

# JÜRGEN FALBE, RUDOLF PAATZ und FRIEDHELM KORTE

## Zur Synthese phosphorsubstituierter Carbonsäureester

Aus der Shell Grundlagenforschung-Gesellschaft mbH,  
Schloß Birlinghoven bei Bonn, Siegkreis

(Eingegangen am 9. Februar 1965)

Die aus  $\gamma$ -Lactonen mit Alkoholen/HCl erhältlichen  $\gamma$ -Chlor-buttersäureester reagieren mit Phosphiten zu [ $\gamma$ -Alkoxy-carbonyl-propyl]-phosphonaten. Mit Phosphorigsäure-ester-amiden werden [ $\gamma$ -Alkoxy-carbonyl-propyl]-phosphonsäure-amide erhalten. Entsprechend läßt sich  $\delta$ -Valerolacton in  $\delta$ -Chlor-valeriansäureester und weiter in [ $\delta$ -Alkoxy-carbonyl-butyl]-phosphonate überführen.

Wir berichteten über die Synthese phosphorsubstituierter Carbonsäureamide<sup>1)</sup>. Diese Untersuchungen wurden nun auf die Synthese von [ $\omega$ -Alkoxy-carbonyl-alkyl]-phosphonsäure-dialkylestern ausgedehnt.

Ein einfacher Weg zur Synthese  $\omega$ -phosphonylierter Carbonsäureester besteht in der Umsetzung von  $\omega$ -Halogen-carbonsäureestern mit Phosphiten nach Art einer Arbusow-Reaktion<sup>2)</sup>. Auf diese Weise stellten R. SASIN und Mitarbb.<sup>3)</sup>  $\omega$ -phosphonylierte Decancarbonsäureester und N. N. MELNIKOV und Mitarbb.<sup>4)</sup> phosphonylierte Propionsäureester her.

Einzelne Vertreter dieser Verbindungsklasse sind auch durch Umsetzung von Trialkylphosphiten mit Acrylsäurederivaten zugänglich<sup>5)</sup>.

$\omega$ -Phosphonylierte Carbonsäureester können ferner durch Umsetzung von Trialkylphosphiten mit Lactonen<sup>6,7)</sup> erhalten werden. Diese Methode ist aber auf  $\beta$ -Lactone und speziell substituierte  $\gamma$ -Lactone beschränkt und liefert außerdem keine einheitlichen Reaktionsprodukte. Weiterhin führt auch die Umsetzung von Phosphiten mit Carbonsäureanhydriden in einigen Fällen zu  $\omega$ -phosphonylierten Carbonsäureestern<sup>8)</sup>.

Unsere Arbeiten hatten nun die Darstellung der, bis auf wenige spezielle Vertreter<sup>4)</sup>, unbekanntenen  $\omega$ -phosphonylierten Butter- und Valeriansäureester zum Ziele.

Dazu wurde  $\gamma$ -Butyrolacton (I) mit Alkoholen und HCl zunächst in  $\gamma$ -Chlor-buttersäureester (II) übergeführt<sup>9)</sup>. In einigen Fällen wurden die Ester auch durch direkte Veresterung der  $\gamma$ -Chlor-buttersäure (III) mit Alkoholen erhalten. Aus II wurden durch Umsetzung mit Trialkylphosphiten in glatter Reaktion die entsprechenden [ $\gamma$ -Alkoxy-carbonyl-propyl]-phosphonsäure-dialkylester (IV) dargestellt.

1) J. FALBE, R. PAATZ und F. KORTE, Chem. Ber. 97, 2544 [1964].

2) E. A. ARBUSOW, J. russ. physik.-chem. Ges. 38, 687 [1906], C. 1906 II, 1639.

3) R. SASIN, R. M. NAUMANN und D. SWERN, J. Amer. chem. Soc. 81, 4335 [1959].

4) N. N. MELNIKOV, YA. A. MANDELBAUM und V. I. LOMAKINA, J. Gen. Chem. USSR 31, 781 [1961], C. A. 55, 23555<sup>b</sup> [1961].

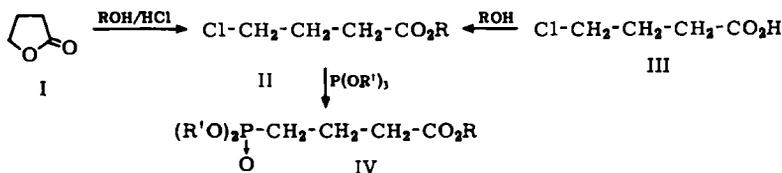
5) G. KAMAI und V. A. KUKHTIN, Proc. Acad. Sci. USSR 109, 337 [1956].

6) R. L. McCONNELL, J. Amer. chem. Soc. 78, 4453 [1956].

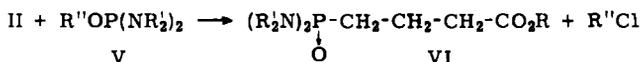
7) N. KREUTZKAMP, Naturwissenschaften 43, 81 [1956].

8) G. KAMAI und V. A. KUKHTIN, Proc. Acad. Sci. USSR 102, 283 [1955].

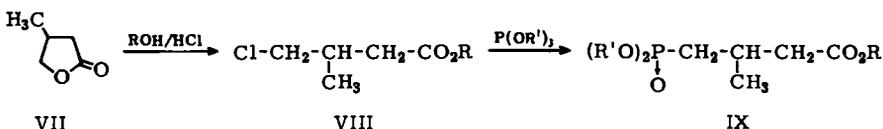
9) W. REPPE, Liebigs Ann. Chem. 596, 188 [1955].



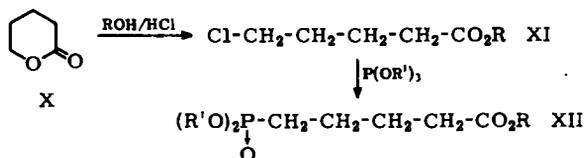
Die Umsetzung von  $\gamma$ -Chlor-buttersäureester (II) mit Phosphorigsäure-alkylester-bis-dialkylamid (V) führte zu  $[\gamma$ -Alkoxy-carbonyl-propyl]-phosphonsäure-bis-dialkylamid (VI).



Nach denselben Reaktionsprinzipien wurden aus  $\beta$ -Methyl-butyrolacton (VII) über  $\gamma$ -Chlor- $\beta$ -methyl-buttersäureester (VIII) die entsprechenden  $[\gamma$ -Alkoxy-carbonyl- $\beta$ -methyl-propyl]-phosphonsäure-dialkylester (IX) erhalten.



$\delta$ -Valerolacton läßt sich analog den Butyrolactonen mit Alkoholen/HCl in  $\delta$ -Chlor-valeriansäureester (XI) überführen. Diese reagieren mit Phosphiten zu  $[\delta$ -Alkoxy-carbonyl-butyl]-phosphonsäure-dialkylestern (XII).



### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Mitbearbeitet von R. NEUMANN, F. RAST, M. WIRZ und K. H. WOLF

$\omega$ -Chlor-carbonsäureester: Die  $\omega$ -Chlor-carbonsäureester wurden dargestellt a) durch direkte Veresterung der freien Carbonsäuren oder b) durch Umsetzung von Lactonen mit Alkoholen und HCl nach W. REPPE<sup>9)</sup>.

*Darstellung nach a), Beispiel:  $\gamma$ -Chlor-buttersäure-octylester (entspr. II):* Ein Gemisch von 122.5 g (1.0 Mol)  $\gamma$ -Chlor-buttersäure (III), 130.0 g (1.0 Mol) Octanol-(1) und 5.0 ccm konz. Schwefelsäure wurde 7 Stdn. auf 100° gehalten. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch wiederholt mit Natriumcarbonatlösung, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen und der rohe Ester anschließend durch Fraktionierung gereinigt. Ausb. 180.2 g (77%) II vom Sdp.<sub>0.08</sub> 123–125°,  $n_D^{20}$  1.4455.

*Darstellung nach b), Beispiel:  $\delta$ -Chlor-valeriansäure-äthylester (entspr. XI):* In ein Gemisch von 80 g (0.8 Mol)  $\delta$ -Valerolacton (X), 184 g (4.0 Mol) Äthanol und 3 g wasserfreiem Zinkchlorid wurde 4 Stdn. lang unter Rühren bei Raumtemperatur und weitere 4 Stdn. bei Rückflußtemperatur ein trockener HCl-Strom eingeleitet. Anschließend wurde das überschüssige

Äthanol abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Ausb. 87 g (66%) XI vom Sdp.<sub>10</sub> 87–90°,  $n_D^{20}$  1.4360.

Nach diesem Verfahren wurden die in Tab. I aufgeführten Ester dargestellt.

Tab. I.  $\omega$ -Chlor-carbonsäureester (II, VIII, XI)  
Cl-CH<sub>2</sub>-CHR-[CH<sub>2</sub>]<sub>n</sub>-CO<sub>2</sub>R'

R	R'	n	Sdp./Torr	$n_D^{20}$	Verfahren	Ausb. %
H	CH <sub>3</sub>	1	80–85°/25	1.4330	a	55
H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1	88–92°/25	1.4320	a	66
H	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	1	80–85°/12	1.4328	b	71
H	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	1	45°/0.8	1.4280	b	68
H	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	1	65°/0.005	1.4345	b	74
H	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	1	87–91°/14	1.4300	nach I. c. <sup>10)</sup>	82
H	n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	1	94–100°/0.01	1.4465	b	63
H	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	1	110–114°/0.1	1.4659	a	60
H	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -CH <sub>2</sub>	1	143–145°/12		b	62
H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	1	98°/0.15	1.5186	a	58
H	n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	1	123–125°/0.08	1.4455	b	68
H	n-C <sub>14</sub> H <sub>29</sub>	1	154–164°/0.2	1.4521	a	66
CH <sub>3</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	1	38–42°/0.001	1.4370	b	74
CH <sub>3</sub>	n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	1	91–96°/1.0	1.4490	b	65
H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2	87–90°/10	1.4360	b	58
H	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2	63–64°/0.5	1.4322	b	70
H	n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	2	94–100°/0.1	1.4460	b	63
H	n-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	2	112–113°/0.04	1.4455	b	67

[ $\gamma$ -Alkoxy-carbonyl-propyl]-phosphorsäure-dialkylester (IV) (allgemeines Verfahren): In einem Kolben, der über einen Luftpühler mit einer Kühlfalle verbunden war, wurde ein äquimolares Gemisch von  $\gamma$ -Chlor-buttersäureester und Trialkylphosphit auf 180–200° erwärmt. Die Reaktion war nach Kondensation der stöchiometrischen Menge Alkylchlorid in der Kühlfalle beendet. Das Reaktionsprodukt wurde durch Destillation gereinigt. Die physikalischen Daten der einzelnen Verbindungen zeigt Tab. 2.

[ $\gamma$ -Alkoxy-carbonyl-propyl]-phosphorsäure-bis-dialkylamid (VI)

[ $\gamma$ -Äthoxy-carbonyl-propyl]-phosphorsäure-bis-diäthylamid: Aus 27.5 g  $\gamma$ -Chlor-buttersäure-äthylester und 30.0 g Phosphorigsäure-äthylester-bis-diäthylamid analog der Darstellung von IV. Ausb. 17.1 g (57%) vom Sdp.<sub>0.04</sub> 136–140°,  $n_D^{20}$  1.4648.

C<sub>14</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>P (306.5) Ber. C 54.9 H 10.1 P 10.1 Gef. C 54.5 H 10.3 P 10.1

[ $\gamma$ -Cyclohexyloxy-carbonyl-propyl]-phosphorsäure-bis-diäthylamid: Aus 30.5 g  $\gamma$ -Chlor-buttersäure-cyclohexylester und 30.6 g Phosphorigsäure-äthylester-bis-diäthylamid analog der Darstellung von IV. Ausb. 18.2 g (50%) vom Sdp.<sub>0.005</sub> 137°,  $n_D^{20}$  1.4764.

C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>P (360.6) Ber. C 60.0 H 10.3 N 7.8 P 8.6  
Gef. C 59.8 H 10.5 N 7.9 P 8.6

<sup>10)</sup> A. SPASSOW, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 1926 [1937].

Tab. 2. [ $\gamma$ -Alkoxy-carbonyl-propyl]-phosphonsäure-dialkylester (IV),  
 $(RO)(R'O)P(=O)-CH_2-CH_2-CH_2-CO_2R''$ 

R	R'	R''	Sdp./Torr	$n_D^{20}$	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			Ausb. %
						C	H	P	
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	104–105°/0.01	1.4376	C <sub>9</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> P (238.3)	Ber. 45.4 Gef. 45.8	8.0 8.2	13.0 13.0	54
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	120–122°/0.01	1.4405	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> O <sub>5</sub> P (252.3)	Ber. 47.6 Gef. 47.5	8.3 8.3	12.3 12.0	70
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	112°/0.09	1.4335	C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> O <sub>5</sub> P (266.3)	Ber. 49.7 Gef. 49.7	8.7 8.9	11.6 11.4	56
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	128–135°/0.02	1.4377	C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> O <sub>5</sub> P (266.3)	Ber. 49.7 Gef. 49.8	8.7 9.0	11.6 11.9	51
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	124°/0.03	1.4388	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> O <sub>5</sub> P (280.4)	Ber. 51.4 Gef. 50.9	8.9 9.1	11.1 10.9	80
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	168–170°/0.1	1.4572	C <sub>14</sub> H <sub>27</sub> O <sub>5</sub> P (306.4)	Ber. 54.9 Gef. 54.4	8.8 9.2	10.1 10.2	68
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>14</sub> H <sub>29</sub>	undestillierbar	1.4430	C <sub>22</sub> H <sub>45</sub> O <sub>5</sub> P (420.7)	Ber. 62.8 Gef. 64.2	10.7 11.0	7.4 7.5	82
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	136–140°/0.005	1.4933	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> O <sub>5</sub> P (314.4)	Ber. 57.4 Gef. 57.5	7.3 7.5	9.8 9.5	75
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	122–123°/0.04	1.4392	C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> O <sub>5</sub> P (308.4)	Ber. 54.5 Gef. 54.0	9.4 9.7	10.1 10.3	55
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	135–138°/0.05	1.4555	C <sub>16</sub> H <sub>31</sub> O <sub>5</sub> P (334.5)	Ber. 57.5 Gef. 57.5	9.3 9.6	9.3 9.5	50
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -CH <sub>2</sub>	undestillierbar		C <sub>17</sub> H <sub>33</sub> O <sub>5</sub> P (348.5)	Ber. 58.6 Gef. 58.2	9.6 9.6		41
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	130°/0.08	1.4310	C <sub>12</sub> H <sub>27</sub> O <sub>5</sub> P (294.4)	Ber. 53.1 Gef. 52.8	9.2 9.5	10.5 10.6	58
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	135°/0.03	1.4345	C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> O <sub>5</sub> P (308.4)	Ber. 54.5 Gef. 54.7	9.4 9.4	10.1 10.6	83
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	130°/0.04	1.4530	C <sub>16</sub> H <sub>31</sub> O <sub>5</sub> P (334.5)	Ber. 57.5 Gef. 57.1	9.3 9.5	9.3 9.3	78
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	114–123°/0.02	1.4328	C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> O <sub>5</sub> P (308.4)	Ber. 54.5 Gef. 53.2	9.4 9.6	10.1 10.2	25
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	155–157°/0.01	1.4428	C <sub>16</sub> H <sub>33</sub> O <sub>5</sub> P (336.5)	Ber. 57.1 Gef. 56.8	9.8 9.8	9.2 9.7	65
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	153°/0.04	1.4816	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> O <sub>5</sub> P (342.4)	Ber. 59.6 Gef. 59.2	7.9 8.1	9.1 9.3	60
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	158°/0.03	1.4406	C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> O <sub>5</sub> P (350.5)	Ber. 58.3 Gef. 58.7	10.0 10.3	8.9 9.0	62
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	undestillierbar	1.4511	C <sub>22</sub> H <sub>45</sub> O <sub>5</sub> P (420.7)	Ber. 62.8 Gef. 62.8	10.7 10.8	7.4 7.5	31
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	142°/0.05	1.4439	C <sub>16</sub> H <sub>33</sub> O <sub>5</sub> P (336.5)	Ber. 57.1 Gef. 57.1	9.8 9.8	9.2 9.2	80

*[γ-Alkoxy-carbonyl-β-methyl-propyl]-phosphonsäure-dialkylester (IX)*

*[γ-Butyloxy-carbonyl-β-methyl-propyl]-phosphonsäure-diäthylester*: Aus 19.0 g *γ-Chlor-β-methyl-buttersäure-butylester* und 17.0 g *Triäthylphosphit* analog der Darstellung von IV. Ausb. 19.0 g (65%) vom Sdp.<sub>0.04</sub> 110°,  $n_D^{20}$  1.4391.

$C_{13}H_{27}O_5P$  (294.4) Ber. C 53.1 H 9.2 P 10.5 Gef. C 53.6 H 9.3 P 11.0

*[γ-Hexyloxy-carbonyl-β-methyl-propyl]-phosphonsäure-diisopropylester*: Aus 32.5 g *γ-Chlor-β-methyl-buttersäure-hexylester* und 31.0 g *Triisopropylphosphit* analog der Darstellung von IV. Ausb. 32.1 g (78%) vom Sdp.<sub>0.001</sub> 140–152°,  $n_D^{20}$  1.4428.

$C_{17}H_{35}O_5P$  (350.5) Ber. C 58.3 H 10.0 P 8.9 Gef. C 58.0 H 10.0 P 9.1

*[δ-Alkoxy-carbonyl-butyl]-phosphonsäure-dialkylester (XII)*

*[δ-Äthoxy-carbonyl-butyl]-phosphonsäure-diäthylester*: Aus 50.0 g *δ-Chlor-valeriansäure-äthylester* und 50.5 g *Triäthylphosphit* analog der Darstellung von IV. Ausb. 64.5 g (80%) vom Sdp.<sub>0.05</sub> 125–130°,  $n_D^{20}$  1.4380.

$C_{11}H_{23}O_5P$  (266.3) Ber. C 49.6 H 8.7 P 11.6 Gef. C 49.0 H 8.7 P 11.0

*[δ-Heptyloxy-carbonyl-butyl]-phosphonsäure-diäthylester*: Aus 23.5 g *δ-Chlor-valeriansäure-heptylester* und 16.5 g *Triäthylphosphit* analog der Darstellung von IV. Ausb. 13.5 g (40%) vom Sdp.<sub>0.03</sub> 140°,  $n_D^{20}$  1.4440.

$C_{16}H_{33}O_5P$  (336.5) Ber. C 57.1 H 9.8 P 9.2 Gef. C 56.6 H 9.8 P 9.5

*[δ-Hexyloxy-carbonyl-butyl]-phosphonsäure-diisopropylester*: Aus 22.0 g *δ-Chlor-valeriansäure-hexylester* und 20.5 g *Triisopropylphosphit* analog der Darstellung von IV. Ausb. 21.3 g (60%) vom Sdp.<sub>0.01</sub> 158–159°,  $n_D^{20}$  1.4450.

$C_{17}H_{35}O_5P$  (350.5) Ber. C 58.3 H 10.0 P 8.9 Gef. C 58.0 H 10.2 P 8.7

*[δ-Isopropyloxy-carbonyl-butyl]-phosphonsäure-isopropylester-hexylester*: Aus 18.0 g *δ-Chlor-valeriansäure-isopropylester* und 25.0 g *Diisopropyl-hexyl-phosphit* analog der Darstellung von IV. Ausb. 19.2 g (56%) vom Sdp.<sub>0.01</sub> 133–139°,  $n_D^{20}$  1.4387.

$C_{17}H_{35}O_5P$  (350.5) Ber. C 58.3 H 10.0 P 8.9 Gef. C 57.6 H 10.0 P 8.9

[47/65]