

Darstellung unsubstituierter und mit Chlor kernsubstituierter [(Trifluormethyl)phenyl]phosphonsäuren nach einem geänderten Doak-Freedman-Verfahren

Egon Klumpp^{*a}, Gyula Eifert^a, Peter Boros^a, János Szulágyi^a, József Tamás^b, und Gábor Czira^b

Forschungslaboratorium der Budapester Chemischen Werke^a,
IX. Illatos ut 19/23, H-1097 Budapest, Ungarn

Zentrales Forschungsinstitut für Chemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften^b,
II. Pusztaszeri ut 59/67, H-1025 Budapest, Ungarn

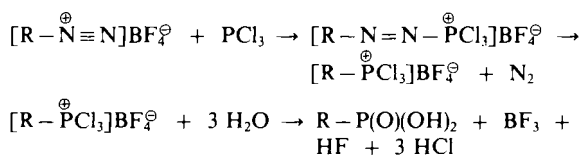
Eingegangen am 7. März 1989

Key Words: Doak phosphorylation / Phase-transfer catalysts / Phosphonic acid, derivatives

Preparation of Unsubstituted and Chlorine-Carrying [(Trifluoromethyl)phenyl]phosphonic Acids by a Modified Doak-Freedman Procedure

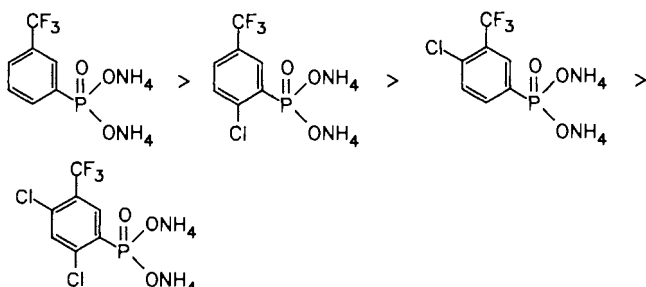
The performance of cuprous chloride and different phase-transfer catalysts using the Doak-Freedman procedure for preparing aromatic phosphonic acids have been compared by measurements of the evolved nitrogen volume in an eudiometer tube. In the investigated cases CuCl could well be exchanged by phase-transfer catalysts. With the new method the already known [3-(trifluoromethyl)phenyl]phosphonic acid, and the new [2-chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl]phosphonic acid, [4-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl]phosphonic acid, as well as [2,4-dichloro-5-(trifluoromethyl)phenyl]phosphonic acid were prepared. The good solubility of the phase-transfer catalysts in water facilitates the separation of the catalysts from the reaction product, a property not observed for the copper compound. Other phosphonic acids may be prepared as well.

Dem Doak-Freedman-Verfahren¹⁻⁴⁾ zur Herstellung von aromatischen Phosphonsäuren entspricht folgende allgemeine Reaktionsgleichung:



R = aromatischer oder heteroaromatischer Ring

[(3-Trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure^{5a,b)} konnten wir nach diesem Verfahren nur mit schlechten Ausbeuten herstellen. Die Versuche, [2-Chlor-5-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure, [4-Chlor-



3-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure und [2,4-Dichlor-5-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure herzustellen, scheiterten. Wir fanden, daß die Di- und Hemiammonium-Salze in Wasser nur wenig löslich waren, wobei die Löslichkeit in der Reihenfolge nach Schema 1 abnahm:

Die Trennung des Kupferhydroxids vom Diammonium-Salz wurde daher immer schwieriger. Die gute Wasserlöslichkeit von Phasentransferkatalysatoren^{6a-c)} löste dieses Problem. Die Di- und Hemiammonium-Salze konnten von den Reaktionslösungen einfach abfiltriert werden.

Die Induktionsperiode des alten Verfahrens⁴⁾ meldete sich bei Reaktionsbeginn, dauerte bei Raumtemperatur von fünf Minuten bis zu zwei Stunden und war nicht gut wiederholbar. Sie konnte ganz aufgehoben werden, wenn man die Reaktionstemperatur auf 55–60 °C erhöhte, allerdings verlief dann die Reaktion explosionsartig. Die neuen Katalysatoren verminderten diese Zeit bei Raumtemperatur auf maximal fünf–sechs Minuten, und diese Periode war gut wiederholbar. Immerhin war es zweckmäßig, die Reaktionsgeschwindigkeit durch langsames Eintropfen von Phosphortrichlorid in die Reaktionslösung zu mäßigen bzw. zu regeln. So konnte man erreichen, daß die Reaktion auch bei größeren Einwaagen unfallfrei verlief (bei 30 °C^{4a)}).

Bei den Eudiometerversuchen⁷⁾ wurden bis jetzt Cetyltrimethylammoniumbromid (Cetrimid), Benzyltriethylammoniumchlorid und Tetraethylammoniumiodid mit CuCl verglichen. Die Ausbeute an Stickstoff war für CuCl im Durchschnitt 87.7%. Für die geprüften Katalysatoren 89.1%. Am günstigsten war Cetrimid.

Experimenteller Teil⁸⁾

Massenspektrometrie: MM-12 FIA mit Direkteinlaß. Die Massenspektren wurden mit einem DATAMASS-ONE-Datenaufarbeitungssystem registriert. — Acidimetrische Messungen: Elektroden-system: Kombinierte Glaselektrode (Metrohm), Meßlösung: 0.5 N alkoholische KOH-Lösung (carbonatfrei). Die entsprechende Selektivität erreichten wir in Aceton/Wasser (90:10, v/v). Dadurch konnten die Komponenten verschiedener starker Acidität nebeneinander bestimmt werden: Wir lösten 0.5 g der Probe in einer Lösung aus 50 ml Aceton und 5 ml dest. Wasser.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Einrichtung: 2-l-Rundkolben, Thermometer, Tropftrichter, Rührwerk. Montiert waren zwei Gasableitungsrohre (30 cm lang, 30 mm Durchmesser), die trennbar mit einem Blasenähler verbunden waren.

In den Kolben gaben wir 147.20 g (0.5 mol) Diazoniumtetrafluorborat und 20.00 g Cetrimid und übergossen es mit 350 ml trok-

kenem Ethylacetat. Hiernach bereiteten wir eine Lösung aus 68.68 g (44 ml, 0.5 mol) Phosphortrichlorid und 150 ml Ethylacetat. Diese Lösung tropften wir innerhalb 1 h in die Reaktionslösung. Die Gasentwicklung setzte innerhalb von 5 min ein. Die Reaktion war etwas exotherm, die Temp. stellte sich auf 30°C ein und blieb während der Reaktion konstant. Mit dem Hahn des Eintropftrichters und dem Blasenähler konnten wir die Geschwindigkeit des entwickelten Stickstoffs auf ungefähr 120–150 ml/min einstellen (insgesamt 12 l). Einmal eingestellt, trennten wir den Blasenähler ab, und ließen dem Stickstoff freien Lauf. Unfallgefahr bestand so keine. Am Ende des Eintropfens verlangsamte sich die Gasentwicklung, was am rückgeschalteten Blasenähler erkennbar war. Hierauf rührten wir das Reaktionsgemisch noch 2 h und ließen ca. 12 h stehen. Wir konnten auch das Reaktionsgemisch mit einem vorgewärmten Wasserbad auf 55°C erwärmen und 35 min bei dieser Temp. weiterrühren. Die Stickstoff-Entwicklung wurde anfangs lebhafter, hörte aber dann ganz auf. Die zu Beginn der Reaktion hellfarbene Suspension wurde zu einer dunkelorange-farbenen Lösung, die mit einer Lampe durchleuchtbar war. Der unlösliche Katalysator sammelte sich am Boden des Kolbens an. Die Lösung bestand aus dem gebildeten Säuredichlorid und nicht reagiertem Phosphortrichlorid. Wir kühlten sie auf –10 bis –20°C und tropften – anfangs sehr vorsichtig – 125 ml Wasser hinzu, weil die Reaktion stark exotherm war. Die Temp. durfte dabei nicht über +10°C steigen. Hiernach destillierten wir bei Atmosphärendruck 500 ml Ethylacetat ab. Es folgten weitere Operationen wie in der Literatur beschrieben. Zunächst entfernten wir die flüchtigen Verunreinigungen durch Wasserdampfdestillation. Hiernach kam die Trennung der zurückgebliebenen Phosphon- und Phosphinsäure durch Kristallisation.

[(3-Trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure: Farblose Kristalle, Schmp. 112–113°C (Lit.^{5a)}, 106°C, Lit.^{5b)} 116–117°C, Ausb. 52%. – MS (70 eV): m/z (%) = 226 (52) [M⁺], 209 (3) [M⁺ – OH], 162 (100) [M⁺ – P(O)OH], 145 (13) [M⁺ – P(O)(OH)₂], 81 (4) [H₂PO₃⁺].

[2-Chlor-5-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure: Farblose Kristalle, Schmp. 196–198°C, Ausb. 33%. Titration: 1. Stufe 93.85%, 2. Stufe 98.15%. Prozentuelle Zusammensetzung des Produktes mit MS bestimmt: 90–95% [2-Chlor-5-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure, 5–10% [2-Chlor-5-(trifluormethyl)phenyl]phosphinsäure. – MS (70 eV): m/z (%) = 262 (20) [i], 260 (59) [M⁺], 243 (6) [M⁺ – OH], 225 (62) [M⁺ – Cl], 207 (12), [M⁺ – Cl – H₂O], 198 (34) [i], 196 (100) [M⁺ – P(O)OH], 179 (7) [M⁺ – P(O)(OH)₂].

[4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure: Farblose Kristalle, Schmp. 138–140°C, Ausb. 22%. – MS (70 eV): m/z (%) =

E. Klumpp, G. Eifert, P. Boros, J. Szulágyi, J. Tamás, G. Czira

262 (26) [i], 260 (78) [M⁺], 198 (31) [i], 196 (100) [M⁺ – P(O)OH], 179 (10) [M⁺ – P(O)(OH)₂], 145 (5) [C₆H₄CF₃⁺], 144 (5), 143 (5).

[2,4-Dichlor-5-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure: Hell ockerfarbene Kristalle, Schmp. 207–211°C, Ausb. 29%. Titration: 1. Stufe 92.03%, 2. Stufe 94.16%. Prozentuale Zusammensetzung des Produktes mit MS bestimmt: 95–98% [2,4-Dichlor-5-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure, 2–5% eines Produktes unbekannter Zusammensetzung (Molmasse 491.88). – MS (70 eV): m/z (%) = 296 (38) [i], 294 (56) [M⁺], 227 (6) [M⁺ – OH], 261 (7) [i], 259 (21) [M⁺ – Cl], 241 (8) [M⁺ – Cl – H₂O], 232 (65) [i], 230 (100) [M⁺ – P(O)OH], 143 (7).

CAS Registry Numbers

PCl₃: 7719-12-2 / Cetrimid: 8044-71-1 / [(3-Trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure: 51907-90-5 / [2-Chlor-5-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure: 121598-62-7 / [2-Chlor-5-(trifluormethyl)phenyl]phosphinsäure: 121598-63-8 / [4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure: 121598-64-9 / [2,4-Dichlor-5-(trifluormethyl)phenyl]phosphonsäure: 121598-65-0 / 3-(Trifluormethyl)benzoldiazonium-tetrafluoroborat: 454-87-5 / 2-Chlor-5-(trifluormethyl)benzoldiazonium-tetrafluoroborat: 2358-23-8 / 4-Chlor-3-(trifluormethyl)benzoldiazonium-tetrafluoroborat: 95445-68-4 / 2,4-Dichlor-5-(trifluormethyl)benzoldiazonium-tetrafluoroborat: 121598-67-2

¹⁾ F. Effenberger, H. Kottmann, *Tetrahedron* **41** (1985) 4171 und dort zitierte Literatur.

²⁾ Houben-Weyl-Müller, *Organische Phosphorverbindungen*, 4. Aufl., Band E2, S. 301, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1982.

³⁾ ^{3a)} Houben-Weyl-Müller, *Organische Phosphorverbindungen*, 4. Aufl., Band XII/1, S. 367, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1963. – ^{3b)} *ibid.*, S. 368–370, 37. Tabelle.

⁴⁾ ^{4a)} G. O. Doak, L. D. Freedman, *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 5658, Fußnote. – ^{4b)} H. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.* **63** (1941) 2137. – ^{4c)} L. D. Freedman, G. O. Doak, *Chem. Rev.* **57** (1957) 479.

⁵⁾ ^{5a)} R. C. Grabiak, I. A. Miles, G. M. Schwenzer, *Phosphorus Sulfur* **9** (1980) 197. – ^{5b)} R. Schmutzler, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 2687.

⁶⁾ ^{6a)} M. Rabinowitz, Y. Cohen, M. Halpern, *Angew. Chem.* **98** (1986) 958; – *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 960. – ^{6b)} C. M. Starks, C. Liotta, *Phase Transfer Catalysis*, Academic Press, London 1978. – ^{6c)} E. V. Dehmlov, S. I. Dehmlov, *Phase Transfer Catalysis*, 2. Aufl., S. 62–63, Verlag Chemie, Weinheim 1983.

⁷⁾ I. Kurucz, *Diplomarbeit*, Petrik Lajos Technikum, Budapest 1985.

⁸⁾ E. Kiss, *Diplomarbeit*, Petrik Lajos Technikum, Budapest, 1986.