

## 230. Organische Phosphorverbindungen 42

Einige Reaktionen von  
**Bis-(dialkoxyphosphonyl-methyl)-O-alkylphosphinaten und**  
**Tris-(dialkoxyphosphonyl-methyl)-phosphinoxiden [1]<sup>1)</sup>**

von **Ludwig Maier**

*Monsanto Research S.A.*, 8050 Zürich, Eggbühlstrasse 36

(14. VIII. 70)

*Summary.* The metallation of alkyl bis-(dialkoxyphosphonyl-methyl)-phosphinates (I) and tris-(dialkoxyphosphonyl-methyl)-phosphine oxides (II) proceeds quantitatively with Na, K, or NaH in inert organic solvents. Alkylation of these metallated derivatives is effected with alkyl halides. In addition to the mono-alkylated products, the di-alkylated and the non-alkylated products are formed also.

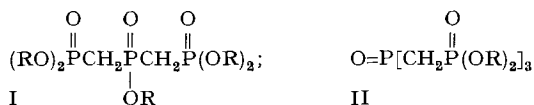
The ester groups of II can be replaced by aryl groups by reaction with *Grignard* reagents to produce the corresponding tetratertiary phosphine oxides.

Reduction of II with  $\text{LiAlH}_4$  results in complete rupture of the molecule and produces only the cleavage products  $\text{PH}_3$  and  $\text{CH}_3\text{PH}_2$ . Chlorination of the ester groups of I and II does not lead to uniform products. Concomitant with the chlorination of the ester groups, a cleavage reaction has been observed which produces as the main product  $\text{Cl}_2\text{CHP}(\text{O})\text{Cl}_2$ .

The anhydride of the hexa-acid of II is readily obtained either by reaction of this acid with  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$  or by reaction of II with  $(\text{PhCO})_2\text{O}$ . The titration behaviour and the high m. p. indicate an adamantane-like structure for the anhydride.

Halogenation of the bridging  $\text{PCH}_2\text{P}$  groups of I and II is achieved by reaction with aqueous alkaline hypohalite at ambient temperature. This halogenation is accompanied by partial cleavage, and analytically pure samples could not be isolated.

Vor kurzem berichteten wir über eine einfache Methode zur Herstellung von Bis-(dialkoxyphosphonyl-methyl)-O-alkylphosphinaten (I) [2] und Tris-(dialkoxyphosphonyl-methyl)-phosphinoxiden (II) [3], sowie der entsprechenden Säuren. Da diese

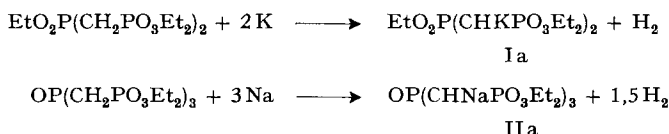


Säuren ausgezeichnete Eigenschaften als «Builders» und «Sequestering Agentien» zeigten, war es von Interesse, weitere Derivate dieser Säuren herzustellen.

A) *Metallierung.* Über die Metallierung von Verbindungen, die eine P–C–P-Gruppierung enthalten, wurde zuerst von *Kosolapoff* berichtet [4]. In den letzten Jahren untersuchten mehrere Gruppen [5] [6] die Eigenschaften von Alkalimetallsalzen von Methylendiphosphonaten ausführlich. Hohe Ausbeuten (~90%) an metallierten Methylendiphosphonaten wurden erhalten, wenn Natrium, Kalium oder Natriumhydrid als Metallierungsagentien eingesetzt wurden, wogegen die Verwendung von Butyllithium in nur 70% Ausbeute zur Lithiumverbindung,  $\text{LiCH}(\text{PO}_3\text{R}_2)_2$ , führte.

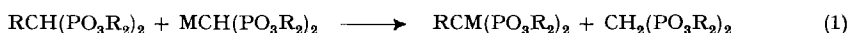
<sup>1)</sup> Anmerkung der Redaktion: Zur verwendeten Nomenklatur vgl. [2] und [3], je Fussnote <sup>1)</sup>.

In dieser Arbeit stellten wir Natrium- und Kalium-Derivate von I und II durch Umsetzung der Äthylester I und II ( $R = Et$ ) mit den Alkalimetallen in einem organi-



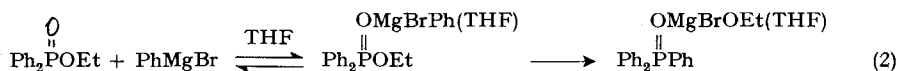
schen Lösungsmittel wie z. B. Toluol her. Nach der entwickelten Menge Wasserstoff zu schliessen wurden die Verbindungen Ia und IIa in wenigstens 90% Ausbeute gebildet. Offensichtlich verläuft die Metallierung stufenweise, denn im Fall von  $\text{EtO}_2\text{P}(\text{CH}_2\text{PO}_3\text{Et}_2)_2$  konnte auch  $\text{Et}_2\text{O}_3\text{PCH}_2\text{P}(\text{O}_2\text{Et})\text{CHKPO}_3\text{Et}_2$  durch Alkylierung mit Allylbromid abgefangen werden [7].

B) *Alkylierung*. Alkylierung der metallierten Methyldiphosphonate mit Alkylhalogeniden gibt in mässigen Ausbeuten die an der Brückenmethylengruppe alkylierten Ester [3] [6] [8] [9]. Die Alkylierung führt gewöhnlich zu einer Mischung von mono-, di-, und nicht-alkylierten Produkten, was anzeigt, dass während der Reaktion eine Ummetallierung stattfinden muss [6]:



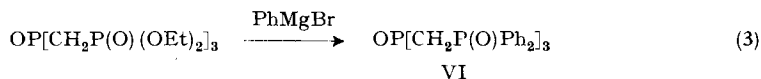
Alkylierung der metallierten Derivate Ia und IIa mit Methylbromid oder Octylbromid geht sehr langsam vor sich und gibt nur mässige bis niedrige Ausbeuten an alkylierten Produkten. Alkylierung von Ia mit Allylbromid scheint dagegen einheitlicher zu verlaufen [7]. Die Analyse unserer Produkte, wie auch die  $^1\text{H}$ - und  $^{31}\text{P}$ -NMR.-Spektren zeigen, dass hier ebenfalls mono-, di- und nicht-alkylierte Verbindungen gebildet wurden. Alle alkylierten Produkte zeigten im  $^1\text{H}$ -NMR.-Spektrum für die Brückenmethingruppe ein breites, nicht aufgelöstes Signal, deutlich verschieden von dem für die  $\text{CH}_2$ -Gruppen im Ausgangsprodukt [2] [3]. Alkylierung scheint eine Abschirmung der beiden Arten von Phosphoratomen in II zu bewirken. So gibt das Ausgangsprodukt  $\text{OP}_\alpha(\text{CH}_2\text{P}_\beta\text{O}_3\text{Et}_2)_3$  Signale für  $\text{P}_\alpha$  bei  $-34$  ppm und  $\text{P}_\beta$  bei  $-21$  ppm, wogegen das Octylderivat,  $\text{OP}_\alpha[\text{CH}(\text{C}_8\text{H}_{17})\text{P}_\beta\text{O}_3\text{Et}_2]_3$ , Signale für  $\text{P}_\alpha$  bei  $-39,7$  ppm und  $\text{P}_\beta$  bei  $-25,1$  ppm zeigt.

C) *Grignardierung*. Für die Bildung von P-C-Bindungen sind mehrere Methoden bekannt [10]; eine davon benützt die Umsetzung von P-OR-Bindungen mit *Grignard*-Reagentien. Mechanistische Studien zeigen [11] [12], dass die Reaktionen von Phosphatestern und Phosphonatestern mit *Grignard*-Reagentien schrittweise vor sich gehen und nacheinander zu Phosphonaten, dann Phosphinaten und schliesslich Phosphinoxiden führen. Die kinetischen Ergebnisse der Umsetzung von Äthyl-diphenylphos-

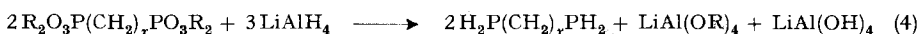


phinat mit Phenylmagnesiumbromid wurden dahingehend interpretiert [12], dass sich nach (2) zuerst ein ziemlich starker 1:1-Komplex zwischen den Reaktanden bildet, der dann langsam in einen Komplex des Triphenylphosphinoxids mit dem Magnesiumsalz übergeht.

Die Umsetzung von II mit Phenylmagnesiumbromid gab nach (3) Tris-(oxo-di-phenylphosphoranyl-methyl)-phosphinoxid in 24% Ausbeute. Das Produkt war identisch mit einer Probe, hergestellt aus  $OP(CH_2Cl)_3$  und  $Ph_2POBu$  [3].

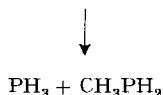
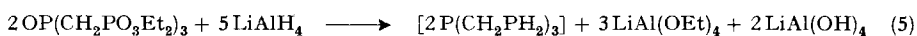


D) *Reduktion*. In einer früheren Untersuchung über die Reduktion von Alkylendi-phosphonaten mit  $LiAlH_4$  beobachteten wir [13], dass die Ausbeute an diprimären Phosphinen um so geringer war, je kürzer die Kette zwischen den beiden Phosphor-atomen war. Offensichtlich werden die Produkte mit kurzer Brückenkette instabil. So

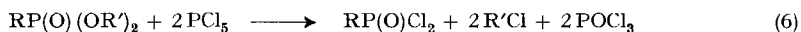


Ausbeuten:  $x = 1$  (17%);  $x = 2$  (52,7%);  $x = 3$  (56,5%);  $x = 4$  (89,2%);  $x = 5$  (73%) [14]

beobachteten wir, dass sich  $H_2PCH_2PH_2$  leicht in  $[PH]_x$  und  $CH_3PH_2$  zersetzt. Deshalb bestand wenig Aussicht, durch Reduktion von II mit  $LiAlH_4$  das triprimäre Tetraphosphin, Tris-phosphinomethyl-phosphin, zu erhalten. Tatsächlich konnten bei einem Versuch nur die Zersetzungsprodukte  $PH_3$  und  $CH_3PH_2$  beobachtet werden.



E) *Chlorierung der Estergruppen*. Die Bildung von Phosphonsäuredichloriden durch Umsetzung von Phosphonaten mit  $PCl_5$  oder  $SOCl_2$  ist eine häufig benützte Methode und kann durch Gl.6 wiedergegeben werden:



Diese Methode versagte jedoch bei der Herstellung von Alkylen-bis-phosphon-säuredichloriden. Um diese Chloride zu erhalten musste man zuerst eine 1:1-Mischung aus Säure und Ester bis zur Homogenität erhitzen und dann erst mit  $PCl_5$  chlorieren ([15] und darin zitierte Lit.). Ohne Säurezusatz konnte Äthylendiphosphonat mit  $PCl_5$  nur bis zum Halbester chloriert werden [16].

Die Chlorierung von I und II und der entsprechenden Säuren ( $R = H$ ) verlief noch komplizierter. So wurde bei der Behandlung der Hexasäure  $OP(CH_2PO_3H_2)_3$  mit  $SOCl_2$  unter Rückfluss ein teilweise kristallines chlorfreies Produkt erhalten. Offensichtlich wurde hierbei das Anhydrid gebildet (s. unten).  $PCl_5$  reagierte mit der Hexasäure bis  $80^\circ C$  nicht.

Erhitzen einer 1:1-Mischung von Hexasäure (II,  $R = H$ ) und Hexaester (II,  $R = Et$ ) bis zur Homogenität und dann Behandlung mit  $PCl_5$  löste eine exotherme Reaktion aus unter sofortiger Bildung von  $HCl$  und  $POCl_3$ . Daneben wurde eine grosse Zahl anderer Produkte gebildet. Das  $^1H$ -NMR.-Spektrum zeigte die Anwesenheit von wenig  $C_2H_5OP$ -Gruppen an. Die fraktionierte Destillation gab eine Fraktion vom Sdp.  $45-50^\circ/0,1$  Torr, welche im  $^1H$ -NMR.-Spektrum ein scharfes Dublett bei 6,2 ppm ( $J_{PCH} = 7,6$  Hz) zeigte und im  $^{31}P$ -NMR.-Spektrum nur ein Signal bei  $-34,8$  ppm

gab. Aus folgenden Gründen wurde dieser Verbindung die Struktur des Dichlor-methylphosphonsäuredichlorids,  $\text{Cl}_2\text{HP}(\text{O})\text{Cl}_2$ , zugewiesen: Bei dem Ersatz eines Wasserstoff- durch ein Chloratom wird im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum allgemein eine Verschiebung von 2 ppm nach niedrigerer Feldstärke beobachtet [«*Shoolery's Regel*»]. Genau das wird in der Reihe  $\text{CH}_3\text{P-}$ ,  $\text{ClCH}_2\text{P-}$ ,  $\text{Cl}_2\text{CHP-}$  beobachtet (s. Tabelle 1). Ausserdem ist die Abschirmung des Phosphoratoms um so grösser, je mehr Chloratome das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom trägt. Auch das wird beobachtet (s. Tabelle 1). Und schliesslich gibt die Verbindung bei der Titration mit  $\text{AgNO}_3$  ein Äquivalentgewicht von 111,5 (ber. für  $\text{Cl}_2\text{CHP}(\text{O})\text{Cl}_2$ : 100,4).

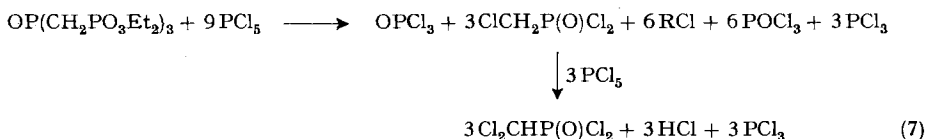
Tabelle 1. *Physikalische Eigenschaften von  $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$ ,  $\text{ClCH}_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$  und  $\text{Cl}_2\text{CHP}(\text{O})\text{Cl}_2$*

	Sdp. °C/Torr	$^1\text{H-NMR}$ . in ppm	$J_{\text{PCH}}$ in Hz	$^{31}\text{P-chem.}$ Versch.
$\text{CH}_3\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$	163	2,28	16,4	– 44,5
$\text{ClCH}_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$	86–89/10	4,22	6,0	– 38,0
$\text{Cl}_2\text{CHP}(\text{O})\text{Cl}_2$	45–50/0,1	6,2	7,6	– 34,8

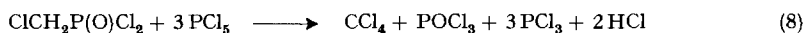
Der etwas zu hohe Wert wird durch kleine Verunreinigungen verursacht, die im  $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektrum bei – 32,7, – 31,0 und – 6,4 ppm erscheinen. Eine unabhängige Synthese von  $\text{Cl}_2\text{CHP}(\text{O})\text{Cl}_2$  nach *Kinnear-Perren* [17] bestätigte die Struktur endgültig. Diese Verbindung zeigte die gleichen physikalischen und spektroskopischen Eigenschaften wie das von uns bei der Chlorierung von II erhaltene Produkt. Die früher für  $\text{Cl}_2\text{CHP}(\text{O})\text{Cl}_2$  berichtete  $^{31}\text{P-chemische}$  Verschiebung von – 10,3 ppm [18] ist falsch. Es konnte jetzt von uns gezeigt werden, dass diese Verschiebung der Säure,  $\text{Cl}_2\text{CHP}(\text{O})(\text{OH})_2$ , zugehört.

Bei der Destillation wurden noch zwei weitere Fraktionen vom Sdp. 100–130°/0,2 Torr und Sdp. 130–142°/0,1 Torr erhalten, die im  $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektrum mindestens 13 Signale im Bereich von – 28,2 bis – 43,8 ppm aufwiesen, was die Anwesenheit von zahlreichen Produkten anzeigt.

Die Hauptfraktion, die aus  $\text{Cl}_2\text{CHP}(\text{O})\text{Cl}_2$  bestand, stellte etwa 50% der gesamten isolierten Menge dar. Die Bildung dieses Produktes bedeutet, dass Chlorierung und Spaltung gleichzeitig in diesem System eintreten. Ausserdem werden nicht nur die P–OEt- und P–OH-Bindungen, sondern auch die Brücken- $\text{CH}_2$ -Gruppen partiell



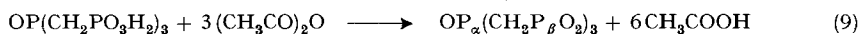
chloriert. Wahrscheinlich verläuft die Chlorierung jedoch nicht so einfach wie in Gl. 7 wiedergegeben, denn es ist bekannt, dass die Chlorierung von  $\text{ClCH}_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$  mit  $\text{PCl}_5$  neben anderen Produkten Tetrachlorkohlenstoff nach Gl. 8 gibt [19]. Schliesslich sei



darauf hingewiesen, dass auch  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$  durch  $\text{PCl}_5$  gespalten wird [20] und neben anderen Produkten  $\text{ClCH}_2\text{CCl}_3$  gibt [21].

Die Chlorierung des Pentaesters (I, R = Et) mit  $\text{SOCl}_2$  scheint hauptsächlich zwei Äthoxygruppen zu entfernen (gef. 19,5% Cl; ber. für Dichlorid 21% Cl). Gleichzeitig scheint aber auch eine Spaltreaktion einzutreten. Behandlung von I mit  $\text{PCl}_5$  gibt ein Produkt, das 33% Chlor enthält (ber. für das Trichlorid  $\text{Cl}(\text{O})\text{P}[\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}(\text{OEt})]_2$ , 29%). Das  $^{31}\text{P}$ -NMR.-Spektrum des Hydrolysates zeigt Signale bei  $-35,8$ ,  $-25,8$ ,  $-17,7$ ,  $-8,83$  und  $\pm 0,0$  ppm. Die Signale bei  $-35,8$  ppm ( $\text{P}_\alpha$ ) und  $-17,7$  ppm ( $\text{P}_\beta$ ) werden der Trisäure  $\text{HO}_2\text{P}_\alpha[\text{CH}_2\text{P}_\beta\text{O}_2\text{H}(\text{OEt})]_2$  zugeordnet, die anderen Signale werden durch Spaltprodukte verursacht. Das Trinatriumsalz,  $\text{NaO}_2\text{P}_\alpha[\text{CH}_2\text{P}_\beta\text{O}_2\text{Na}(\text{OEt})]_2$ , hergestellt aus I und 3 NaOH, zeigt Signale für  $\text{P}_\alpha$  bei  $-27,5$  ppm und  $\text{P}_\beta$  bei  $-18,2$  ppm, während die reine freie Säure Signale für  $\text{P}_\alpha$  bei  $-34,4$  ppm und  $\text{P}_\beta$  bei  $-17,8$  ppm zeigt.

F) *Anhydridisierung*. Intramolekulare Dehydratisierung von Nitrilo-tri-methylenphosphonsäure,  $\text{N}(\text{CH}_2\text{PO}_3\text{H}_2)_3$ , mit Essigsäureanhydrid unter Rückfluss gab das tricyclische Anhydrid [22]. Unter ähnlichen Bedingungen wurde auch das Anhydrid der Hexasäure  $\text{OP}(\text{CH}_2\text{PO}_3\text{H}_2)_3$  erhalten. Das Produkt war jedoch schwierig zu reinigen



und es war nicht möglich, die letzten Spuren Essigsäureanhydrid zu entfernen. Das  $^1\text{H}$ -NMR.-Spektrum in  $\text{D}_2\text{O}$  gibt ein komplexes Signal (8 Pike), das bei 3,41 ppm zentriert ist ( $J_{\text{P}\alpha\text{H}}$  14,  $J_{\text{P}\beta\text{H}}$  20 Hz); ausserdem zeigt es die Anwesenheit kleiner Mengen Essigsäure bei 2,56 ppm an.

Ein reineres Produkt wurde durch 20-stdg. Erhitzen des Hexaesters (II, R = Et) mit Benzoesäureanhydrid im Ölbad auf  $180^\circ$  in 83% Ausbeute erhalten. Das Produkt schmolz bis  $260^\circ$  nicht.

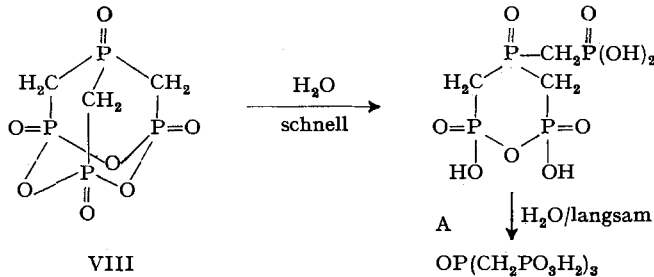
Die Titrationen zeigen, dass das Anhydrid im Wasser schrittweise zur Hexasäure hydrolysiert wird (s. Tabelle 2). Der hohe Schmelzpunkt wie auch die Titrationsergeb-

Tabelle 2. *Hydrolyse des Anhydrids  $\text{OP}(\text{CH}_2\text{PO}_2)_3$*

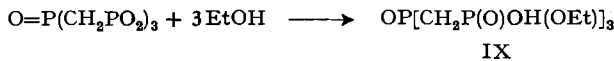
Bedingungen	1. Sprung pH 4		2. Sprung pH 9	
	Äq.-Gew. gef.	ber. f. 3 Äq.	Äq.-Gew. gef.	ber. f. 3 Äq.
a) gelöst in $\text{H}_2\text{O}$ und sofort titriert	101	92,6	344 <sup>a)</sup>	92,6
b) gelöst in $\text{H}_2\text{O}$ und 1 Std. auf $80^\circ$ erwärmt	97,8	92,6	120	92,6
c) gelöst in $\text{H}_2\text{O}$ und 8 Std. auf $80^\circ$ erwärmt	91,6	92,6	87,0	92,6

<sup>a)</sup> Ber. für ein Äquivalent: 277,98.

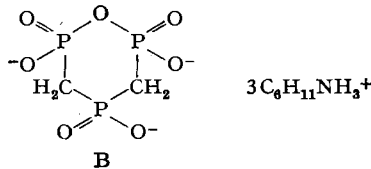
nisse machen eine Adamantan-ähnliche Struktur für das Anhydrid wahrscheinlich (VIII), das schnell zum monocyclischen Zwischenprodukt A hydrolysiert wird. Hydrolyse zur Hexasäure ist ein sehr viel langsamerer Prozess und kann durch Erhitzen des Anhydrids VIII in  $\text{H}_2\text{O}$  auf  $80^\circ$  für 8 Std. erreicht werden.



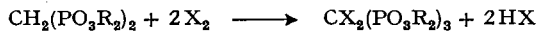
Das Anhydrid VIII gibt beim Rückflusskochen mit abs. Äthanol den Halbesther IX als hochviskose Masse, die beim Titrieren ein Äquivalentgewicht von 138,5 gibt (ber. 138,7).



Durch Behandeln des Tricyclohexylammonium-Salzes der Säure I (R = H) mit Dicyclohexyl-carbodiimid in Pyridin wurde die cyclische Säure B erhalten [23], die nach Umsetzung mit 2',3'-Isopropylidenadenosin Adenosin-5'-bis-(dihydroxyphosphonyl-methyl)-phosphinsäure gab [23].



G) *Halogenierung der Brückenmethylengruppen.* Die mono- und di-halogenierten Derivate der Methylendiphosphonate werden leicht entweder durch Halogenierung der Metallderivate oder durch direkte Halogenierung der Methylendiphosphonate mit wässriger Alkalihypohalogenit-Lösung bei Raumtemperatur erhalten [6] [8]. Die Halogenierung der Brückenmethylengruppen von I und II ist dagegen nicht so leicht zu bewirken. In keinem Fall konnte eine analytisch reine Probe erhalten werden. Die



Halogenierung war in allen von uns untersuchten Fällen von einer Spaltungsreaktion begleitet, die zur Bildung von  $\text{EtOP}(\text{O})(\text{OH})_2$  und  $\text{H}_3\text{PO}_4$  führte. Ein Vergleich der  $^{31}\text{P}$ -chem. Versch. deutet jedoch darauf hin (s. Tabelle 3), dass auch die halogenierten Produkte gebildet werden.

Bei der Hydrolyse der halogenierten Ester scheint jedoch vollständige Spaltung einzutreten, da nun das  $^{31}\text{P}$ -NMR.-Spektrum sehr viele Signale zeigte, die nicht zugeordnet werden konnten. So zeigten die Hydrolyseprodukte von  $\text{EtO}_2\text{P}(\text{CBr}_2\text{PO}_3\text{Et}_2)_2$  für den in Isopropanol löslichen Teil Signale bei +9,1, ±0,0, -16,2, -17,2, -18,2 und -18,8 ppm, und für den in Isopropanol unlöslichen Teil Signale bei ±0,0, -11,3, -15,0, -17,5 und -20,5 ppm. In gleicher Weise gab auch die Hydrolyse von  $\text{OP}(\text{CCl}_2\text{PO}_3\text{Et}_2)_3$  eine in Alkohol unlösliche Fraktion mit Signalen bei -34,5 und -15,1 ppm, und eine in Alkohol lösliche Fraktion mit Signalen bei -8,5 und +0,34 ppm.

Tabelle 3. <sup>31</sup>P-Chemische Verschiebung von halogenierten Methylendiphosphonaten und halogenierten Derivaten von I und II

Ester	δ (ppm)	Säuren	δ (ppm)
CH <sub>2</sub> (PO <sub>3</sub> Et <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	-19,0	CH <sub>2</sub> (PO <sub>3</sub> H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	-16,7
CH <sub>2</sub> (PO <sub>3</sub> Pr <sub>2</sub> -iso) <sub>2</sub>	-17,5		
Cl <sub>2</sub> C(PO <sub>3</sub> Et <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	-8,5	Cl <sub>2</sub> C(PO <sub>3</sub> H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	-7,9
Cl <sub>2</sub> C(PO <sub>3</sub> Pr <sub>2</sub> -iso) <sub>2</sub>	-6,5		
Br <sub>2</sub> C(PO <sub>3</sub> Et <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	-8,5		
Br <sub>2</sub> C(PO <sub>3</sub> Pr <sub>2</sub> -iso) <sub>2</sub>	-6,5		
ClHC(PO <sub>3</sub> Pr <sub>2</sub> -iso) <sub>2</sub>	-11,5		
BrHC(PO <sub>3</sub> Pr <sub>2</sub> -iso) <sub>2</sub>	-12,0	BrHC(PO <sub>3</sub> H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ·PhNH <sub>2</sub>	-12,9
EtO <sub>2</sub> P <sub>α</sub> (CH <sub>2</sub> P <sub>β</sub> O <sub>3</sub> Et <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	P <sub>α</sub> -37,3 P <sub>β</sub> -20,0	HO <sub>2</sub> P <sub>α</sub> (CH <sub>2</sub> P <sub>β</sub> O <sub>3</sub> H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	P <sub>α</sub> -37,3 P <sub>β</sub> -17,5
EtO <sub>2</sub> P <sub>α</sub> (CBr <sub>2</sub> P <sub>β</sub> O <sub>3</sub> Et <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> <sup>a)</sup>	P <sub>α</sub> -15,2 P <sub>β</sub> -9,7		
O=P <sub>α</sub> (CH <sub>2</sub> P <sub>β</sub> O <sub>3</sub> Et <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	P <sub>α</sub> -34,0 P <sub>β</sub> -21,0	O=P <sub>α</sub> (CH <sub>2</sub> P <sub>β</sub> O <sub>3</sub> H <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	P <sub>α</sub> -40,7 P <sub>β</sub> -16,0
O=P <sub>α</sub> (CH <sub>x</sub> Br <sub>y</sub> P <sub>β</sub> O <sub>3</sub> Et <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>b)</sup>	P <sub>α</sub> -26,5 P <sub>β</sub> -17,9		
O=P <sub>α</sub> (CH <sub>x</sub> Cl <sub>y</sub> P <sub>β</sub> O <sub>3</sub> Et <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> <sup>c)</sup>	P <sub>α</sub> -26,5 P <sub>β</sub> -18,9		

a) Verunreinigung bei ± 0,0 ppm (EtOPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub> oder H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>).

b) Verunreinigung bei ± 0,0 ppm (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) und -15,7 ppm (CHBr<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>?).

c) Verunreinigung bei ± 0,0 ppm (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) und -7,5 ppm (CHCl<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>?, Lit. [24]: -9,3 ppm).

### Experimenteller Teil

(mitbearbeitet von A. Hauser und R. Gredig)

**A. Metallierung.** – Die <sup>31</sup>P-NMR.-Spektren wurden bei 24,288 MHz mit 85-proz. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> als externer Referenz aufgenommen. Die <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren wurden bei 60 MHz mit Tetramethylsilan als Referenz aufgenommen.

1. (EtO) (O) P[CHK P(O) (OEt)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (Ia): Zu einer Suspension von 1,9 g (0,0482 g-Atom) Kalium in 80 ml Toluol gibt man 9,5 g (0,0241 Mol) EtO<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>Et)<sub>2</sub>. Unter Wasserstoffentwicklung setzt sofort eine exotherme Reaktion ein. Nach 1½ Std. bei 100° ist die theoretische Menge Wasserstoff entwickelt.

2. OP[CHNaP(O) (OEt)<sub>2</sub>]<sub>3</sub> (IIa): Analog 1 aus 1,4 g (0,06 g-Atom) Na als Suspension in 50 ml Toluol und 10 g (0,02 Mol) OP(CH<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>Et)<sub>3</sub>. Nach Abklingen der exothermen Reaktion erhitzt man noch 1 Std. auf 100°. Es werden 700 ml (94% d. Th.) Wasserstoff entwickelt. Beim Abkühlen erhält man ein Gel. IIa wird in H<sub>2</sub>O oder Alkohol unter Rückbildung von II und NaOH oder NaOR hydrolysiert bzw. alkoholysiert. – Das Kaliumderivat wird in gleicher Weise erhalten.

**B. Alkylierung.** – 3. (EtO) (O) P[CHP(O) (OEt)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (III): Zum K-Salz Ia gibt man innerhalb

von 0,75 Std. 8 g (0,057 Mol) CH<sub>3</sub>J in 10 ml Toluol, erhitzt die Mischung 2 Std. auf 60°, filtriert das ausgefallene KJ (8 g entspr. 100%) ab und destilliert vom Filtrat alles Flüchtige im Hochvakuum ab. Es hinterbleiben 6,0 g (58%) III als Öl. III zeigt im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum Signale für: a) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub> bei 1,3 ppm (J<sub>HH</sub> 7 Hz); b) CH·CH<sub>3</sub> bei 0,96 bis 3,2 ppm (sehr breit, a+b 23,2H, ber. 23H); c) POCH<sub>2</sub> bei 4,12 ppm (2 qu, J<sub>HH</sub> 7, J<sub>POCH</sub> 8, 10H, ber. 10H).

C<sub>14</sub>H<sub>33</sub>P<sub>3</sub>O<sub>8</sub> (422,3) Ber. C 39,82 H 7,88 P 21,98% Gef. C 41,04 H 8,07 P 18,07%

4. OP[CH(CH<sub>3</sub>)P(O) (OEt)<sub>2</sub>]<sub>3</sub> (IV): Eine Mischung aus IIa und CH<sub>3</sub>J erhitzt man im Bombenrohr 4 Std. auf 80° und dann 2 Std. auf 120°. Nach dem Abkühlen destilliert man das Toluol ab, nimmt den Rückstand in H<sub>2</sub>O auf und extrahiert mit Benzol. Nach dem Abdampfen des Benzols hinterbleiben 2 g (18,5%) IV als Öl. Es zeigt im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum Signale für: a) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub> bei 1,3 ppm (t, J<sub>HH</sub> 7 Hz); b) CH<sub>2</sub>CH bei 0,83 bis 2,5 ppm (m, a+b 30H, ber. 30H); c) POCH<sub>2</sub> bei 4,16 ppm (qu, J<sub>HH</sub> 7, J<sub>POCH</sub> 8 Hz, 9,3H, ber. 12H).

Analog IV erhält man aus IIa und C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>Br nach 3 Std. Rückfluss das Octylderivat V, OP<sub>α</sub>[CH(C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>)P<sub>β</sub>O<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>]<sub>3</sub>, in 12,5% Ausbeute als Öl. Daneben erhält man noch Hexadecan, 0,1 g,

Smp. 46–51°. V zeigt im  $^{31}\text{P}$ -NMR.-Spektrum Signale für  $\text{P}_\alpha$  bei –39,7 ppm und für  $\text{P}_\beta$  bei –25,1 ppm. Ein kleines Signal bei –21,9 zeigt die Anwesenheit von wenig Ausgangsester II an.

**C. Grignardierung.** – 5.  $\text{OP}[\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2]_3$  (VI): Zu 32,7 g (0,18 Mol)  $\text{PhMgBr}$  in 100 ml Tetrahydrofuran (THF) gibt man bei 60° 9,0 g (0,018 Mol) II in 250 ml THF. Nach 12 Std. Rückfluss wird mit 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  hydrolysiert, eingedampft und dann mit Aceton extrahiert. Dann dampft man das Aceton ab, löst den Rückstand in  $\text{CHCl}_3$ , filtriert vom Unlöslichen (3 g Hexaester II) ab und dampft das Filtrat ein. Man erhält 3,0 g (24%) VI, Smp. 230–235° (Lit. [3]: Smp. 223–234°). Das  $^1\text{H}$ -NMR.-Spektrum stimmt mit dem einer authentischen Probe überein [3].

**E. Chlorierung der Estergruppen.** – 6. *Chlorierung von II*: Eine Mischung aus je 0,03 Mol Hexaester II ( $\text{R} = \text{Et}$ ) und Hexasäure II ( $\text{R} = \text{H}$ ) wird auf 170° erhitzt bis eine Schmelze erhalten wird. Unter Rühren gibt man dann 75 g (0,36 Mol)  $\text{PCl}_5$  langsam zu. Reaktion ist stark exotherm.  $\text{HCl}$  wird sofort entwickelt und das gebildete  $\text{POCl}_3$  kommt zum Rückfluss. Nach 2 Std. Rückfluss werden bei Raumtemperatur nochmals 15 g  $\text{PCl}_5$  zugegeben. Dann wird  $\text{POCl}_3$  abdestilliert und der Rückstand mit 200 ml  $\text{C}_6\text{H}_6$  bei 80° versetzt. Der unlösliche Teil wird abfiltriert und das Filtrat auf 100 ml konzentriert. Beim Zufügen von Petroläther scheidet sich ein schwarzes Öl ab, das bei der Destillation 3 Fraktionen gibt: 1. Sdp. 45–50°/0,1 Torr, 4,5 g  $\text{Cl}_2\text{CHP}(\text{O})\text{Cl}_2$ , Äquiv.-Gew. gef. 111,5 (durch Titration mit  $\text{AgNO}_3$ ), ber. 100,4; 2. Sdp. 100–130°/0,2 Torr, (Äquiv.-Gew. gef. 113,5); 3. Sdp. 130–142°/0,1 Torr (Äquiv.-Gew. 123,0).

Fraktion 1 wurde spektroskopisch (s. allgem. Teil) und durch unabhängige Synthese eindeutig als  $\text{CCl}_2\text{HP}(\text{O})\text{Cl}_2$  identifiziert.

Die Chlorierung von I wurde analog durchgeführt.

7.  $\text{CCl}_2\text{HP}(\text{O})\text{Cl}_2$  (VII): Aus 59,7 g (0,5 Mol)  $\text{CHCl}_3$ , 34,3 g (0,25 Mol)  $\text{PCl}_5$  und 66,7 g (0,5 Mol)  $\text{AlCl}_3$  nach [17], aber nur 2,5 Std. zum Rückfluss erhitzt. Dann gibt man 500 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zu und hydrolysiert mit 54 g  $\text{H}_2\text{O}$  bei –20°. Anschliessend zentrifugiert man den Niederschlag ab und fraktioniert die überstehende Lösung. Man erhält 7,8 g VII, Sdp. 81°/9 Torr (Lit. [17]: 79°/9 Torr).  $^1\text{H}$ -NMR.: 6,2 ppm (*d*,  $J_{\text{PCH}}$  7,6 Hz);  $^{31}\text{P}$ -chem. Versch. –34,8 ppm.

$\text{CHCl}_2\text{OP}$  (201,81) Ber. C 5,95 H 0,49 Cl 70,28% Gef. C 6,01 H 0,59 Cl 70,19%

Hydrolyse des Dichlorides VII mit  $\text{H}_2\text{O}$  gibt sofort die *Säure*,  $\text{CCl}_2\text{HP}(\text{O})(\text{OH})_2$ ;  $^{31}\text{P}$ -chem. Versch. (in  $\text{H}_2\text{O}$ ) –10,0 ppm;  $^1\text{H}$ -NMR.:  $\text{CCl}_2\text{H}$  6,41 ppm ( $J_{\text{PCH}}$  1 Hz),  $\text{OH}$  5,75 ppm (*s*).

**F. Anhydridisierung.** – 8.  $\text{OP}_\alpha(\text{CH}_2\text{P}_\beta\text{O}_2)_3$  (VIII): Eine Mischung aus 6,6 g (0,02 Mol) II ( $\text{R} = \text{H}$ ) und 12,3 g (0,12 Mol)  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$  wird 10 Std. unter Rühren zum Rückfluss erhitzt. II löst sich nicht, wird aber beige. Es wird abfiltriert, mit  $\text{Et}_2\text{O}$  gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Ausbeute 6 g.  $^1\text{H}$ -NMR. (in  $\text{D}_2\text{O}$ ): komplexes Signal bei 3,41 ppm; ausserdem sind noch Spuren  $\text{CH}_3\text{COOH}$  bei 2,56 ppm zu sehen.

VIII erhält man auch aus 5 g II ( $\text{R} = \text{Et}$ ) durch 20-stdg. Erhitzen mit 20 g  $(\text{PhCO})_2\text{O}$  im Ölbad bei 180°. Destillation gibt 7,45 g (83%)  $\text{PhCO}_2\text{Et}$ , Sdp. 90–94°/10 Torr, und 8,3 g  $(\text{PhCO})_2\text{O}$ , Sdp. 110–126°/0,02 Torr. Als Rückstand verbleiben 2,3 g (83%) VIII, Smp. > 260°. Die Titrationsversuche (s. Tab. 2) zeigen an, dass das Anhydrid wahrscheinlich eine Adamantan-ähnliche Struktur besitzt und durch Hydrolyse nur langsam und schrittweise in die Säure II ( $\text{R} = \text{H}$ ) übergeht.

Das Anhydrid löst sich in Dimethylsulfoxid, kann jedoch nicht darin umkristallisiert werden. Durch Konzentrieren oder Zusatz anderer Lösungsmittel wird immer nur ein Öl erhalten. Offensichtlich bildet das Anhydrid mit Dimethylsulfoxid ein Solvat.

9.  $\text{OP}_\alpha[\text{CH}_2\text{P}_\beta(\text{O})(\text{OEt})\text{OH}]_3$  (IX): Eine Mischung von 0,5 g VIII und 20 ml  $\text{EtOH}$  abs. wird 5 Std. zum Rückfluss erhitzt. Dann wird der überschüssige Alkohol abdestilliert. Der hochviskose Rückstand ist, entsprechend der Titration, reines IX; Äquiv.-Gew. gef. 138,5 (Sprung bei pH 4,7), ber. 138,72.

Eine authentische Probe von IX wird folgendermassen hergestellt: Eine Mischung aus 4,5 g II ( $\text{R} = \text{Et}$ ), 1,08 g  $\text{NaOH}$  und 15 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wird 3 Std. zum Rückfluss erhitzt und dann eingedampft. Man erhält das kristalline Trinatriumsalz,  $\text{OP}[\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{ONa})(\text{OEt})]_3$ , aus dem man über einen sauren Ionenaustauscher die Säure IX als hochviskose, farblose Masse erhält. Sie zeigt im  $^{31}\text{P}$ -NMR.-Spektrum Signale bei –36,5 ppm ( $\text{P}_\alpha$ ) und –16,4 ppm ( $\text{P}_\beta$ ),  $\text{P}_\alpha:\text{P}_\beta = 1:3$ .

10.  $\text{HO}(\text{O})\text{P}_\alpha[\text{CH}_2\text{P}_\beta(\text{O})(\text{OEt})\text{OH}]_2$  (X): Zu 6 g  $\text{NaOH}$  in 15 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gibt man 20 g I und erhitzt zum Rückfluss. Da alles fest wird, wird soviel  $\text{H}_2\text{O}$  zugegeben bis alles gelöst ist, und dann noch 1 Std. zum Rückfluss erhitzt. Dann dampft man ab. Es verbleiben 20,3 g kristallines *Na-Salz*



$\text{NaO(O)P}_\alpha[\text{CH}_2\text{P}_\beta(\text{O})(\text{OEt})\text{ONa}]_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .  $^{31}\text{P}$ -chem. Versch. (in  $\text{H}_2\text{O}$ ):  $-27,5$  ppm ( $\text{P}_\alpha$ ) und  $-18,2$  ppm ( $\text{P}_\beta$ ).  $^1\text{H}$ -NMR.:  $\text{CH}_3$  bei  $1,7$  ppm (6,2H, ber. 6H);  $\text{PCH}_2\text{P}$  bei  $2,67$  ppm ( $J_{\text{P}\alpha\text{H}}$  16,5 Hz,  $J_{\text{P}\beta\text{H}}$  19 Hz, 4,0H, ber. 4,0H);  $\text{POCH}_2$  bei  $4,37$  ppm ( $J_{\text{POCH}}$  7 Hz, 4,06H, ber. 4H), und  $2\text{H}_2\text{O}$  bei  $6,2$  ppm (4,5H, ber. 4H).

Über einen sauren Ionenaustauscher erhält man aus dem Na-Salz die Säure *X* als viskoses, farbloses Öl.  $^1\text{H}$ -NMR.:  $\text{CH}_3$  bei  $1,8$  ppm (*t*, 6H, ber. 6H);  $\text{PCH}_2\text{P}$  bei  $3,18$  ppm ( $J_{\text{P}\alpha\text{H}}$  17,5 Hz,  $J_{\text{P}\beta\text{H}}$  20 Hz, 4H, ber. 4H);  $\text{POCH}_2$  bei  $4,6$  ppm ( $J_{\text{POCH}}$  8,5 Hz, 4,25H, ber. 4,0H), und  $\text{OH} + \text{H}_2\text{O}$  bei  $5,6$  ppm (*s*, 5,6H, ber. 3H). Die Säure liegt also wahrscheinlich als Monohydrat vor, Äquiv.-Gew. gef. 107,3; ber. 109,3 (als Monohydrat).  $^{31}\text{P}$ -chem. Versch.  $-34,4$  ppm ( $\text{P}_\alpha$ ) und  $-17,85$  ppm ( $\text{P}_\beta$ ); Verhältnis  $\text{P}_\alpha:\text{P}_\beta = 1:2$ .

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 41.Mitt.: *L. Maier*, *Helv.* 53, 1944 (1970).
- [2] *L. Maier*, *Helv.* 52, 827 (1969).
- [3] *L. Maier*, *Helv.* 52, 858 (1969).
- [4] *G. M. Kosolapoff*, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 1500 (1953).
- [5] *J. P. Baldeschwieler*, *F. A. Cotton*, *B. D. N. Rao* & *R. A. Schunn*, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 4454 (1962); *F. A. Cotton* & *R. A. Schunn*, *ibid.* 85, 2394 (1963).
- [6] *O. T. Quimby*, *J. D. Curry*, *D. A. Nicholson*, *J. B. Prentice* & *C. H. Roy*, *J. organometal. Chemistry* 13, 199 (1968).
- [7] *V. E. Bel'skii*, *T. A. Zyablikova*, *A. R. Panteleeva* & *I. M. Shermergorn*, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 177, 340 (1967) [*Chem. Abstr.* 68, 95891g (1968)].
- [8] *The Procter & Gamble Co.*, *Brit. Pat.* 1026366 (1966).
- [9] *S. J. Fritsch* & *R. R. Ivani*, *U.S. Pat.* 3299123 (1967); *H. R. Hays* & *T. J. Logan*, *J. org. Chemistry*, 31, 3391 (1966).
- [10] *G. M. Kosolapoff*, «Organophosphorus Compounds», *John Wiley & Sons*, New York 1950; *K. Sasse*, in *Houben-Weyl*, Vol. XII/1 (1963).
- [11] *K. D. Berlin* & *R. V. Pagilogan*, *J. org. Chemistry*, 32, 129, 125 (1967).
- [12] *H. R. Hays*, *J. org. Chemistry*, 33, 4201 (1968).
- [13] *L. Maier*, *Helv.* 49, 842 (1966).
- [14] *L. Maier*, *Helv.* 53, 1940 (1970).
- [15] *L. Maier*, *Helv.* 48, 133 (1965).
- [16] *G. M. Kosolapoff* & *A. D. Brown*, *J. chem. Soc. (C)* 1967, 1789.
- [17] *A. M. Kinnear* & *E. A. Perren*, *J. chem. Soc.* 1952, 3437.
- [18] *K. Moedritzer*, *L. Maier* & *L. C. D. Groenweghe*, *J. chem. Engng. Data* 7, 307 (1962).
- [19] *A. W. Frank*, *Canad. J. Chemistry* 46, 3573 (1968).
- [20] *L. Maier*, *Helv.* 52, 1337 (1969).
- [21] *L. Maier*, unveröffentlicht.
- [22] *R. S. Mitchell* & *R. R. Ivani*, *Abstract of Papers*, 155. ACS Meeting 1968, p.M-99.
- [23] *D. B. Trowbridge* & *G. L. Kenyon*, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 2181 (1970).
- [24] *V. Mark*, *C. H. Dungan*, *M. M. Crutchfield* & *J. R. van Wazer*, in «Topics in Phosphorus Chemistry», Vol. 5, S. 296.