

## BIBLIOGRAPHY

- [1] *W. D. Crow & C. Wentrup*, Tetrahedron Letters 1967, 4379.  
 [2] *C. Wentrup*, Tetrahedron 1971, in press.  
 [3] *S. Saito*, Tetrahedron Letters 1968, 4961; Bull. chem. Soc. Japan 42, 667 (1969).  
 [4] *S. Saito*, J. chem. Physics 53, 2544 (1970).  
 [5] *S. Saito & T. Amano*, J. molec. Spectroscopy 34, 383 (1970).  
 [6] *F. X. Powell & D. R. Lide, Jr.*, J. chem. Physics 41, 1413 (1964).  
 [7] *A. Bauer & J. Bellet*, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. 258, 873 (1964).

### 23. Organische Phosphorverbindungen 44

#### Darstellung und Eigenschaften von Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-phosphinsäure-Derivaten [1]<sup>1)</sup>

von Ludwig Maier

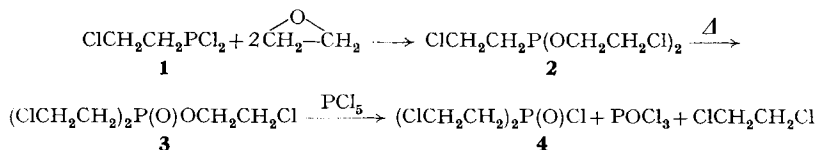
Monsanto Research S. A., 8050 Zürich, Eggbühlstrasse 36

(4. XII. 70)

*Summary.* Reaction of  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{PCl}_2$  with ethylene oxide gives the phosphonous acid ester  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$  which on heating to  $120^\circ$  rearranges to the phosphinic acid ester  $(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{P}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  (**3**). Chlorination of **3** with  $\text{PCl}_5$  in  $\text{CCl}_4$ -solution yields the phosphinic chloride  $(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}$  (**4**), which on treatment with  $\text{P}_2\text{S}_5$  at  $170^\circ$  produces the thio-derivative,  $(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{P}(\text{S})\text{Cl}$ , (**5**). Treatment of **4** and **5** with alcohols, mercaptanes, or amines in the presence of an acid binding agent leads to the corresponding phosphinic and thiophosphinic acid derivatives,  $(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{P}(\text{X})\text{Y}$ , ( $\text{X} = \text{O}, \text{S}; \text{Y} = \text{OR}, \text{SR}, \text{NR}_2$ ) (**6**). Reaction of **6** with excess base yields the corresponding divinylphosphinic and divinylthiophosphinic acid derivatives  $(\text{CH}_2=\text{CH})_2\text{P}(\text{X})\text{Y}$  ( $\text{X} = \text{O}, \text{S}; \text{Y} = \text{OR}, \text{SR}, \text{NR}_2$ ) (**7**).

Bis-( $\beta$ -chloroethyl)-phosphinates, e.g.  $(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{P}(\text{O})\text{OEt}$ , undergo a *Michaelis-Arbuzov* reaction when heated with phosphites to  $160$ – $170^\circ$  to give bis-(phosphonylethyl)-phosphinates, e.g.  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2)_2$  (**8**), which on hydrolysis with conc.  $\text{HCl}$  under reflux yield the corresponding acid  $\text{HO}_2\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PO}_3\text{H}_2)_2$ .

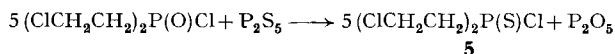
Behandlung von  $\beta$ -Chloräthyl-dichlorphosphin (**1**) [2] mit Äthylenoxid führt in 93% Ausbeute zum Phosphonit **2**, ein farbloses Öl,  $^{31}\text{P}$ -chem. Verschiebung  $-179,5$  ppm. Erhitzen von **2** auf  $120^\circ$  für 5 Std. gibt in einer intramolekularen *Michaelis-Arbuzov*-Umlagerung in 96% Ausbeute Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-phosphinat (**3**), ein farbloses, viskoses Öl,  $^{31}\text{P}$ -chem. Verschiebung:  $-49,6$  ppm. Chlorierung des Phosphinates



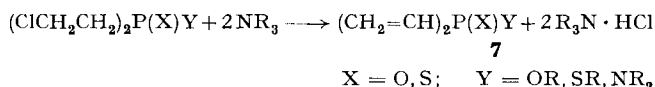
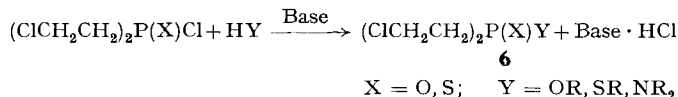
**3** mit  $\text{PCl}_5$  in  $\text{CCl}_4$ -Lösung liefert Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-phosphinsäurechlorid (**4**), Sdp.  $113$ – $5^\circ/0,01$  Torr, Smp.  $32$ – $33^\circ$ ,  $^{31}\text{P}$ -chem. Verschiebung:  $-60,3$  ppm (in  $\text{CHCl}_3$ ). Beim Erhitzen von **4** mit  $\text{P}_2\text{S}_5$  für 4 Std. auf  $170^\circ$  wird Bis-( $\beta$ -chloräthyl)-thiophosphinsäure-

<sup>1)</sup> Alle in dieser Arbeit angeführten neuen Verbindungen gaben bei der Elementaranalyse die richtigen Werte.

chlorid (**5**), Sdp. 90°/0,1 Torr, Smp. 56–57°, <sup>31</sup>P: –78,6 ppm (in CHCl<sub>3</sub>) in 71% Ausbeute erhalten.



Umsetzung von **4** und **5** mit Alkoholen, Mercaptanen oder Aminen in Gegenwart eines Säurebindemittels führt zu den entsprechenden Phosphinsäure- und Thio-phosphinsäure-Derivaten **6** (s. Tabelle), die durch Chlorwasserstoffabspaltung mit



tert. Aminen in die entsprechenden Bis-(divinyl)-phosphinsäure- und -thiophosphinsäure-Derivate **7** (s. Tabelle) umgewandelt werden.

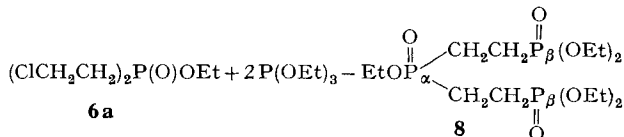
*Daten betr. Derivate vom Typus 6 ((ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>P(X)Y) bzw. 7 ((CH<sub>2</sub>=CH)<sub>2</sub>P(X)Y)*

Verb.	X	Y	Sdp. (°C/Torr)	<i>n</i> <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Smp. °C	Ausb. (%)	<sup>31</sup> P-NMR. ppm <sup>a)</sup>
<b>6a</b>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	90–91/0,001		54–55	86,1	–47,5 (in CHCl <sub>3</sub> )
<b>6b</b>	O	OCH <sub>3</sub>	75–78/0,02	1,4910		92,3	–48,8 (Subst.)
<b>6c</b>	O	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>			89–90	73,9	–49,7 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>6d</b>	O	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>			46,5–47,5	77,3	–41,9 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>6e</b>	S	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	65–72/0,1	1,5298		50,7	–93,2 (Subst.)
<b>6f</b>	S	SC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F- <i>p</i>			53,5–54	66,6	–66,3 (CHCl <sub>3</sub> )
<b>7a</b>	O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	32–34/0,005	1,4629		75,6	–26,4 (Subst.)
<b>7b</b>	O	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	73–74/0,001	1,5405		87	–26,7 (Subst.)
<b>7c</b>	S	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	65–68/1,0	1,5147		49,2	–84,4 (Subst.)
<b>7d</b>	O	Cl	32–33/0,001 <sup>b)</sup>	1,4947			–35,4 (Subst.)
<b>7e</b>	S	Cl	28–30/0,01	1,5694		61,6	–70,9 (Subst.)

a) Gegen 85-proz. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> als externen Standard.

b) Lit. [4]: Sdp. 68°/3 Torr.

Wie Bis-(chlormethyl)-phosphinate [3] erleiden auch Bis-(β-chloräthyl)-phosphinate bei mehrstündigem Erhitzen auf 160–170° mit dreiwertigen Phosphorestern eine *Michaelis-Arbuzov*-Reaktion. So erhält man z. B. aus **6a** und Triäthylphosphit quantitativ Bis-(phosphonyläthyl)-phosphinat (**8**) als farblose, viskose Flüssigkeit, *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,4673, <sup>31</sup>P: –52,7 ppm (P<sub>α</sub>) und –31,1 und –28,6 ppm (P<sub>β</sub>) (in CHCl<sub>3</sub>). Die beiden Signale für P<sub>β</sub> entstehen wahrscheinlich durch Rotationskonformere.



Durch Hydrolyse von **8** mit konz. HCl unter Rückfluss erhält man quantitativ die Säure HO(O)P<sub>α</sub>[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P<sub>β</sub>(O)(OH)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> als farbloses viskoses Öl. Beim Titrieren ver-

hält sie sich als fünfbasige Säure mit Sprüngen bei pH 5 (drei Äquivalente) und pH 9,5 (zwei Äquivalente). Die Säure zeigt im  $^{31}\text{P}$ -NMR. Spektrum zwei Signale bei  $-53,2$  ppm ( $\text{P}_\alpha$ ) und  $-27,2$  ppm ( $\text{P}_\beta$ ) im Intensitätsverhältnis 1:2, und im  $^1\text{H}$ -NMR. Spektrum Signale für  $\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}$  bei  $2,47$  ppm (breit, 8H) und für OH bei  $5,45$  ppm (Singulett, 5H).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 43. Mitteilung: *L. Maier*, *Helv.* 53, 2069 (1970).  
 [2] *L. Maier*, *Helv.* 52, 1337 (1969).  
 [3] *L. Maier*, *Angew. Chem.* 80, 401 (1968); *Helv.* 52, 827 (1969).  
 [4] *M. I. Kabachnik, T. A. Mastyrukova & T. A. Melent'eva*, *Zhur. obshch. Khim.* 33, 382 (1963).

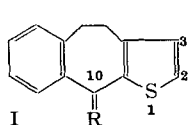
**24. Beiträge zur Chemie des 4,5-Dihydro-10H-benzo  
 [5,6]cyclohepta[1,2-b]thiophens**

Untersuchungen über synthetische Arzneimittel, 17. Mitteilung [1]  
 Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien, SANDOZ AG, Basel  
 von **J.M. Bastian, A. Ebnöther, E. Jucker, E. Rissi und A.P. Stoll**

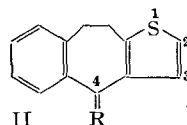
(I. XII.70)

*Summary.* Several syntheses of 4,5-dihydro-10H-benzo[5,6]-cyclohepta[1,2-b]thiophen-10-one (Ib) are described. The pharmacological properties of the compounds XIII, which derive from Ib through basic substitution on position 10, are briefly mentioned.

Eine kürzliche Veröffentlichung von *Rajšner, Metyšová & Protiva* [2] über Derivate des Benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]thiophens<sup>1)</sup> (Ia) veranlasst uns, unsere Arbeiten mit diesem Ringgerüst<sup>2)</sup> ebenfalls zu publizieren. In der 15. Mitteilung dieser Reihe [4] haben wir bereits die Synthese von Benzo[4,5]cyclohepta[1,2-b]thiophen-Derivaten II beschrieben. Da einige dieser Verbindungen, die in 4-Stellung basisch substituierte Seitenketten tragen, z.B. IIa und IIb, interessante pharmakologische Eigenschaften [5] aufweisen, entschlossen wir uns, auch die entsprechenden isomeren Verbindungen, die sich von I ableiten, herzustellen.



a R = H<sub>2</sub>  
 b R = O



a R = -CH<sub>3</sub>  
 b R = =CH-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>  
 c R = O

1) Name nach Chemical Abstracts und IUPAC-Regeln. In [2] wird dieses Ringsystem als Benzo[a]thieno[2,3-d]cyclohepten bezeichnet.

2) Die in dieser Arbeit beschriebenen neuen Verbindungen werden patentrechtlich geschützt, vgl. [3].