

HANS GROSS und JÖRG GLOEDE¹⁾

Über α -Halogenäther, XV²⁾

Brenzcatechyl-phosphortrichlorid als neues präparatives Hilfsmittel

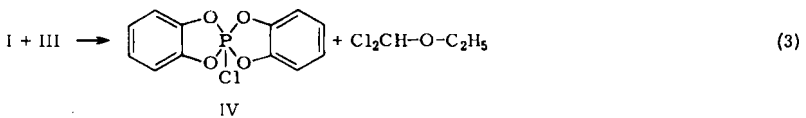
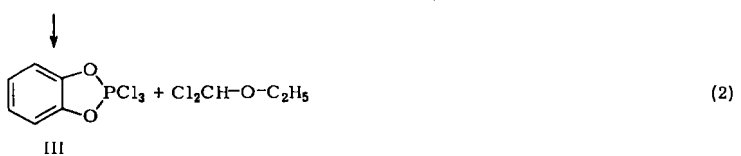
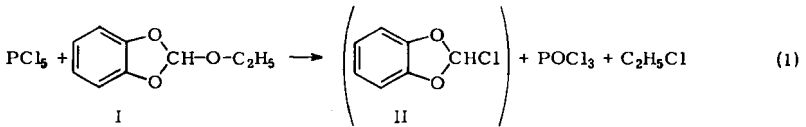
Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften,
Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 7. Dezember 1962)

Brenzcatechyl-phosphortrichlorid (III) reagiert mit sauerstofffunktionellen Verbindungen im Sinne eines Halogenüberträgers. Carbonylverbindungen gehen mit III in die geminalen Dichloride bzw. in die Chlorolefine, Acetylzucker in die entsprechenden Acetochlorzucker, Carbonsäuren in die Carbonsäurechloride über. Ameisensäureester geben Dichlormethyl-alkyl-äther, während Ester anderer Säuren in Säurechlorid und Alkylchlorid gespalten werden. Säureamide werden zu Nitrilen dehydratisiert, während aus Urethan bzw. Thio-urethan die entsprechenden Isocyanate entstehen. — Für die Darstellung von III wird ein einfaches, sehr ergiebiges Verfahren beschrieben.

Im Zusammenhang mit Versuchen zur Darstellung von Brenzcatechin-chlor-methylenäther (II) wurde u. a. 2-Äthoxy-1.3-benzodioxol (I) mit Phosphorpentachlorid umgesetzt³⁾. Die Reaktion sollte gemäß Gl. (1) verlaufen. II konnte nicht isoliert werden, statt dessen aber neben verschiedenen anderen Produkten Brenzcatechyl-phosphortrichlorid (III) und Dibrenzcatechyl-phosphormonochlorid (IV)³⁾.

Die Bildung von IV aus I könnte dadurch erklärt werden, daß zunächst aus I und PCl_5 gemäß Gl. (2) III entsteht, das dann mit überschüssigem I unter Abspaltung von Dichlormethyl-äthyl-äther zu IV reagiert (Gl. (3)). Die daraufhin angestellten



¹⁾ Teil einer bei der Humboldt-Universität Berlin einzureichenden Dissertat. von JÖRG GLOEDE.

²⁾ XIV. Mittel.: H. GROSS, J. RUSCHE und M. MIRSCH, Chem. Ber. 96, 1382 [1963], vorstehend.

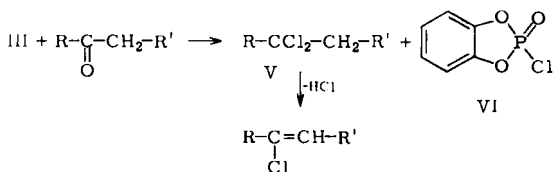
³⁾ H. GROSS, A. RIECHE und E. HÖFT, Chem. Ber. 94, 544 [1961].

Versuche bestätigten diese Annahme: Bei gelindem Erwärmen äquimolarer Mengen I und III in Petroläther entstand IV und Dichlormethyl-äthyl-äther. Mit Brenzcatechylphosphortrichlorid (III) kann man also den relativ stabilen Dioxolring in I unter milden Bedingungen sprengen. Aus Gl. (3) geht demnach hervor, daß III als energischer Halogenüberträger wirken kann.

Wir untersuchten deshalb ganz allgemein das Verhalten einer Reihe verschiedener sauerstofffunktioneller Verbindungen gegenüber Brenzcatechylphosphortrichlorid. Die Ergebnisse aller Versuche sind in der Tabelle zusammengefaßt.

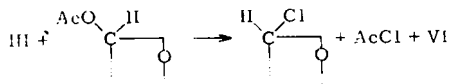
a) Carbonylverbindungen

Ketone reagieren mit III beim Erwärmen zunächst unter Austausch des Carbonylsauerstoffs gegen zwei Halogenatome, wobei III in Brenzcatechylphosphoroxchlorid (VI) übergeht:



Die primär entstehenden geminalen Dichloride (V) sind häufig nicht stabil und gehen unter Abspaltung von HCl in die Chlorolefine über.

Acetylderivate von Hexosen reagieren beim Erwärmen mit III in Chloroform in Gegenwart einer Spur Zinkchlorid unter Bildung der Acetochlorzucker, die nach einfacher Aufarbeitung in sehr guten Ausbeuten und in reiner Form isoliert werden können:



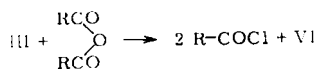
b) Carbonsäurederivate

Carbonsäuren reagieren schon beim Vermischen mit III; unter Abspaltung von HCl und VI entsteht das entsprechende Carbonsäurechlorid. Die Reaktion kann durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad vervollständigt werden. Das instabile



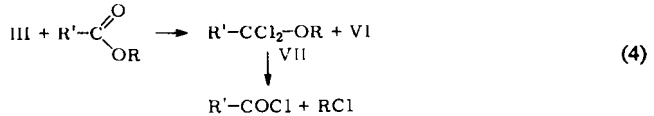
Chlorid des Carbobenzoylglycins⁴⁾ war auch hier nicht isolierbar, sondern ging unter Abspaltung von Benzylchlorid in das *N*-Carboxyanhydrid des Glycins (2.5-Dioxo-oxazolidin) über.

Carbonsäureanhydride geben mit III 2 Moll. Säurechlorid:



Carbonsäureester reagieren gemäß Gl. (4). Die hierbei entstehenden Dichloräther VII konnten aber nur bei Umsetzungen von Estern der Ameisensäure ($\text{R}' = \text{H}$)

⁴⁾ H. LEUCHS, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 857 [1906].

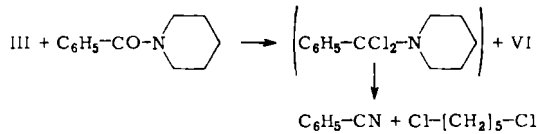


isoliert werden. Bei Estern anderer Carbonsäuren trat Spaltung ein in Acylchlorid und Alkylchlorid: z. B. gab Benzoesäure-butylester Benzoylchlorid und Butylchlorid. Die Reaktion mit einem Orthoameisensäureester zeigt Gl. (3).

Unsubstituierte Säureamide spalten beim Erwärmen mit III lebhaft HCl ab. Als Reaktionsprodukt erhält man neben VI das entsprechende Nitril. Die Umsetzung läuft also auf eine Abspaltung von Wasser hinaus:

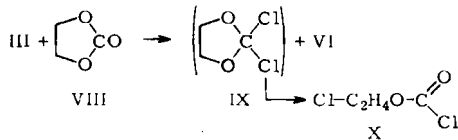


Disubstituierte Carbonsäureamide reagieren mit III im Sinne einer v. BRAUN-Spaltung⁵⁾ zu Nitril und Alkylchlorid. Zum Beispiel gab Benzoylpiperidin Benzonitril und Dichlorpentan:

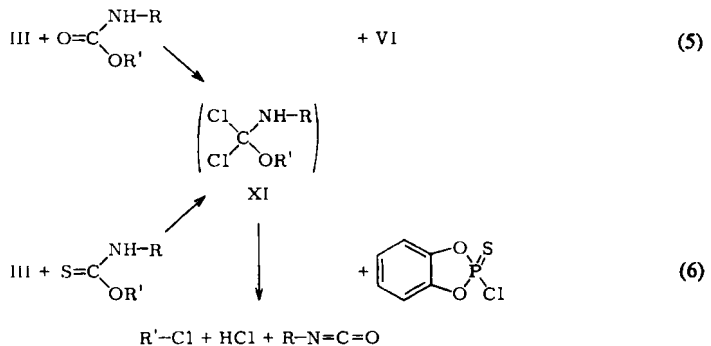


c) Kohlensäurederivate

Äthylencarbonat (VIII) reagierte mit III beim Erwärmen unter Bildung von Chlorameisensäure- β -chloräthylester³⁾ (X). Das als Zwischenprodukt mögliche IX konnte nicht isoliert werden⁶⁾:



Auch das bei Umsetzung von III mit Urethanen (Gl. 5) oder Thiourethanen (Gl. 6) möglicherweise auftretende Zwischenprodukt XI war instabil⁶⁾. Unter Abspaltung von HCl und R'Cl entstanden die entsprechenden Isocyanate:

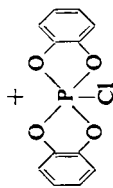


⁵⁾ J. v. BRAUN, Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 2915 [1904].

⁶⁾ Zur Formulierung des Reaktionsverlaufs über Zwischenprodukte analog IX bzw. XI s. l. c.³⁾, Fußnote 12.

Umsetzungen mit Brenzcatechyl-phosphortrichlorid

Ausgangspunkt	Endprodukt	Ausb. Meth. %	Reaktions- bedingungen Stdn./°C	Sdp. °C/Torr (Schmp. °C)	Physikalische Daten Lit. Sdp. °C/Torr (Schmp. °C)	Derivate (Schmp. °C)
$C_6H_5-CO-CO-C_6H_5$	$C_6H_5-CCl_2-C_6H_5$	86	A	1/100	168-171/15	172/167)
$C_6H_5-CO-CH_3$	$C_6H_5-CCl=CH_2$	64	A	0.5/100	81-82/17 #B 1.5595	87/228) #B 1.5623
$C_6H_5-CO-CH_2-C_6H_5$	$C_6H_5-CCl=CH-C_6H_5$	55	A	3.5/180	110-115/0.21 (50-53)	(50-51) ⁹⁾
Mes-CO-CH ₃ *)	Mes-CCl=CH ₂ *)	71	B	1.5/100	97-100/14	122-124/25 ¹⁰⁾
β-Pentaacetyl- D-glucose(1.5)	α-Chlor-tetraacetyl- D-glucose(1.5)	82	exp. Teil	0.5/70 (ZnCl ₂)	(72)	(73) ¹¹⁾
β-Pentaacetyl- D-galaktose(1.5)	α-Chlor-tetraacetyl- D-galaktose(1.5)	84	exp. Teil	0.5/70 (ZnCl ₂)	(77-79)	(78-79) ¹²⁾
CH_3-CO_2H	CH_3-COCl	67	A	0.5/100	50-51	
$C_6H_5-CO_2H$	C_6H_5-COCl	81	A	1/100	82-85/11	
$ClCH_2-CO_2H$	$ClCH_2-COCl$	77	A	0.5/150	105-108 #B 1.4532	#B 1.4535 ¹³⁾ 4)
Carbobenzoxy-glycin	2.5-Dioxo-oxazolidin	74	exp. Teil	14/20		
$(CH_3CO)_2O$	CH_3-COCl	79	A	0.5/100	50-52	
$(C_6H_5CO)_2O$	C_6H_5-COCl	91	A	1/100	80-85/10	
$HCOOCH_3$	$Cl_2HC-OCH_3$	45	A	0.5/30-40	84-88	84-88 ³⁾
$HCOOC_4H_9$	$Cl_2HC-OC_4H_9$	68	A	0.5/50-60	45-50/11	48-49/15 ³⁾
$C_6H_5-COOC_4H_9$	C_6H_5-COCl	91	A	4/180	83-85/13 78-79	
	C_4H_9Cl	73	A		34/65	106 ¹⁴⁾
	$Cl_2HC-OC_2H_5$	55	exp. Teil	3/30-40		
		87			(173-176)	(164-174) ³⁾

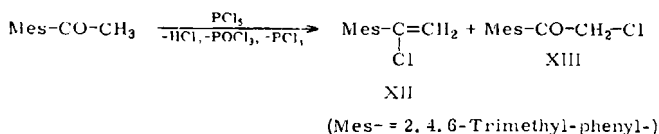


$\text{CH}_3\text{---CONH}_2$	$\text{CH}_3\text{---CN}$	81	A	2/100	77-79	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{---CONH}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{---CN}$	100	A	1/100	73-79/11	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{---CH}_2\text{---CONH}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{---CH}_2\text{---CN}$	80	B	1/100	103-105/10	68/145)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO---N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \text{C}_6\text{H}_5$	$\text{Cl---[CH}_2\text{]}_5\text{---Cl}$ $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$	55 67	A	0.3/200	68-69/14 (120-121)	
$\text{CH}_2\text{---O} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{CO}$ $\text{CH}_2\text{---O} \begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \text{CO}$	$\text{ClCH}_2\text{---CH}_2\text{---O---COCl}$	71	A	8/130-140	48-49/13 n_D^{20} 1.4466	<i>p</i> -Methyl-anilid: (61-62) Lit. (61-62) ¹⁶⁾
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH---CO---OC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{---NCO}$	80	A	0.5/100	58-63/18	Anilid: (239-240) Lit. (239.5) ¹⁸⁾
$\text{C}_4\text{H}_9\text{NH---CO---OC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_4\text{H}_9\text{---NCO}$	68	A	0.5/90	115	Anilid: (128) Lit. (129-130) ¹⁷⁾
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH---CS---OC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{---NCO}$	53	A	12/20	58-61/18 n_D^{20} 1.5370	Anilid: (238-239) Anilid: (128)
$\text{C}_4\text{H}_9\text{NH---CS---OC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_4\text{H}_9\text{---NCO}$	42	A	0.3/100	65-75/87	Anilid: (128)

^{*)} Mes- = 2,4,6-Trimethyl-phenyl-

- 7) A. KLAGES und E. FAUTO, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1433 [1899].
- 8) K. V. AUWERS, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 2781 [1912].
- 9) R. E. BUCKLES, W. E. STEINMETZ und N. G. WHEELER, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2496 [1950].
- 10) R. ADAMS und C. W. THEOBALD, J. Amer. chem. Soc. **65**, 2208 [1943].
- 11) E. PACSU, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 1508 [1928].
- 12) W. KORYTNIK und J. A. MILLS, J. chem. Soc. [London] **1959**, 639.
- 13) P. L. VANDERSTICHELE, J. chem. Soc. [London] **123**, 1228 [1923].
- 14) H. LAATO, Suomen Kemistilehti **B 32**, 66 [1959].
- 15) W. NEKRASSOW und J. KOMISSAROW, J. prakt. Chem. [2], **123**, 160 [1929].
- 16) R. ADAMS und J. B. SEGUR, J. Amer. chem. Soc. **45**, 785 [1923].
- 17) W. SIEFEN, Liebigs Ann. Chem. **562**, 75 [1949].
- 18) C. GRAEBE und S. ROSTOZEFF, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 2747 [1902].
- 19) J. W. BRÜHL, Physik. Chemie **16**, 216 [1895].

Brenzcatechyl-phosphortrichlorid reagiert also ähnlich wie Phosphorpentachlorid, zeigt diesem gegenüber aber verschiedene Vorteile. Phosphorpentachlorid ist z. B. bei 182° schon zu 41.7% in Phosphortrichlorid und freies Chlor gespalten²⁰⁾. Hieraus erklärt sich die starke chlorierende bzw. oxydierende Wirkung des Phosphorpentachlorids, die sich in vielen Fällen unangenehm bemerkbar macht und zu Nebenreaktionen bzw. zu Verharzungen führen kann. III zeigt diese Oxydationswirkung nicht, was folgende Vergleiche der beiden Reagenzien veranschaulichen: Nerolin reagierte mit Phosphorpentachlorid schon bei Raumtemperatur zu 1-Chlor-2-methoxy-naphthalin²¹⁾, während mit III auch beim Erwärmen keine Reaktion eintrat; das Nerolin wurde praktisch quantitativ wiedergewonnen. R. ADAMS und C. W. THEOBALD¹⁰⁾ erhielten aus 2-Acetyl-mesitylen mit Phosphorpentachlorid neben 50% 2.4.6-Trimethyl- α -chlor-styrol (XII) auch 19% 2-Chloracetyl-mesitylen (XIII):

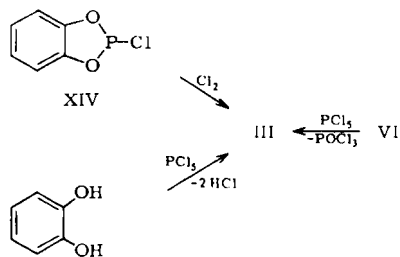


Mit III entstand aus 2-Acetyl-mesitylen in 71-proz. Ausbeute lediglich XII. Hier war also die Umsetzung ohne Nebenreaktion verlaufen. Auch in einigen anderen Fällen lagen die Ausbeuten höher als nach bisher bekannten Verfahren.

Ein weiterer Vorteil des Brenzcatechyl-phosphortrichlorids (III) gegenüber dem PCl_5 ist darin zu sehen, daß es leichter in genau definierten Mengen dosiert werden kann und daß es in inerten organischen Medien wie Äther, Chloroform, Benzol gut löslich ist.

Das als Nebenprodukt bei den hier beschriebenen Verfahren entstehende Brenzcatechyl-phosphoroxychlorid (VI) war in allen Fällen leicht aus dem Reaktionsgemisch entweder destillativ oder hydrolytisch abtrennbar; die Reaktionsprodukte waren frei von Phosphorverbindungen.

L. ANSCHÜTZ²²⁾ beschrieb erstmalig die Bildung von III durch längeres Kochen von Brenzcatechin in Benzol mit PCl_5 . Bei Nacharbeitung dieser Versuche wurde eine Ausbeute bis zu 69% d. Th. erzielt.



²⁰⁾ F. ASINGER, *Chemie und Technologie der Paraffin-Kohlenwasserstoffe*, S. 207, Akad.-Verlag, Berlin 1956.

²¹⁾ W. AUTENRIETH, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **30**, 2379 [1897].

²²⁾ Liebigs *Ann. Chem.* **454**, 71 [1927].

Eine wesentlich bequemere Synthese ging folgenden Weg: Brenzcatechin wurde nach einem bekannten Verfahren²³⁾ mit PCl_3 zu Brenzcatechyl-phosphormonochlorid (XIV) umgesetzt (Ausb. bis 94%), das dann in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung durch Einleiten von Chlor in nahezu quantitativer Ausbeute in III umgewandelt wurde.

Schließlich konnte auch VI durch kurzes Erwärmen mit PCl_5 in 88-proz. Ausbeute wieder in III übergeführt werden.

III ist also nunmehr leicht und in sehr guten Ausbeuten auch in größeren Mengen darstellbar.

Herrn Prof. Dr. A. RIECHE danken wir sehr für die Unterstützung dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(Bei allen Versuchen wurde unter Feuchtigkeitsausschluß gearbeitet.)

Brenzcatechyl-phosphortrichlorid (III)

a) Aus Brenzcatechyl-phosphormonochlorid (XIV): 15 g XIV (Darstellung s. l. c.²³⁾) wurden in 40 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff gelöst. In die Lösung wurde unter Rühren und Eiskühlung Chlor geleitet, bis im Kühler die Chlorfarbe zu erkennen war. Die Reaktionsmischung wurde durch Destillation i. Vak. aufgearbeitet. Es wurden 19.8 g III (94% d. Th.) erhalten, Sdp.₁₃ 132–135°, Schmp. 61–62° (Lit.²²⁾: Sdp.₁₁ 132°, Schmp. 61–62°.

b) Aus Brenzcatechyl-phosphoroxychlorid (VI): 15 g VI, das als Nebenprodukt bei den weiter unten beschriebenen Versuchen angefallen war, wurde ohne weitere Reinigung in 60 ccm Benzol gelöst und mit 20 g Phosphorpentachlorid versetzt. Nach etwa 1½stdg. Kochen unter Rückfluß wurde das Reaktionsgemisch durch Destillation i. Vak. aufgearbeitet. Es wurden 17 g III (88% d. Th.) erhalten.

c) Aus Brenzcatechin und Phosphorpentachlorid²²⁾: In eine Suspension von 70.9 g Phosphorpentachlorid in 550 ccm Benzol wurden unter Rühren in 3 Stdn. 30 g Brenzcatechin eingetragen. Nach Aufhören der starken HCl-Entwicklung wurde unter Rückfluß gekocht, bis kein HCl mehr entwich. Das Reaktionsgemisch wurde durch Destillation i. Vak. aufgearbeitet. Es wurden 46 g III (69% d. Th.) erhalten.

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung mit Brenzcatechyl-phosphortrichlorid

(Nähere Angaben über Ausbeuten, physikalische Daten usw. s. Tabelle):

0.02 Mol der umzusetzenden Verbindung wurden mit 0.02 Mol III vermischt und gemäß den Angaben der Tabelle entweder bei Raumtemperatur stehengelassen oder erwärmt. Zur Aufarbeitung wurde nach 2 Methoden verfahren:

Methode A: Das Reaktionsprodukt wurde destillativ von dem meist schwerer flüchtigen Brenzcatechyl-phosphoroxychlorid (VI; Sdp.₁₃ 120–122°) getrennt. Auch in den Fällen, wo der Sdp. des Reaktionsproduktes höher als der von VI lag, war eine destillative Trennung glatt möglich.

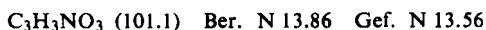
Methode B: Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther verdünnt, auf Eis gegossen und gut durchgeschüttelt. Die wäßrige Phase wurde nochmals ausgeäthert, die organische Phase mit Hydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser gut durchgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand destilliert.

Acetochlorhexosen: 0.005 Mol Pentaacetylhexose wurden in 20 ccm absol. Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 0.005 Mol III in 10 ccm absol. Chloroform versetzt. Nach

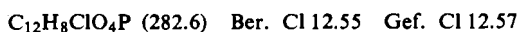
²³⁾ L. ANSCHÜTZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 439 [1944].

Zugabe einer Spur wasserfreien Zinkchlorids trat Reaktion ein. Nach $\frac{1}{2}$ stdg. Erwärmen auf 70° wurde die abgekühlte Chloroformlösung mit Wasser, Hydrogencarbonat und nochmals mit Wasser ausgeschüttelt und das Lösungsmittel nach Trocknung mit Natriumsulfat abgedampft. Der Rückstand kristallisierte nach kurzer Zeit durch; zur Reinigung wurde aus Benzin umkristallisiert.

2,5-Dioxo-oxazolidin: 0.01 Mol *Carbobenzoxyglycin* wurde mit 0.012 Mol *III* ohne Lösungsmittel versetzt, wobei Reaktion unter Aufschäumen eintrat. Zur Entfernung von HCl wurde trockene Luft durch die Mischung gesaugt. Am andern Tag wurde die teilweise kristalline Mischung mit trockenem Äther versetzt und gut durchgeschüttelt. Die Kristalle wurden abgesaugt und gut mit trockenem Äther gewaschen.

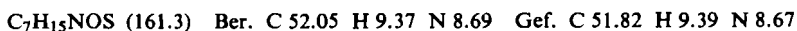


Umsetzung von 2-Äthoxy-1.3-benzodioxol (I) mit III: 0.04 Mol *III* wurden mit 40 ccm Petroläther und dann mit 0.04 Mol *I* versetzt und 3 Stdn. auf $30-40^\circ$ erwärmt. Dabei schied sich *Dibrenzcatechyl-phosphormonochlorid (IV)* kristallin ab, das unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt und mit Petroläther gewaschen wurde. Schmp. $173-176^\circ$.



Die Petroläther-Lösung enthielt den *Dichlormethyl-äthyl-äther*, der nach Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Kolonne durch Destillation i. Vak. rein erhalten wurde.

N-Butyl-thiourethan: Zu einer Lösung von 18.2 g *n-Butylamin* in 100 ccm Aceton wurden unter Rühren und Eiskühlung 15.4 g *Thiokohlensäure-O-äthylester* getropft. Die rote Lösung wurde mit Äther verdünnt und auf Eis gegossen, die äther. Phase abgetrennt und nach Trocknung mit Natriumsulfat das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wurde i. Vak. destilliert. Bei $72-78^\circ/0.05$ Torr wurden 11.6 g (58% d. Th.) eines orangefarbigem Öles gewonnen. n_D^{20} 1.5037.



Bei der Umsetzung von *III* mit Thiourethanen wurden an Stelle von *VI* Brenzcatechylphosphorthiochlorid als Nebenprodukt erhalten; der Sdp. ($114^\circ/13$) stimmt jedoch mit dem aus der Literatur²⁴⁾ bekannten ($106^\circ/11$) nicht überein.

²⁴⁾ L. ANSCHÜTZ und W. BROEKER, Ber. dtsh. chem. Ges. 61, 1264 [1928].