

Hans-Georg Henning und Michael Morr¹⁾

Über die Reaktion von Phosphorigsäure-triäthylester mit β -Chlor-äthanolen

Aus der Sektion Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin

(Eingegangen am 31. Mai 1968)

Phosphorigsäure-triäthylester (**1**) bildet mit 1-Chlor-2-hydroxy-3-alkoxy-propanen **2** bei 120–150° in merklichem Ausmaß die entsprechenden β -Hydroxy-phosphonsäureester **3**. Oberhalb 150° treten bevorzugt die Folgeprodukte einer Umesterung **1** \rightarrow **4** auf. Neben höhermolekularen Verbindungen, die aus intermolekularen Reaktionen hervorgehen, entstehen u. a. cyclische Phosphonsäureester, so z. B. 1.3.2-Dioxaphospholane **8** und β -Phostone **11**.

Vor einiger Zeit beobachteten wir die Entstehung von Alkyl-allyl-äthern bei der Einwirkung von Phosphorigsäure-triäthylester (**1**) auf 1-Chlor-2-hydroxy-3-alkoxypropane **2** und deuteten diese Erscheinung über intermediär auftretende instabile β -Phostone²⁾. In der Folgezeit untersuchten wir diese recht uneinheitlich verlaufende Reaktion näher und berichten nunmehr abschließend über unsere Ergebnisse.

Für die Primärreaktion zwischen **1** und **2** kommen zwei Möglichkeiten in Frage: (A) **1** substituiert als nucleophiles Reagens das Chloratom am primären C-Atom der Verbindung **2**. Dabei entsteht in einem *Arbusow*-Ablauf ein β -Hydroxy-alkanphosphonsäure-diäthylester **3** neben Äthylchlorid. (B) Die Hydroxygruppe in **2** greift das Phosphit-P-Atom, das sich in diesem Falle elektrophil verhält³⁾, an. Es läuft eine Umesterung unter Bildung eines unter seinen Entstehungsbedingungen sehr schnell weiterreagierenden Phosphorigsäureesters **4** ab.

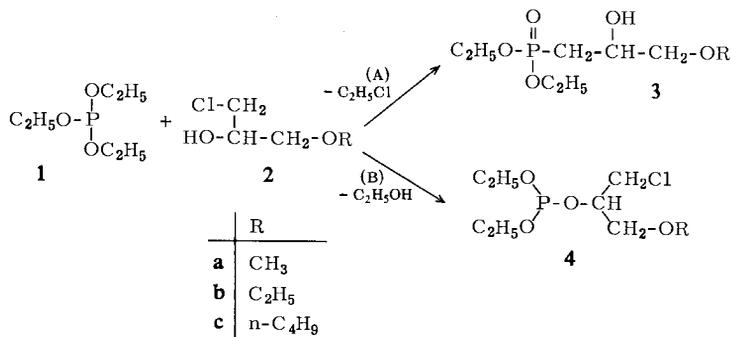
Die Frage, welche der beiden Reaktionen überwiegt, hängt nicht allein von der Natur des dreiwertigen Phosphoratoms in **1** ab. Zwar weiß man, daß Phosphorigsäure-triäthylester im Temperaturbereich der gewöhnlichen *Arbusow*-Reaktionen (120–160°) sehr schnell ablaufende Umesterungen erfahren⁴⁾. Andererseits war zu erwarten, daß die Reaktion (A) auf Grund der besseren sterischen Zugänglichkeit des primären C-Atoms in **2** eine reelle Chance besitzen sollte.

¹⁾ Diplomarbeit M. Morr, Humboldt-Univ. Berlin 1967.

²⁾ H.-G. Henning, Z. Chem. 6, 463 (1966).

³⁾ R. F. Hudson, Structure and Mechanism in Organo-Phosphorus Chemistry, S. 3, Academic Press, London, New York 1965.

⁴⁾ So erhielten wir bei der Behandlung von **1** mit β -Phenoxy-äthanol in diesem Temperaturbereich in praktisch quantitativer Ausbeute Phosphorigsäure-diäthylester- $[\beta$ -phenoxy-äthylester]. Weitere vergleichbare Reaktionen siehe bei H.-G. Henning, Tetrahedron Letters [London] 1966, 2585.

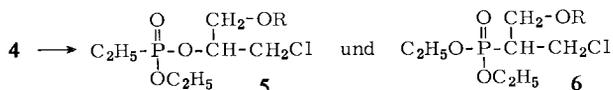


Wir fanden jetzt, daß in der Tat beide Reaktionen ablaufen. So entstand z. B. bei 25–30stdg. Erhitzen von **1** mit **2a** auf 140° ein Gemisch, das im Gaschromatogramm fünf Peaks zeigte. Die sorgfältige Destillation ergab eine Fraktion mit Sdp._{0.01} 99–101°, lt. Elementaranalyse und IR-Spektrum aus dem β -Hydroxy-phosphonsäureester **3a** bestehend. Die Tatsache, daß wir die β -Hydroxyverbindungen **3** aus anderen, bei höheren Temperaturen durchgeführten Umsetzungen **1** + **2** nicht isolieren konnten, spricht für ihre Thermolabilität.

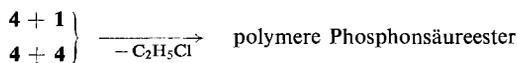
Ähnliches gilt für die Phosphorigsäureester **4**, die wir in den Reaktionen (B) an ihren Folgeprodukten erkannten. Die Aufklärung der möglichen Reaktionswege wird in diesem Falle aber wesentlich durch den Umstand erleichtert, daß die Ester **4**, bei Raumtemperatur durchaus beständige Verbindungen, unter schonenden Bedingungen aus Phosphorigsäure-diäthylester-monochlorid und **2** hergestellt⁵⁾ und so für Parallelversuche, Spektrendiskussionen und Vergleich der Gaschromatogramme herangezogen werden können.

Bei Temperaturen oberhalb 150° wird die Reaktion (B) vorrangig. Die flüchtigen Anteile enthalten neben Äthylchlorid in zunehmendem Maße Äthanol und auch bereits Allyläther $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OR}$. Unterstellt man, daß die Folgeumsetzungen unter diesen Bedingungen in erster Linie von den Estern **4** ausgehen⁶⁾, so sind die folgenden Reaktionsmöglichkeiten von Bedeutung:

(C) Isomerisierung

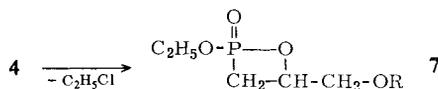


(D) Intermolekulare Arbusow-Reaktion



⁵⁾ A. N. Pudovik und E. M. Fajzullins, J. allg. Chem. (russ.) **32**, 233 (1962), C. A. **57**, 12299h (1962).

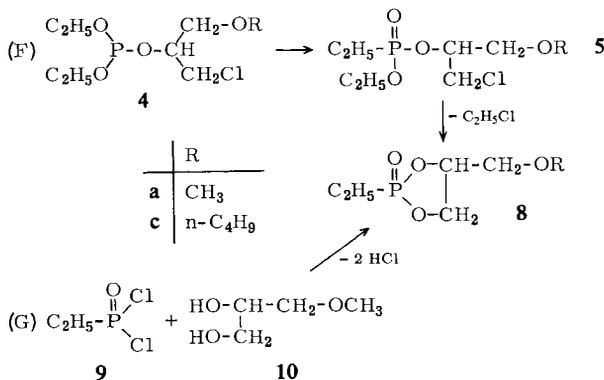
⁶⁾ So konnten wir z. B. Wasser und α,β -ungesättigte Phosphonsäureester als Folgeprodukte von **3** nicht nachweisen.

(E) Intramolekulare Arbusow-Reaktion²⁾

Ferner ist zu beachten, daß auch die Produkte dieser Reaktionen bei relativ hoher Temperatur (oberhalb 150°) weitere Veränderungen, insbesondere intra- und intermolekulare Umlagerungen⁷⁾ sowie Molekülsplattungen erfahren können.

Die Aufklärung der wichtigsten Teilreaktionen gelang uns durch Parallelversuche mit Reinsubstanzen, die wir bevorzugt gaschromatographisch und IR-spektroskopisch verfolgten.

So fanden wir, daß der gaschromatographisch reine Ester **4a** (IR: keine P=O-Bande) bei mehrstündigem Erhitzen auf 150–200° eine allmähliche Umlagerung vorwiegend in **5a** (IR: P=O-Bande als Dublett⁸⁾ bei 1230 und 1252/cm) erfährt. Aus dem Gaschromatogramm ist ersichtlich, daß mit zunehmender Reaktionsdauer ein weiterer Peak auftritt, den wir dem Produkt der intramolekularen Umlagerung (**5a** \rightarrow **8a**) zuschreiben konnten⁹⁾. **8a** läßt sich unabhängig aus Äthanphosphonsäuredichlorid (**9**) und 1,2-Dihydroxy-3-methoxy-propan (**10**) darstellen. Beide Verbindungen stimmen in ihren Eigenschaften überein.



Einen entsprechenden Reaktionsverlauf fanden wir für **4c** \rightarrow **5c** \rightarrow **8c**.

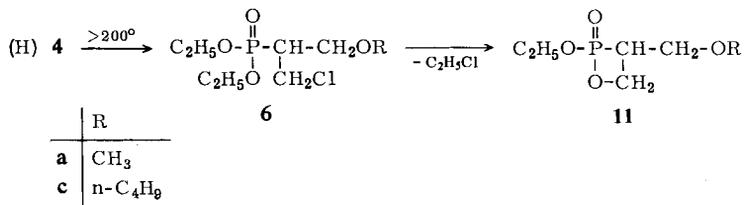
Erhitzt man die Ester **4** über 210°, so läuft eine schnelle Isomerisierung bevorzugt zu **6** ab. Dies geht u. a. aus den IR-Spektren hervor, in denen kein P=O-Dublett, sondern eine normale Einzelbande bei 1255/cm erscheint. **4a** ergab z. B. bei 210–220° innerhalb von 20 Minuten 77% **6a**, das allerdings auch nach mehrmaliger Destillation gaschromatographisch nicht völlig rein war. Die Ursache dafür wurde deutlich, als wir die Reaktion längere Zeit fortsetzten. Es entwich dann Äthylchlorid, und im Gaschromatogramm erschien vorübergehend ein neuer Peak mit relativ kurzer Retentions-

⁷⁾ H.-G. Henning, G. Hilgetag und G. Busse, J. prakt. Chem. (4) **33**, 188 (1966).

⁸⁾ L. C. Thomas und R. A. Chittenden, Spectrochim. Acta **21**, 1905 (1965).

⁹⁾ Höhermolekulare Verbindungen, die aus intermolekularen Reaktionen hervorgehen, erscheinen im Gaschromatogramm nicht.

zeit, den wir dem β -Phoston **11a** zuschrieben. Daß diese Deutung richtig war, zeigte die Reaktion mit **4c**, die bei 220–230° ganz entsprechend verlief. Das β -Phoston **11c** konnten wir durch Destillation in gaschromatographischer Reinheit isolieren und durch Elementaranalyse bestätigen¹⁰.



Die β -Phostone **11** verändern sich an der Luft. Die frisch dargestellte Verbindung **11c** reagiert in Wasser neutral. Nach 14 Tagen tritt dagegen saure Reaktion auf.

Zu beachten ist, daß diese Reaktion, wie sich bei der Behandlung der auf unabhängigen Wege rein dargestellten Ester **4** zeigt, erst oberhalb 200° eintritt. Die Tatsache, daß aus den Reaktionen von **1** und **2** auch unterhalb 180° neben Äthylchlorid Alkyl-allyl-äther hervorgingen²), läßt sich daher auf diese Weise nicht erklären und spricht für eine β -Phostonbildung bereits unterhalb 180° durch intramolekulare Arbusow-Reaktion (E). Da aber in diesem Temperaturbereich viele Parallelreaktionen ablaufen, konnten wir die Produktgemische weder des tillativ trennen noch gaschromatographisch in Hinblick auf **7** deuten.

Die Entstehung von Alkyl-allyl-äthern läßt sich nach unseren Erfahrungen nur auf den thermischen Abbau der β -Phostone **7** bzw. **11** zurückführen²). Wir untersuchten, ob unter unseren Reaktionsbedingungen evtl. eine Dehydrohalogenierung von **2** durch **1** mit nachfolgender Desoxygenierung¹¹) zu den Allyläthern führen könne. Bei 40stdg. Rückflußerhitzen von Methoxymethyl-äthylenoxid mit **1** bildete sich jedoch kein Methyl-allyl-äther. Auf die direkte chemische Untersuchung der Phostone **11** mußten wir wegen Substanzmangels verzichten.

Wir danken Fräulein Dr. H. Wendel für die Aufnahme und Diskussion der IR-Spektren sowie Herrn Dr. G. Michael für die Ausführung der gaschromatographischen Analysen.

Beschreibung der Versuche

2-Hydroxy-3-methoxy-propan-phosphonsäure-(1)-diäthylester (3a): Ein Gemisch von 33.2 g (200 mMol) Triäthylphosphit (**1**) und 25 g (200 mMol) 2-Hydroxy-3-methoxy-propylchlorid (**2a**) wird unter Rühren 30 Stdn. auf 140° erhitzt und erleidet durch Abgabe flüchtiger Produkte in dieser Zeit einen Gewichtsverlust von 15 g. Eine Probe des Reaktionsgemisches zeigt im Gaschromatogramm (200°, 3 l H₂/Stde., 3 m × 4 mm, 20% OE 4018/50000) Peaks bei 0.9, 1.8, 5.9, 7.4 und 8.3. Die Destillation liefert nach einem kleinen Vorlauf eine Fraktion im Siedebereich 95–115°/0.01 Torr, die nach Rektifikation 5.0 g (11%) **3a** ergibt. Sdp._{0.01} 99–101°; n_D²⁰ 1.4430.

IR (Kapillarschicht): P=O 1235, OH 3360/cm.

C₈H₁₉O₅P (226.2) Ber. C 42.47 H 8.47 P 13.69 Gef. C 41.05 H 8.02 P 13.42

¹⁰) Das IR-Spektrum der Verbindung **11c** zeigt gegenüber dem von **6c** keine auffälligen Unterschiede.

¹¹) C. B. Scott, J. org. Chemistry **22**, 1118 (1957).

Phenylurethan: Schmp. 84–85° (Blättchen aus Petroläther). IR (in KBr): P=O 1245, Urethanbande bei 1722/cm.

$C_{15}H_{24}NO_6P$ (345.3) Ber. C 52.17 H 7.01 N 4.06 P 8.97
Gef. C 52.27 H 7.03 N 4.37 P 8.68

β -Naphthylurethan: Schmp. 302–304° (Nadeln aus Methanol).

Phosphorigsäure-diäthylester-[β -phenoxy-äthylester]: Ein Gemisch von 56 g (330 mMol) **1** und 46 g (330 mMol) *β -Phenoxy-äthanol* wird im Laufe von 6 Stdn. allmählich bis auf 180° erhitzt, wobei 14.6 g (95%) *Äthanol* entweichen, die in einer Vorlage aufgefangen werden. Destillation des Ansatzes liefert den gewünschten Ester bei Sdp.₁₀ 162–164°.

$C_{12}H_{19}O_4P$ (258.3) Ber. C 55.81 H 7.42 P 11.99 Gef. C 55.15 H 7.63 P 11.38

Phosphorigsäure-diäthylester-[β -chlor- β' -methoxy-isopropylester] (**4a**): In einem 5-l-Rundkolben wird bei Außenkühlung mit Eis/Kochsalz unter Rühren eine Lösung von 149 g (1 Mol) *N,N-Diäthyl-anilin* und 125 g (1 Mol) **2a** in 250 ccm absol. Äther so in eine Lösung von 157 g (1 Mol) *Phosphorigsäure-diäthylester-monochlorid* getropft, daß die Innentemp. –10° nicht überschreitet. Anschließend wird noch 5 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und dann filtriert. Die Aufarbeitung des ätherischen Filtrats ergibt 98 g (0.4 Mol \cong 40%) **4a**. Sdp._{0.1} 62–64°; n_D^{20} 1.4488.

$C_8H_{18}ClO_4P$ (244.7) Ber. C 39.27 H 7.42 Cl 14.49 P 12.66
Gef. C 38.80 H 7.15 Cl 14.00 P 11.87

Daneben entstehen 41 g (12.5%) *Phosphorigsäure-äthylester-bis-[β -chlor- β' -methoxy-isopropylester]*.

Nach der gleichen Methode erhält man:

4b, Sdp._{0.1} 69–72°, n_D^{20} 1.4462, aus **2b** in 29proz. Ausb.

$C_9H_{20}ClO_4P$ (258.7) Ber. C 41.78 H 7.79 Cl 13.71 P 11.98
Gef. C 42.05 H 7.41 Cl 13.35 P 11.37

4c, Sdp._{0.08} 79–81°, n_D^{20} 1.4440, aus **2c** in 23proz. Ausb.

$C_{11}H_{24}ClO_4P$ (286.7) Ber. C 46.07 H 8.44 Cl 12.37 P 10.80
Gef. C 45.73 H 8.22 Cl 12.30 P 10.46

Äthanphosphonsäure-äthylester-[β -chlor- β' -methoxy-isopropylester] (**5a**): 24.5 g (100 mMol) **4a** werden mit 15.6 g (200 mMol) *Äthyljodid* 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüss. Äthyljodids ergibt die Rektifikation 20.8 g (85 mMol \cong 85%) **5a**. Sdp._{0.2} 92–94°; n_D^{20} 1.4488.

$C_8H_{18}ClO_4P$ (244.7) Ber. C 39.27 H 7.42 Cl 14.49 P 12.66
Gef. C 39.34 H 7.55 Cl 13.92 P 12.41

In gleicher Weise entsteht:

5c, Sdp._{0.05} 104–106°, n_D^{20} 1.4440, aus **4c** in 95proz. Ausb.

$C_{11}H_{24}ClO_4P$ (286.7) Ber. C 46.07 H 8.44 Cl 12.37 P 10.80
Gef. C 45.19 H 7.66 Cl 11.84 P 10.34

4-Methoxymethyl-2-äthyl-1.3.2-dioxaphospholan-2-oxid (**8a**)

a) Aus **5a** (*Reaktion F*): Bei 10stdg. Erhitzen von 23.8 g (98 mMol) **5a** auf 180–200° entweichen 5.5 g (86%) *Äthylchlorid*. Die Destillation des bräunlichen Produktgemisches ergibt **8a** als eine Fraktion mit Sdp._{0.1} 110–112°; n_D^{20} 1.4498.

$C_6H_{13}O_4P$ (180.1) Ber. C 40.00 H 7.27 Gef. C 39.82 H 7.69

b) Aus **9** + **10** (Reaktion G): Eine Lösung von 14,6 g (100 mMol) Äthanphosphonsäuredichlorid (**9**) in 40 ccm absol. Dichlormethan wird innerhalb von 20 Min. zu einer Lösung von 10,6 g (100 mMol) 1,2-Dihydroxy-3-methoxy-propan (**10**) in 20 ccm absol. Dichlormethan getropft und der Ansatz dann 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die anschließende Destillation ergibt 8,0 g (\cong 44,5%) **8a** mit Sdp._{0,2} 111°.

4-*n*-Butyloxymethyl-2-äthyl-1,3,2-dioxaphospholan-2-oxid (**8c**): Entsprechend **8a** (Reaktion F) durch 6stdg. Erhitzen von **5c** auf 210°. Sdp._{0,01} 120–123°; n_D^{20} 1.4485.

C₉H₁₉O₄P (222.6) Ber. C 48.70 H 8.61 P 13.95 Gef. C 48.36 H 8.49 P 13.21

1-Chlormethyl-2-methoxy-äthanphosphonsäure-diäthylester (**6a**): Bei langsamem Erwärmen von 36,6 g (150 mMol) **4a** in Argonatmosphäre auf 220° setzt plötzlich eine heftige exotherme Reaktion ein. Man hält den Ansatz noch 10 Min. auf 220°, kühlt dann ab und destilliert i. Vak. Bei 0,01 Torr gehen zwischen 87–89° 28,2 g (\cong 77%) **6a** über. n_D^{20} 1.4468.

C₈H₁₈ClO₄P (244.5) Ber. C 39.41 H 7.37 Cl 14.35 P 12.71
Gef. C 39.30 H 7.22 Cl 12.94 P 10.87

Das Gaschromatogramm (200°, 3 l H₂/Stde., 3 m × 4 mm, 20% OE 4018/50000) weist neben dem Hauptpeak bei $t_R = 6.6$ für **6a** einen schwachen Peak bei $t_R = 4.2$ auf.

Innerer Ester des 1-Hydroxymethyl-2-*n*-butyloxy-äthanphosphonsäure-monoäthylesters (β -Phoston **11c**): 13,0 g (45 mMol) **4c** werden vorsichtig auf 220° erhitzt, wobei eine heftige exotherme Reaktion einsetzt, die nach wenigen Min. wieder abflaut. Man hält nun noch 2 Stdn. auf 230°. Dabei entweicht ein Gemisch (3,3 g) mehrerer flüchtiger Komponenten (u. a. Äthylchlorid und Spuren von Acrolein). Die Destillation des Ansatzes liefert 1,5 g (\cong 15%) **11c**. Sdp._{0,01} 88–90°; n_D^{20} 1.4458.

C₉H₁₉O₄P (222.2) Ber. C 48.72 H 8.60 P 13.93 Gef. C 48.70 H 8.59 P 12.26

Das Gaschromatogramm zeigt einen Peak bei $t_R = 13.0$ (200°, 3 l H₂/Stde., 0,6 atü, 3 m × 4 mm, 20% OE 4018/50000).

[229/68]