

Dieter Martin und Alfons Weise¹⁾

Cyansäureester, VIII²⁾

Umsetzung von Cyansäureestern mit Phosphorigsäureestern

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

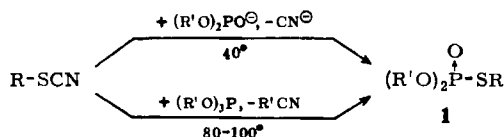
(Eingegangen am 24. August 1965)



Trialkylphosphite bilden mit Cyansäure-arylestern in exothermer Reaktion ein Gemisch aus Nitrilen, Isonitrilen, Alkyl-aryl-äthern, Phosphorsäure-dialkylester-cyaniden und Phosphorsäure-dialkylester-arylestern. Die Natriumsalze der Dialkylphosphite liefern mit Cyansäureestern ausschließlich Phosphorsäuretrieste. Die Reaktionen verlaufen als nucleophile Substitution am O- und C-Atom der Cyansäureester und anschließende Stabilisierung der Phosphonium-Zwischenstufen im Sinne einer Michaelis-Arbusow-Reaktion.



Die Reaktionsfähigkeit der Phosphorigsäureester wird durch die ausgeprägte Nucleophilie der dreiwertigen Phosphorverbindungen bestimmt. In besonderem Maße sind Phosphorigsäureester zu nucleophilen Substitutionen an Heteroatomen befähigt. So wird in *N*-Chlorverbindungen³⁾, Sulfenylchloriden³⁾ und Alkylhypochloriten⁴⁾ das Chloratom durch Phosphorigsäureester nucleophil ersetzt und in Disulfiden⁵⁾ ein Mercaptidrest vom Schwefel abgelöst. Eingehend ist die Umsetzung mit Thiocyan säureestern untersucht worden. Danach entstehen mit Dialkylphosphit-Anionen⁶⁾ unter Freisetzung von Cyanid-Ionen und mit Trialkylphosphiten⁷⁻⁹⁾ unter Abspaltung von Nitrilen Thiophosphorsäure-*O.O.S*-trieste (1):



1) Teil der geplanten Dissertat. A. Weise, Humboldt-Univ. Berlin.

2) VII. Mitteil.: D. Martin und A. Weise, Chem. Ber. 99, 317 (1966).

3) K. Sasse in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 12/2, S. 44, 81, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1964.

4) K. A. Petrov und G. A. Sokolskii, J. allg. Chem. (russ.) 26, 3337 (1956), C. A. 51, 8028 (1957); D. B. Denney und R. R. Di Leone, J. Amer. chem. Soc. 84, 4737 (1962).

5) K. Pilgram und F. Korte, Tetrahedron [London] 21, 203 (1965) und dort zit. Literatur.

6) Farbenfabriken Bayer AG (Erf. G. Schrader) Dtsch. Bundes-Pat. 818 352, C. 1952, 3246; Amer. Pat. 2640 847, C. A. 48, 5206 (1954).

7) Farbenfabrik Bayer AG (Erf. G. Schrader und W. Lorenz) Dtsch. Bundes-Pat. 926488, C. 1955, 8968.

8) J. Michalski und J. Wieczorkowski, Roczniki Chem. 33, 105 (1959), C. A. 53, 15 956 (1959).

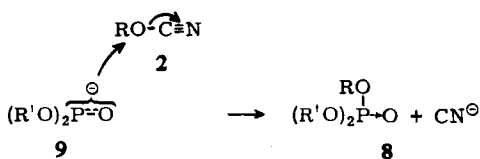
9) W. A. Sheppard, J. org. Chemistry 26, 1460 (1961).

sich weder präparativ noch gaschromatographisch, aber eindeutig durch IR-Spektrenvergleich mit authent. Material¹⁶⁾ identifizieren. Offenbar erleiden sie bei der Destillation und unter den Bedingungen der Gaschromatographie starke Zersetzungen, da auch das authent. Material nur ein uncharakteristisches verwaschenes Chromatogramm zeigt. Fraktion 4 enthielt Phosphorsäure-dialkylester-arylester (8) in Ausbeuten zwischen 32 und 62%. Die Rückstandsfractionen 5 waren braune, zähe Harze (17 bis 22%), deren Stickstoffgehalt auf Zersetzungsprodukte der Isonitrile und Phosphorsäure-dialkylester-cyanide hindeutet.

Wegen der Gefahr einer Isomerisierung der Cyansäure-alkylester (2, R = Alkyl)^{12,13)} darf bei ihrer Umsetzung mit 3 die Reaktionstemperatur 40° nicht übersteigen. Die Reaktion ist überdies schwächer exotherm als bei den Cyansäure-aryleestern und verläuft weniger übersichtlich. Durch Fraktionierung wurden zwischen 16 und 30% unumgesetztes 3 zurückgewonnen. Die Phosphorsäure-trialkylester ließen sich durchschnittlich in 32-proz. Ausbeute isolieren und wurden durch Elementaranalyse und IR-Spektrenvergleich mit authent. Material charakterisiert. Die höher-siedenden Fraktionen (15%) enthielten Stickstoff, waren uneinheitlich und zeigten bei erneuter Destillation starke Zersetzungen. Die Umsetzungsrückstände betragen etwa 10%.

B. Umsetzung von Dialkylphosphiten mit Cyansäureestern

Wesentlich einheitlicher verläuft die Umsetzung der Alkalisalze von Dialkylphosphiten (9) mit Cyansäureestern. Es wurden ausschließlich Phosphorsäure-triester 8 isoliert:



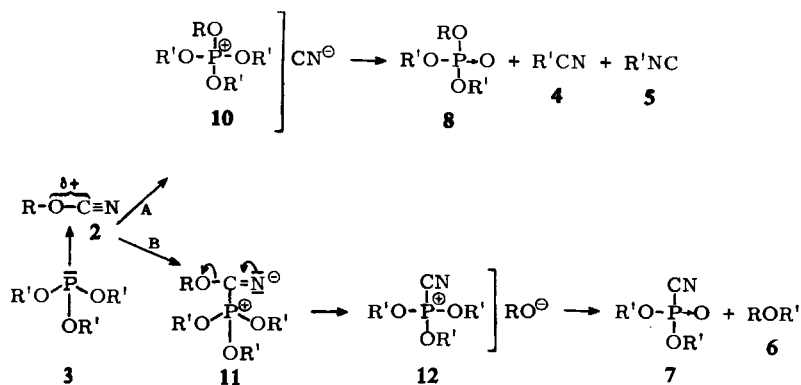
	R	R'
a	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
b	n-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅
c	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅
d	C ₆ H ₅	n-C ₄ H ₉
e	(p)H ₃ C-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅

C. Reaktionsmechanismus

Alle bisher bekannt gewordenen Additionen an Cyansäureester (2) verlaufen über den Angriff eines Nucleophils am C-Atom der Cyangruppe¹¹⁾. Die glatte Bildung von 8 bei der Umsetzung der Cyansäureester mit Dialkylphosphit-Anionen lehrt dagegen,

¹⁶⁾ B. C. Saunders, G. J. Stacey, F. Wild und I. G. E. Wilding, J. chem. Soc. [London] 1948, 699; M. Lj. Mesarović und J. S. Ćirić, Ber. chem. Ges. Belgrad 23/24, 427 (1959), C. 1962, 15930.

daß die Cyansäureester auch einem nucleophilen Angriff am Sauerstoffatom zugänglich sind. Das Auftreten der im Schema 1 angeführten Produkte läßt sich nun zwanglos verstehen, wenn man annimmt, daß das Trialkylphosphit in zwei nebeneinander ablaufenden Mechanismen gleichzeitig nucleophil am Sauerstoff (Verlauf A) und C-Atom (Verlauf B) der Cyangruppe angreift. Die vermutlichen Zwischenprodukte **10** und **12** mit Phosphoniumstruktur zerfallen in einer Michaelis-Arbusow-Reaktion¹⁷⁾ unter Abstoßen eines Alkyl-Kations. Dieses alkyliert das ambidente Cyanid-Anion zum Nitril-Isonitril-Gemisch (**4** + **5**) bzw. das Phenolat-Ion zum Äther **6**.



Über Phenolat-Abspaltungen aus Cyansäure-arylestern unter Nitrilgruppenübertragung, analog Reaktion B, wobei Zwischenstufen mit Imidsäure-arylester-Struktur wie **11** durchlaufen werden, haben wir in einer früheren Mitteilung¹¹⁾ ausführlich berichtet.

Sind die Vorstellungen über zwei voneinander unabhängige Mechanismen richtig, dann sollte sich ihr Verhältnis durch Variation der Substituenten in **2** ändern. Das Trialkylphosphit **3** greift mit seinem freien Elektronenpaar **2** an der C—O-Bindung als der Stelle geringster Elektronendichte an. Erhöhen elektronenanziehende Substituenten in R das Elektronendefizit am Kohlenstoffatom, dann sollte bevorzugt C-Angriff (Verlauf B) stattfinden, während elektronenabgebende Substituenten im gleichen Maße, wie sie den C-Angriff einschränken, der Substitution am O-Atom (Verlauf A) eine größere Chance einräumen. An den Ausbeuten von **6** und **8** muß sich diese Überlegung prüfen lassen (s. Tab. 1).

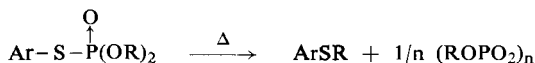
Tab. 1. Ausbeuten an Äthern **6** und Phosphorsäureestern **8** bei der Umsetzung von Triäthylphosphit (**3a**) mit Cyansäure-arylestern (**2**)

2 R	% Ausb. an 6 Angriff am C-Atom	% Ausb. an 8 Angriff am O-Atom
(<i>p</i>)H ₃ C—OC ₆ H ₄	22	52
C ₆ H ₅	31	51
(<i>p</i>)Cl—C ₆ H ₄	28	49
(<i>p</i>)O ₂ N—C ₆ H ₄	40	32

¹⁷⁾ B. A. Arbusow, Pure appl. Chem. 9, 307 (1964).

Die Ausbeuten beziehen sich auf 100-proz. Umsetzungen von **2** und stellen Mittelwerte aus jeweils 4 bis 5 Versuchen dar; die Abweichungen in jeder Versuchsserie waren nicht größer als $\pm 5\%$. Ohne diese qualitative Aussage überzubewerten, läßt der Gang der Ausbeuten in Tab. 1 die Richtigkeit der Vorstellung erkennen: Bevorzugter C-Angriff in **2** bei elektronenziehenden und verringerter C-Angriff durch elektronenabgebende Substituenten.

Angaben über den Mechanismus der Trialkylphosphit-Umsetzung mit Thiocyanäureestern liegen auch von den Bearbeitern dieser Reaktion vor. *Michalski*⁸⁾ und *Sheppard*⁹⁾ erklären die Bildung der Thiophosphorsäure-*O.O.S*-triestер (**1**) über einen Angriff des Trialkylphosphits am S-Atom der Thiocyanate und anschließende Michaelis-Arbusow-Reaktion. Isonitril wurde dabei nicht beobachtet. *Pilgram* und *Korte*¹⁰⁾ deuten die Entstehung der Alkyl-nitroaryl-sulfide über einen C-Angriff des Trialkylphosphits an die Nitroarylthiocyanate, räumen aber später ein⁵⁾, daß die „Thioäther ihre Entstehung teilweise der thermischen Labilität intermediär gebildeter Thiophosphate verdanken können“:



Diese Reaktion läuft jedoch erst oberhalb 115° ab, wie durch soeben mitgeteilte kinetische Befunde¹⁸⁾ gezeigt wurde. Unterhalb dieser Temperaturschwelle gebildete Thioäther entstehen dagegen durch einen direkten Angriff des Trialkylphosphits am C-Atom der Arylthiocyanate.

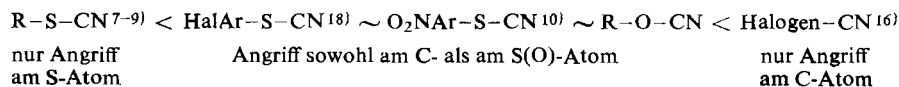
Die Bildung des Äthers **6** durch thermischen Zerfall der Phosphorsäuretriestер ist in unserem Falle unwahrscheinlich, da diese unter den angewandten Reaktionsbedingungen stabil sind und **6** außerdem gaschromatographisch schon im Rohansatz vor der Destillation nachgewiesen werden kann.

Das Auftreten von Isonitril bei der Umsetzung von Trialkylphosphiten mit Nitroarylthiocyanaten erklären *Pilgram* und *Korte*¹⁰⁾ durch eine Sekundärreaktion des Phosphorsäuredialkylester-cyanids mit überschüssigem Trialkylphosphit:



Es läßt sich jedoch zeigen, daß selbst bei längerem Erhitzen von **7** und **3** kein Isonitrilgeruch wahrzunehmen ist. Die Isonitrilbildung als Alkylierung des ambidenten Cyanid-Ions zu deuten, dürfte daher wahrscheinlicher sein.

Das vorliegende Gesamtmaterial läßt sich zusammenfassend so interpretieren, daß mit wachsender Elektrophilie des C-Atoms in steigendem Maße C-Angriff des Trialkylphosphits stattfindet:



Herrn Prof. Dr. A. Rieche danken wir für die Förderung dieser Untersuchung, Herrn Dr. H. Teichmann für wertvolle Hinweise. Die Gaschromatogramme verdanken wir Herrn Dipl.-Chem. D. Habisch und die IR-Spektren Herrn Dr. P. Reich.

¹⁸⁾ K. Pilgram und D. D. Phillips, J. org. Chemistry **30**, 2388 (1965).

Beschreibung der Versuche

(unter Mitarbeit von K. Nadolski)

1. Umsetzung von Cyansäure-arylestern (2) mit Trialkylphosphiten (3)

Allgemeine Vorschrift: Zu einer Lösung von 0.10 Mol *Cyansäure-arylester* in 35 ccm absol. Benzol wird unter Rühren 0.10 Mol *Trialkylphosphit*, verdünnt mit 15 ccm absol. Benzol, so zugetropft, daß eine Reaktionstemperatur von 50–60° aufrecht erhalten wird (etwa 1 Stde.). Die Lösung färbt sich allmählich tief dunkelbraun und zeigt den charakteristischen Isonitril-Geruch. Nach weiteren 30 Min. Rühren bei 50–60° wird unter Stickstoffschutz das Lösungsmittel/Nitril/Isonitril-Gemisch über eine 20-cm-Dornenkolonne i. Wasserstrahlvak. in eine auf –40° gekühlte Vorlage abgezogen (Frakt. 1). Anschließend wird das unumgesetzte Trialkylphosphit abdestilliert (Frakt. 2) und danach ohne Kolonne an der Ölpumpe unter N₂ weiterdestilliert. Als 3. Frakt. wird der *Alkyl-aryläther* (6) und als 4. Frakt. der *Phosphorsäure-dialkylester-arylester* (8) abgetrennt (s. Tab. 2). Frakt. 1 riecht deutlich nach Isonitril und färbt sich allmählich braun. Frakt. 2 wurde durch Brechungsindex, Adduktbildung mit CuCl¹⁹⁾ und leichte saure Hydrolyse als unumgesetztes 3 identifiziert. Frakt. 3 behandelte man zur Trennung von mitgeschlepptem 3 und Phosphorsäure-diäthylester-cyanid (7) etwa 1 Stde. mit 2*n* HCl, isolierte 6 durch Ausäthern und identifizierte es mit authent. Material. Frakt. 4 wurde erneut destilliert und durch Elementaranalyse charakterisiert. Die in Tab. 2 angegebenen Ausbeuten sind Mittelwerte aus jeweils 4 bis 5 Versuchen und auf etwa ± 5% genau.

Die *Isonitril/Nitril-Ausbeute* wurde bei Vers. 1 und 5 (Tab. 2) nach den Angaben auf S. 977 gaschromatographisch (Gaschromatograph Giede, Trennsäule 2 m, 20% Apiezon L, Raumtemperatur bzw. 90°, 63 ccm H₂/Min.) und die Ätherausb. bei Vers. 2 ebenfalls gaschromatographisch bestimmt (Gaschromatograph Giede, Trennsäule 2 m, Apiezon M, Temperatur 100 bzw. 140°, 73 ccm H₂/Min.).

In den Verss. 1 und 5 wurden durch erneutes mehrmaliges Destillieren der mittleren Fraktionen stickstoffhaltige Fraktionen mit Sdp.₁₅ 80–92° und Sdp.₁₅ 110–120° abgetrennt, in denen durch IR-Spektren-Vergleich mit authent. Material¹⁶⁾ die *Phosphorsäure-dialkylester-cyanide* 7 nachgewiesen wurden: $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ 2218, $\nu_{\text{N}=\text{O}}$ 1252/cm.

2. Umsetzung von Cyansäure-alkylestern mit Trialkylphosphiten 3

a) *Phosphorsäure-triäthylester* (8, R = R' = C₂H₅): Zu einer Lösung von 7.10 g (0.10 Mol) *Äthylcyanat* in 30–50 ccm absol. Äther oder Benzol, hergestellt durch Thermolyse von 14.5 g (0.11 Mol) 5-Äthoxy-1.2.3.4-thiazotriazol¹²⁾, tropft man unter Rühren 16.6 g (0.10 Mol) *Triäthylphosphit* so zu, daß die Temp. der Mischung sich ohne äußere Kühlung bei 40° hält (ca. 1 1/2 Stdn.). Man läßt noch 1–2 Stdn. im Wasserbad von 40° nachrühren und destilliert i. Wasserstrahlvak., wenn der Äthylcyanatgeruch verschwunden ist. Nach Entfernen des Lösungsmittels gehen bei 50–60°/12 Torr durchschnittlich 5.0 g (30% der eingesetzten Menge) *Triäthylphosphit* über und anschließend bei 95–102°/12 Torr 5.6 g (31%) *Phosphorsäure-triäthylester*²⁰⁾; nach erneuter Destillation Sdp.₁₂ 99–100°.

C₆H₁₅O₄P (182.2) Ber. C 39.55 H 8.30 P 17.00 Gef. C 39.84 H 8.12 P 17.00

Die darauf bei 110–210°/12 Torr siedende und durchschnittlich mit 15% Ausb. (bez. auf die Gesamtmenge der eingesetzten Produkte) anfallende Fraktion ist nicht einheitlich. Sie enthält noch etwas Triäthylphosphat und nicht identifizierte, nur unter Zers. siedende stickstoffhaltige Substanzen. 2.1–2.4 g (10–11% der Ansatzmengen) bleiben als nichtdestillierbarer dunkelbrauner, harziger Rückstand übrig.

¹⁹⁾ I. c.³⁾, S. 78.

²⁰⁾ C. R. Noller und G. R. Dutton, J. Amer. chem. Soc. 55, 424 (1933).

Tab. 2. Umsetzung von Cyansäure-arylestern (2) mit Trialkylphosphiten (3)

Vers.-Nr.	2	3	R	R'	Isonitril-Geruch	(R'O) ₃ P (3) redest. (%)	R-O-R' (6) Sdp./Torr	Ausb. (%)	Sdp./Torr	Ausb. (%)	(R'O) ₂ P-OR (8) Lit.	Summenformel (Mol.-Gew.) Analysen	Rückstand (%)
1	(p)CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	stark Ausb. 4+5:39%	C ₂ H ₅	18 Sdp. ₁₅ 50-60°	52-57°/0.1 Schmp. 36-37°	22	125-130°/0.1	52	21) 22)	C ₁₁ H ₁₇ O ₅ P (260.2) Ber. P 11.90 Gef. P 11.85	21	
2	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	stark	C ₂ H ₅	23	—	31	92-96°/0.1	51	23) 22)	C ₁₀ H ₁₅ O ₄ P (230.2) Ber. C 52.17 H 6.57 P 13.45 Gef. C 51.68 H 6.24 P 13.30	20	
3	(p)Cl-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	schwach	C ₂ H ₅	22	40-50°/0.1	28	102-108°/0.1	49	24)	C ₁₀ H ₁₄ ClO ₄ P (264.7) Ber. C 45.41 H 5.32 P 11.70 Gef. C 45.15 H 5.17 P 11.78	22	
4	(p)O ₂ N-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	schwach	C ₂ H ₅	24	90-105°/0.1 Schmp. 57-58°	40	137-143°/0.1	32	21) 25)	C ₁₀ H ₁₄ NO ₄ P (275.2) Ber. P 11.26 Gef. P 11.33	20	
5	C ₆ H ₅	n-C ₄ H ₉	stark Ausb. 4+5:20%	n-C ₄ H ₉	21 Sdp. ₁₆ 124-136°	85-95°/9	18	120-125°/0.1	62	26)	C ₁₄ H ₂₃ O ₄ P (286.3) Ber. C 58.73 H 8.10 P 10.82 Gef. C 58.43 H 8.12 P 11.00	17	

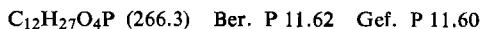
21) V. V. Katryshkina und M. Ya. Kraft, J. allg. Chem. (russ.) **26**, 3060 (1956), C. A. **51**, 8028 (1957).22) G. W. Kenner und N. R. Williams, J. chem. Soc. [London] **1955**, 522.23) A. Morel, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **127**, 1023 (1898).

24) G. M. Kosolapoff, Organophosphorus Compounds, S. 264, Verlag John Wiley & Sons, New York, London 1950.

25) Farbenfabriken Bayer AG (Erf. G. Schrader) Dtsch. Bundes-Pat. 814152, C. **1952**, 600.26) H. D. Orloff, C. J. Wörrel und F. X. Markley, J. Amer. chem. Soc. **80**, 727 (1958).

Beim Arbeiten in Benzol bleibt ein Teil des Thermolyse-Schwefels¹²⁾ gelöst und setzt sich mit dem Triäthylphosphit zum Thiophosphorsäure-*O.O.O*-triäthylester um, der dann im Vorlauf der Triäthylphosphat-Fraktion erscheint.

b) *Phosphorsäure-tri-n-butylester*: Wie unter a) beschrieben, werden 15.0 g (152 mMol) *n-Butylcyanat* und 38.0 g (153 mMol) *Tri-n-butylphosphit* umgesetzt. Man erhält durchschnittlich 13.0 g (32%) *Tri-n-butylphosphat*²⁰⁾ vom Sdp.₁₃ 158–159°.



ca. 6.0 g (16%) *Tri-n-butylphosphit* werden zurückgewonnen und als Rückstand verbleiben 11–12 g (23–25%) unter Zers. höhersiedende Bestandteile und harzige, stickstoffhaltige Rückstände.

3. Umsetzung von Cyansäureestern (2) mit Na-Dialkylphosphiten (9)

Allgemeine Vorschrift: 0.10 g-Atom Na werden in siedendem Toluol durch stürmisches Rühren gepulvert und nach dem Abkühlen mit 0.10 Mol *Dialkylphosphit* versetzt. Die Temperatur darf dabei 40° nicht übersteigen. Nach 1–2 Stdn. ist eine klare Lösung entstanden, zu der unter Eiskühlung 0.1 Mol *Cyansäureester*, verdünnt mit Toluol, getropft wird. Man läßt 2 Stdn. bei Raumtemperatur nachrühren, versetzt mit 1–2 ccm Wasser, saugt das abgeschiedene *Natriumcyanid* ab, trocknet die Toluolphase mit Na₂SO₄ und fraktioniert i. Vak. Sdpp. und Ausbb. s. Tab. 3.

Bei der Umsetzung von *Äthyl-* und *n-Butylcyanat* wurde die Thermolyse-Lösung der entsprechenden Thiatriazole¹²⁾ in Toluol ohne weitere Reinigung verwendet.

Tab. 3. Phosphorsäure-triester (8) aus Cyansäureestern (2) und Dialkylphosphiten (9)

2	9				$\begin{array}{c} \text{O} \\ \uparrow \\ (\text{R}'\text{O})_2\text{P}-\text{OR} \quad (8) \end{array}$	
R	R'	Sdp./Torr	Ausb. (%)	Lit.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen P
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	99–100°/12	53	20) 27)	C ₆ H ₁₅ O ₄ P (182.2)	Ber. 17.00 Gef. 16.78
n-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	130–135°/10	38	28)	C ₈ H ₁₉ O ₄ P (210.2)	Ber. 14.74 Gef. 14.90
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	158°/12	80	23) 22)	C ₁₀ H ₁₅ O ₄ P (230.2)	Ber. 13.45 Gef. 13.53
C ₆ H ₄	n-C ₄ H ₉	125°/0.1	72	26)	C ₁₄ H ₂₃ O ₄ P (286.3)	Ber. 10.82 Gef. 10.76
(<i>p</i>)H ₃ C–C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	172–173°/12	83	22)	C ₁₁ H ₁₇ O ₄ P (244.2)	Ber. 12.68 Gef. 12.59

27) L. Keay und E. M. Crook, J. chem. Soc. [London] 1961, 710.

28) G. M. Steinberg, J. org. Chemistry 15, 637 (1950).