148°; Rektifikation bei  $Sdp_{2.0}$  140–142°; Ausb. 25 g (45% d.Th.);  $d^{20}$  1.219.

$C_8H_{16}O_4Cl_2P$  (277.1) Ber. Cl 25.59 P 11.18 Gef. Cl 25.33 P 10.95

Diäthyl-[1.2.3-trichlor-propyl]-phosphat (V,  $R = C_2H_5$ ): 22.8 g Diäthyl- $[\beta$ -chlormethyl-vinyl]-phosphat mischt man mit 50 ccm trockenem Kohlenstofftetrachlorid, gibt 0.2 g Hydrochinon zu und leitet einen trockenen Chlor-Strom unter Eiswasserkühlung bis zur Gewichtskonstanz ein. Nach 1 Stde. entfernt man zunächst überschüss. Chlor i. Vak. unter Durchleiten trockener Luft bei Zimmertemperatur, dampft das Lösungsmittel ab und destilliert: Ausb. 12 g (40% d.Th.) vom  $Sdp_{0.6}$  142–144° (unter leichter Zers.).

$C_7H_{14}O_4Cl_3P$  (299.5) Ber. Cl 35.51 P 10.35 Gef. Cl 35.49 P 9.58

Diisobutyl-[1.2.3-trichlor-propyl]-phosphat (V,  $R = C_4H_9$ ): 28.5 g Diisobutyl- $[\beta$ -chlormethyl-vinyl]-phosphat in 100 ccm trockenem Kohlenstofftetrachlorid werden, wie oben beschrieben, mit Chlor gesättigt. Nach 1 Stde. wäscht man die Lösung mit Hydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknet über Natriumsulfat, engt ein und destilliert:  $Sdp_{0.3}$  151–152° (Zers.); Ausb. 10 g (28% d.Th.);  $d^{20}$  1.214.

$C_{11}H_{22}O_4Cl_3P$  (355.6) Ber. Cl 29.91 P 8.71 Gef. Cl 29.80 P 8.54