

Beiträge zur Chemie der Thiophosphate. II¹⁾

Über einige Methylierungsreaktionen der beiden isomeren Trimethylthiophosphate

VON GÜNTER HILGETAG und HERBERT TEICHMANN

Inhaltsübersicht

Die Methylierung verschiedener tertiärer Basen sowie von Thioharnstoff mit Trimethylthiono- und -thiolphosphat wird beschrieben. Aus beiden Estern entstehen dabei O,S-Dimethylthiophosphate.

In der ersten Mitteilung dieser Reihe¹⁾ wurde berichtet, daß Trimethylthionophosphat bei geeigneter thermischer Behandlung zunächst isomerisiert und daß der entstehende Thiolester verhältnismäßig schnell weiteren Reaktionen unterliegt. Sowohl die Isomerisierung des Thionoesters als auch die Bildung von Dimethylsulfid und schließlich von Trimethylsulfonium-Ionen aus dem Thiolester sind bzw. umfassen Methylierungsreaktionen. Die Vorgänge beim Erhitzen des Thionoesters ließen also schon gewisse methylierende Fähigkeiten an beiden isomeren Estern erkennen und gestatteten auch die Aussage, daß der Thiolester (unter den angewendeten Bedingungen) ein stärkeres Methylierungsmittel als sein Thiono-Isomeres ist.

Einen direkten präparativen Beweis für die alkylierenden Eigenschaften des Trimethylthiono- und -thiolphosphats stellt die in der erwähnten Mitteilung¹⁾ beschriebene Umsetzung der beiden Ester mit Dimethylsulfid dar. Das dabei entstehende Trimethylsulfonium-O,S-dimethylthiophosphat wurde allerdings nur in Ausbeuten von 15–20% erhalten. Da Dimethylsulfid zur Demonstrierung der Alkylierungsstärke der beiden Ester offenbar nicht besonders gut geeignet ist, setzten wir diese mit einigen anderen nucleophilen Reagenzien um. Dafür verwendeten wir sowohl einige tertiäre Basen wie z. B. Dimethylanilin und Trimethylamin als auch Thioharnstoff. Erwartungsgemäß zeigten die beiden Ester gegenüber diesen Verbindungen z. T. ganz erheblich

¹⁾ I. Mitt.: G. HILGETAG, G. SCHRAMM u. H. TEICHMANN, J. prakt. Chem. [4] S, 73 (1959).

stärkere methylierende Wirkungen. So ließen sich bereits im Reagenzglasversuch nach 3minutigem Erhitzen von Trimethylthionophosphat mit Dimethylanilin über freier Flamme in dem im Gegensatz zu den Ausgangsmaterialien nicht mehr völlig in Petroläther löslichen Reaktionsgemisch deutliche Mengen Trimethylphenylammonium-Ionen nachweisen. Bei mehrstündigem Erhitzen mit überschüssigem Dimethylanilin unter Feuchtigkeitsausschluß auf Temperaturen zwischen 60° und 100° ergab der Thionoester 25–27%, der Thiolester maximal 38,5% Trimethylphenylammonium-O,S-dimethylthiophosphat, eine ähnlich dem Sulfoniumsalz außerordentlich hygroskopische Verbindung. Mit Trimethylamin wurde nach 20 Stunden im Einschlußrohr bei 80° aus den beiden Trimethylthiophosphaten in praktisch quantitativer Ausbeute das ebenfalls sehr hygroskopische Tetramethylammonium-O,S-dimethylthiophosphat erhalten. Der Thiolester gibt diese Reaktion auch in der Kälte, wobei augenblicklich eine Kristallausscheidung einsetzt, die nach 12stündigem Stehenlassen einen Umsatz von 58% erreicht hat.

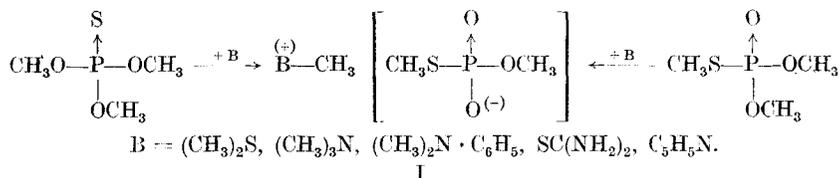
Auch Thioharnstoff reagiert außerordentlich leicht mit den beiden Estern. Eine alkoholische Lösung des Thionoesters ergab bei 5stündigem Erwärmen 96% S-Methylisothiuronium-O,S-dimethylthiophosphat. Da diese Verbindung im Gegensatz zu den anderen oben erwähnten Salzen der O,S-Dimethylthiophosphorsäure nicht hygroskopisch ist, stellt die Methylierung von Thioharnstoff mit Trimethylthionophosphat angesichts der hohen Ausbeute einen bequemen Weg in die Reihe der bisher noch nicht beschriebenen²⁾ O,S-Dimethylthiophosphate dar. Darüber hinaus ist diese Reaktion auch von präparativem Interesse hinsichtlich der Verwendbarkeit des Thiuroniumsalzes zur Gewinnung von Methylmercaptan, da sie der von ARNDT³⁾ angegebenen Methode der Methylierung von Thioharnstoff mit Dimethylsulfat keineswegs nachsteht. Wie die beiden Thiophosphate läßt sich auch das isologe schwefelfreie Trimethylphosphat mit gutem Erfolg für die Methylierung von Thioharnstoff verwenden.

Eine Reihe weiterer Basen wie Pyridin, Chinolin und Tetrahydrothiophen reagierte ebenfalls mit den beiden Estern, jedoch wurde auf die Aufarbeitung der nicht kristallisierenden Produkte verzichtet. Lediglich die aus Pyridin und dem Thionoester in 40proz. Ausbeute erhaltene zähflüssige Substanz wurde als N-Methylpyridinium-O,S-dimethylthiophosphat identifiziert. Die außerordentlich heftig verlaufende Reaktion zwischen

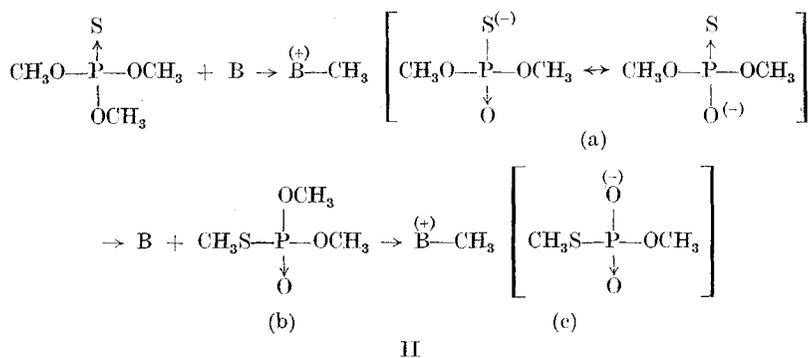
²⁾ Über ein von älteren Autoren vermeintlich erhaltenes Natrium-O,S-dimethylthiophosphat vgl. folgende Mitteilung.

³⁾ F. ARNDT, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 2236 (1921).

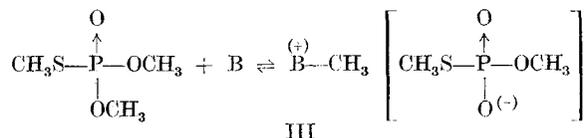
dem Thionoester und Pyridin mußte durch Zusatz eines Lösungsmittels gebremst werden, da sonst in der Hauptsache Harzbildung erfolgte.



Bemerkenswert ist, daß alle diese Methylierungen sowohl bei Verwendung des Thiol- als auch des Thionoesters gemäß (I) stets zu Salzen der O,S-Dimethylthiophosphorsäure führen. Die Bildung von O,S-Dimethylthiophosphaten (II, c) aus dem Thionoester ist dabei über primär auftretende O,O-Dimethylthiophosphat-Anionen (II, a) zu verstehen, die durch das Onium-Kation zunächst zum Thiolester (II, b) methyliert werden, wie wir es bereits am Beispiel der Reaktion mit Dimethylsulfid erörtert haben¹).



Auch für die Umsetzung des Thiolesters mit den erwähnten Basen muß eine solche Rückmethylierung des entstehenden Anions durch das gebildete Onium-Kation angenommen werden, was hier aber gemäß (III) zu einem echten Gleichgewicht führt.



Für ein solches Gleichgewicht spricht die Tatsache, daß die Methylierung einer Base in um so schlechteren Ausbeuten verläuft, je ausgeprägter das Methylierungsvermögen des aus ihr entstehenden Onium-Kations ist.

Daß die Rückmethylierung des aus dem Thionoester primär entstehenden O,O-Dimethylthiophosphat-Anions nicht wie die des isomeren O,S-Dimethylthiophosphats wieder zurück zu dem eingesetzten Ester führt, findet seine Erklärung in dem gegenüber dem Sauerstoff stärker nucleophilen Charakter des Schwefels. Bei Alkylierungen von O,O-Dialkylthiophosphaten, die bisher allerdings wohl ausschließlich mit Alkylhalogeniden studiert worden sind, erfolgt der elektrophile Angriff stets am Schwefel des mesomeren Anions⁴⁾. Eine Ausnahme macht scheinbar die Methylierung der freien O,O-Diäthylthiophosphorsäure mit Diazomethan⁵⁾, die neben Thiolester auch einen kleineren Anteil Thionoester liefert; dieser Reaktion dürfte jedoch ein anderer, nicht ionischer Mechanismus im Sinne von ARNDT, EISTERT und LOEWE⁶⁾ zugrunde liegen.

Die Bevorzugung des Schwefels gegenüber dem Sauerstoff als nucleophiles Zentrum für den Angriff von Alkylierungsmitteln ist nicht auf Thiophosphate beschränkt. Bereits CRUM-BROWN und BLAIKIE⁷⁾ beschreiben den thermischen Zerfall von Bis-(trimethylsulfonium)-thiosulfat, der unter Dimethylsulfid-Abspaltung zum Trimethylsulfonium-S-methylthiosulfat, und den des Bis-(trimethylsulfonium)-sulfits, der zum Trimethylsulfonium-methansulfonat führt; beide Reaktionen sind völlig analog der „Rückmethylierung“ des Trimethylsulfonium-O,O-dimethylthiophosphats zum Trimethylthiophosphat. Von thiocarbonsauren Salzen ist bekannt⁸⁾, daß ihre Alkylierung Thiolcarbonsäureester ergibt. In letzter Zeit konnte BREDERECK zeigen, daß Thioformamid⁹⁾ durch Alkylhalogenide ausschließlich am Schwefel alkyliert wird, während beim Formamid¹⁰⁾ der Stickstoff mit dem Sauerstoff als Zentrum des Angriffs konkurriert.

Die hier beschriebenen O,S-dimethylthiophosphorsäuren Salze unterscheiden sich von den schon seit PISTSCHIMUKA¹¹⁾ bekannten Salzen der O,O-Dimethylthiophosphorsäure durch ihr Verhalten gegenüber Silbernitrat, das über eine unbeständige weiße Zwischenverbindung gelbes Silbermethylmercaptid bildet. Am unreinen Natriumsalz²⁾ und am Trimethylthiophosphat ist diese Reaktion bereits von EMMETT und JONES¹²⁾ beobachtet worden. Wir haben gewisse Hinweise für die Annahme, daß die gemäß (IV) zunächst entstehende weiße, sehr unbe-

4) G. SCHRADER, Die Entwicklung neuer Insektizide auf Grundlage organischer Fluor- und Phosphorverbindungen, Verlag Chemie, Weinheim 1952, S. 76. Dtsch. Bundes-Pat. 830509; ref. C. A. **47**, 1727 (1953). E. I. HOEGBERG u. J. T. CASSADAY, J. Amer. chem. Soc. **73**, 557 (1951). M. I. KABATSCNIK u. T. A. MASTRUKOWA, J. allg. Chem. (russ.) **25**, 1924 (1955).

5) M. I. KABATSCNIK, S. T. JOFFE u. T. A. MASTRUKOWA, J. allg. Chem. (russ.) **25**, 684 (1955).

6) B. EISTERT, F. ARNDT, L. LOEWE u. E. AYCA, Chem. Ber. **84**, 156 (1951).

7) CRUM-BROWN u. A. BLAIKIE, J. prakt. Chem. [2] **23**, 395 (1881).

8) Zusammenfassung: A. SCHÖBERL u. A. WAGNER in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Verlag G. Thieme, Stuttgart, 1955, Bd. IX, S. 749.

9) H. BREDERECK, R. GOMPPER u. H. SEIZ, Chem. Ber. **90**, 1837 (1957).

10) H. BREDERECK, R. GOMPPER u. G. THEILIG, *ibid.* **87**, 537 (1954); H. BREDERECK, R. GOMPPER, H. REMPFER, H. KECK u. K. KLEMM, Angew. Chem. **70**, 269 (1958).

11) P. PISTSCHIMUKA, Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 3854 (1908); J. prakt. Chem. [2] **84**, 746 (1911); J. Russ. phys.-chem. Ges. **44**, 1406 (1912).

12) W. G. EMMETT u. H. O. JONES, J. chem. Soc. (London) **99**, 713 (1911).

eine gelbe Fällung von Tetramethylammonium-Pikrat, Schmp. (nach Umkristallisieren aus Äthanol) im LINSTRÖM-Block 310–312°, auf dem BOËTIUS-Heiztisch 323 bis 326,5° [Lit.¹⁴): 312–313°].



ber. C	33,48	H	8,42	N	6,51	S	14,90	P	14,39,
gef.	33,38		8,21		6,12		15,34		14,56.

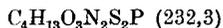
b) Aus Trimethylthiolphosphat in der Kälte

In einem verschlossenen Kolben wurden 10 g Thiolester mit einem Überschuß an ätherischer Trimethylamin-Lösung über Nacht stehengelassen. Beim Zusammengeben der Komponenten trat bereits eine weiße Fällung auf, die beim Schütteln zusehends zunahm. Am nächsten Morgen wurde der völlig erstarrte Kolbeninhalt mit reichlich Äther aufgeschlämmt, abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausb. 8 g (58% d. Th.). Schmp. 196–202°.

S-Methylisothiuronium-O,S-dimethylthiophosphat

a) Aus Trimethylthionophosphat

Eine Lösung von 39 g Thionoester und 19 g Thioharnstoff in 50 cm³ abs. Alkohol wurde 5 Stunden im Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Bei raschem Abkühlen erstarrte der gesamte Kolbeninhalt schlagartig zu einem festen Kristallkuchen, der durch vorsichtiges Erwärmen wieder in Lösung gebracht und im Wasserbad langsam erkalten gelassen wurde. Nach weiterem halbstündigen Stehenlassen im Kühlschrank wurde das ausgeschiedene Salz abgesaugt, mit Äther gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausb. 56 g (96,5% d. Th.). Schmp. 145–146,8°, änderte sich nicht nach Umkristallisieren aus Alkohol-Dioxan. Weiße, nicht hygroskopische Blättchen, leicht löslich in Wasser und niederen Alkoholen, wenig löslich in heißem Dioxan und Aceton. Nach Aufschluß mit 55proz. Salpetersäure war kein Thionoschwefel nachweisbar (sowohl mit Thionoester wie auch mit Thioharnstoff fällt dieser Nachweis positiv aus). Beim Versetzen mit Alkali trat Mercaptangeruch auf, mit ammoniakalischem Silbernitrat fiel gelbes Silbermethylmercaptid. Eine wofatierte Probe zeigte bei der Titration mit n/50 NaOH gegen Bromphenolblau einen Alkaliverbrauch entsprechend 0,99 Äquivalenten Wasserstoff-Ionen pro Mol Einwaage. Mit Pikrinsäure fiel aus alkoholischer Lösung gelbes S-Methylisothiuronium-pikrat, Schmp. nach Umkristallisieren aus Alkohol 222–223° [Lit.¹⁵): 221°].



ber. C	20,68	H	5,64	N	12,06	S	27,61	P	13,34,
gef.	20,39		5,78		12,14		27,19		13,37.

b) Aus Trimethylthiolphosphat

39 g Thiolester und 19 g Thioharnstoff wurden zusammen in 50 cm³ abs. Alkohol 50 Minuten am Rückflußkühler erhitzt. Unmittelbar nach Herausnehmen aus dem Wasserbad setzte die Kristallabscheidung ein und 45 Minuten später war das gesamte Produkt durchkristallisiert. Nach weiterem 20minütigen Kühlen im Eisschrank wurde abgesaugt, mit Aceton und Äther gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausb. 50 g (86,4% d. Th.). Schmp. 145,2–146,8°, Misch-Schmp. mit nach a) erhaltenem Salz 145–146,8°.

¹⁴) W. LOSSEN, Liebigs Ann. Chem. **181**, 374 (1876),

¹⁵) J. TAYLOR, J. chem. Soc. (London) **111**, 655 (1917).

S-Methylisothiuronium-dimethylphosphat

35g Trimethylphosphat und 19g Thioharnstoff wurden in 50cm³ abs. Alkohol 5 Stunden unter Rückflußkühlung erhitzt. Beim Erkalten schieden sich 42 g (78% d. Th.) eines kristallinen Produktes ab, das im äußeren Habitus wie im Löslichkeitsverhalten dem entsprechenden Thiophosphat gleich. Nach Umkristallisieren aus Dioxan-Alkohol weiße, nicht hygroskopische Blättchen vom Schmp. 139,5–140,3°. Pikrat Schmp. 222° bis 223°.



ber. C	22,26	H	6,02	N	12,96	S	14,83	P	14,33,
gef.	22,45		6,04		12,99		14,79		14,37.

N-Methylpyridinium-O,S-dimethylthiophosphat

Eine Lösung von 10 g Thionoester und 5 g trockenem, frisch destillierten Pyridin in 30 cm³ Benzol¹⁶⁾ wurde auf 85° erwärmt. Bereits beim Zusammengeben der Komponenten trat eine Trübung auf, und im Verlauf von einigen Stunden setzte sich ein gelbliches Öl ab. Nach 8 Stunden wurde von der überstehenden Benzolschicht abdekantiert, zweimal mit trockenem Äther ausgeschüttelt und im Vakuum über Phosphor(V)-oxyd getrocknet. Thionofreies, bräunliches, zähflüssiges, hygroskopisches Öl, das sich nicht zur Kristallisation bringen ließ. Ausb. 6 g (40% d. Th.). Sehr leicht löslich in Wasser und Alkoholen, schwer löslich in Aceton, unlöslich in Äther, Dioxan, Kohlenwasserstoffen. Pikrat Schmp. 108–111° (Lit.¹⁷⁾: 109–110°.



ber. S	13,63	P	13,17,
gef.	13,56		12,88.

Reaktion der Thiolverbindungen mit Quecksilber-(II)-chlorid

Wäßrige Lösungen von jeweils einigen 100 mg des Trimethylsulfonium-, Trimethylphenylammonium-, Tetramethylammonium-, S-Methylisothiuronium- und N-Methylpyridinium-O,S-dimethylthiophosphats sowie des Trimethylthiolphosphats wurden mit einer verdünnten wäßrigen Quecksilber(II)-chlorid-Lösung versetzt. In jedem Falle fiel bei mäßigem Erwärmen ein weißer Niederschlag, wobei die vorher neutrale Lösung stark saure Reaktion zeigte. Der Niederschlag enthielt Halogen, war in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich und zeigte bis 250° keinen Schmp. Ber. für CH₃ClSHg (283,2): S 11,32; gef.: S 11,34.

Das Na-Salz und Ag-Salz der O,O-Dimethylthiophosphorsäure gaben diese Reaktion nicht.

¹⁶⁾ Bei Abwesenheit eines Lösungsmittels verläuft die Reaktion mit außerordentlicher Heftigkeit und führt zu einem schwarzbraunen Harz.

¹⁷⁾ H. DECKER u. A. KAUFMANN, J. prakt. Chem. [2] 84, 436 (1911).

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

Bei der Redaktion eingegangen am 22. Juli 1958.