

Umsetzungen von Benzolphosphonigsäure-dialkylestern mit geminalen Dihalogen-Verbindungen

VON HANS-GEORG HENNING

Inhaltsübersicht

Der übersichtliche Verlauf der Reaktionen zwischen Benzolphosphonigsäure-dialkylestern und Monohalogenmethan-Verbindungen ändert sich in starkem Maße, wenn man auf geminale Dihalogen-Verbindungen übergeht. Am Beispiel der Dihalogenmethane, Dihalogenessigsäurealkylester und aromatisch substituierter Dihalogenmethanverbindungen wurden Befunde ermittelt, die Beiträge zur Klärung der komplizierten Reaktionsabläufe darstellen.

Während Monohalogenmethan-Verbindungen in großer Zahl und gewöhnlich unabhängig von der Natur der Substituenten am α -C-Atom¹⁾ mit den Estern der Phosphonigen^{2a)} und Phosphorigen Säure^{2b)} gemäß MICHAELIS-ARBUSOW und MICHAELIS-BECKER zur Reaktion gebracht werden konnten, wurden für geminale Dihalogen-Verbindungen in diesen Reaktionen recht unterschiedliche Verhaltensweisen gefunden. So stellte z. B. G. M. KOSOLAPOFF³⁾ fest, daß auch ein Überschuß von Phosphorigsäure-triäthylester (Triäthylphosphit) mit Dijodmethan nur in geringem Ausmaß den in „doppelter“ ARBUSOW-Reaktion zu erwartenden Methan-diphosphonsäure-tetraäthylester ergab. Hauptprodukt war der Jodmethylphosphonsäure-diäthylester. Die MICHAELIS-BECKER-Umsetzung zwischen Diäthylphosphit-Natrium und Dijodmethan ergab noch schlechtere Ausbeuten⁴⁾. Dibrommethan reagierte mit Phosphorigsäure-estern auch unter erhöhtem Druck nur träge⁵⁾. J. F. ALLEN und O. H. JOHNSON⁶⁾ prüften u. a. das Ver-

¹⁾ Eine Ausnahme machen α -Keto-halogenverbindungen.

²⁾ HOUBEN-WEYL XII/1, 4. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1963; ^{2a)} S. 251ff.;

^{2b)} S. 433ff.

³⁾ G. M. KOSOLAPOFF, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1500 (1953); J. chem. Soc. (London) **1955**, 3092.

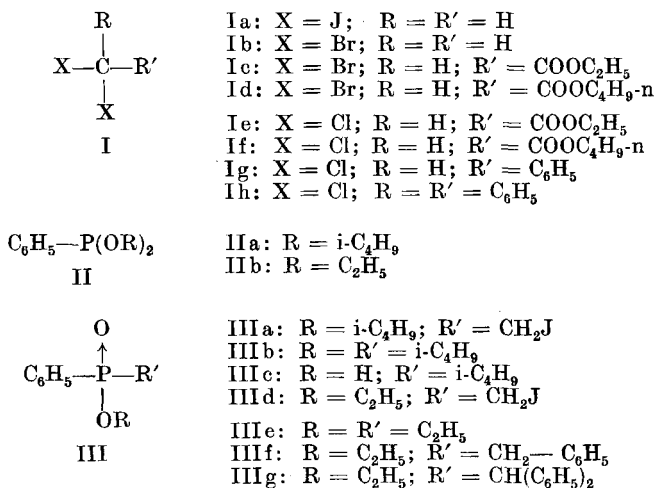
⁴⁾ P. NYLEN, Dissertation Upsala 1930, S. 81; J. A. CADE, J. chem. Soc. (London) **1959**, 2266.

⁵⁾ A. H. FORD-MOORE u. J. H. WILLIAMS, J. chem. Soc. (London) **1947**, 1465; P. C. CROFTS u. G. M. KOSOLAPOFF, J. Amer. chem. Soc. **75**, 5738 (1953).

⁶⁾ J. F. ALLEN u. O. H. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. **77**, 2871 (1955).

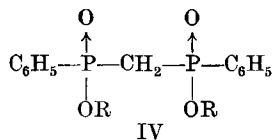
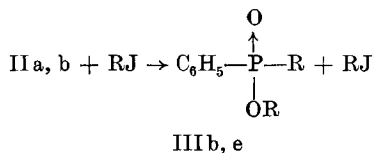
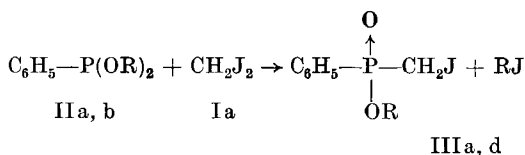
halten von Di- und Trihalogenessigsäure-estern unter ARBUSOW-Bedingungen. Während mit Trichlor-estern PERKOW-Reaktionen abliefen, erhielten sie mit den Dichlor-estern Substanzgemische, die über einen weiten Bereich siedeten und nicht getrennt werden konnten⁷⁾.

Wir setzten einige geminale Dihalogen-Verbindungen (I) mit Benzolphosphonigsäure-dialkylestern (II) um und sind in der Lage, Befunde mitzuteilen, die zum Verständnis der Reaktionen beitragen könnten.



Dijodmethan (Ia) reagierte mit Benzolphosphonigsäure-di-*i*-butylester (IIa) beim molaren Mengenverhältnis 1:1 zwischen 140–170° in 30 Minuten unter Bildung von 20% Phenyl-jodmethyl-phosphinsäure-*i*-butylester (IIIa). Die Destillation des zuletzt dunkel gefärbten Ansatzes ergab daneben 19% Phenyl-*i*-butyl-phosphinsäure-*i*-butylester (IIIb) sowie bei Temperaturen ab etwa 240° Entwicklung eines Gases (*i*-Buten), wobei erhebliche Anteile eines hochviskosen, nicht zu destillierenden Rückstandes von Phenyl-*i*-butyl-phosphinsäure (IIIc) entstanden. Bei einem molaren Mengenverhältnis IIa:Ia = 2:1 änderte sich der Mengenanteil der Reaktionsprodukte auf 29,9% IIIa, 24,2% IIIb und 44,5% IIIc. Ersetzten wir IIa durch Benzolphosphonigsäure-diäthylester (IIb), so entstanden unter sonst gleichen Bedingungen mit Ia (1:1) 26,8% Phenyl-jodmethyl-phosphinsäure-äthylester (IIId) neben 60,0% Phenyl-äthyl-phosphinsäure-äthylester (IIIe). In keinem Falle konnten wir den in „doppelter“ ARBUSOW-Reaktion zu erwartenden P.P'-Diphenyl-methan-diphosphinsäure-dialkylester (IV) isolieren.

⁷⁾ W. PERKOW u. Mitarb., Chem. Ber. 87, 755 (1954); Naturwiss. 39, 353 (1952).



Die mäßigen Ausbeuten an III a und III d sind zweifellos auf mehrere sich addierende Ursachen zurückzuführen. Man weiß, daß geminale Dihalogenverbindungen schlechter in bimolekularen Reaktionen gemäß S_N2 reagieren als Monohalogenverbindungen. Aus verschiedenen Gründen können sich ein- und austretender Substituent nicht entlang einer Geraden anordnen, so wie es im Übergangszustand bei günstigen Bedingungen möglich sein sollte⁸). Hinzu kommt, daß das bei der Reaktion freiwerdende Alkyljodid, das diesen erschwerenden Faktoren nicht unterliegt, dem I a in der Reaktion mit II a oder II b den Rang ablauft und daher auch dann, wenn man das Angebot an II a bzw. II b durch allmähliches Eintropfen in den reagierenden Ansatz stets gering hält, bevorzugt reagiert. Das Ausbleiben von IV auch bei Überschuß von II a erklärt sich durch die verminderte Reaktivität der Jodatome am α -C-Atom in III a und III d in Zusammenhang mit dem geringen Angebot an diesen Verbindungen. Die Phosphorverbindung II a, b hat nach Eintritt der Reaktion demnach die Wahl zwischen drei Halogenverbindungen: I a, *i*-Butyljodid (bzw. Äthyljodid) und III a, d. Aus den angedeuteten Gründen reagiert das Alkyljodid am leichtesten, I a schwerer und der Jodmethyl-phosphinsäure-ester nicht mehr.

Wir fanden weiter, daß bei Einwirkung von II b auf siedendes Dibrommethan (I b) nach 15 Minuten die Abspaltung von Äthylbromid begann. Im Laufe von zwei Stunden reagierten etwa 70% der eingesetzten I b-Menge. Der Rest wurde bei der Destillation des zuletzt sehr viskosen, dunkel gefärbten Ansatzes zurückerhalten. Eine zweite Fraktion (Sdp.₂ 116–155°), offensichtlich das Gemisch des Brommethyl-phosphinsäure-esters und des

⁸) H. BECKER, Einführung in die Elektronentheorie organisch-chemischer Reaktionen, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin 1961, S. 147.

Isomerisierungsproduktes IIIe, ließ sich destillativ nicht einwandfrei trennen. Der Befund, daß Ib mit dem Phosponigsäureester besser als mit Phosphorigsäure-estern⁵⁾ in Reaktion tritt, entspricht einer allgemeinen Erfahrung über die relativ größere Reaktivität von Phosponigsäureestern in ARBUSOW-Reaktionen.

In der Absicht, den Einfluß von α -Carbalkoxygruppen bei der nucleophilen Substitution durch Phosponigsäureester II kennenzulernen (siehe auch⁹⁾), prüften wir das Verhalten von α, α -Dihalogen-essigsäure-alkylestern gegenüber IIb. Mit Dibromessigsäure-äthylester (Ic) im molaren Mengenverhältnis 1:1 begann die Entwicklung von Äthylbromid ab 120° und steigerte sich im Laufe von zwei Stunden bei allmählicher Temperaturerhöhung auf 230° bis auf eine Gesamtmenge von 1,7 Äquivalenten.

Beim Versuch, den zuletzt dunkelbraunen, viskosen Ansatz zu destillieren, ging zwischen 115–125° (2 mm Hg) ein halogenfreies Substanzgemisch über, das nicht getrennt werden konnte. Etwa ein Drittel des Ansatzes blieb als hochviskoser Rückstand übrig, aus dem nach 19stündigem Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure Benzolphosphonsäure isoliert wurde. Die analoge Reaktion zwischen IIb und Dibromessigsäure-n-butylester (Id) verlief ähnlich. Innerhalb drei Stunden wurden 1,9 Äquivalente Äthylbromid aufgefangan. Änderten wir die Ansatzmengen auf IIb:Ib = 2:1, so erhielten wir neben der unverändert hohen Menge Äthylbromid das Isomerisierungsprodukt IIIe des im Überschuß eingesetzten IIb. Auch hier lieferte die Verseifung des Destillationsrückstandes Benzolphosphonsäure.

Bei den Reaktionen zwischen IIb und Dichloressigsäure-äthylester (Ie) und -n-butylester (If) fiel auf, daß die Entwicklung von Äthylchlorid erst bei höherer Temperatur (150–160°) einsetzte und auch bei längerem Erhitzen nur zögernd erfolgte. Die Ansätze lieferten bei Destillation 45–55% der eingesetzten Ie, f-Mengen zurück. Die abgegebenen Äthylchloridmengen entsprachen, gemessen an den wirklich umgesetzten Anteilen an Ie, f, wiederum mehr als einem Äquivalent. Die Destillation der Reaktionsgemische ergab auch hier eine bei 118–120° (2 mm Hg) übergehende halogenfreie Fraktion (siehe Ansatz mit Ic), die im IR-Spektrum keine Carbonylbande aufwies und sich beim Stehen, besonders in der Wärme, allmählich dunkel färbte.

Sämtliche Umsetzungen mit Ic–f führten also, wie die Beispiele zeigen, zum dem bereits von J. F. ALLEN und O. H. JOHNSON⁶⁾ erwähnten unübersichtlichen Gesamtbild. Man darf mit Sicherheit annehmen, daß bei diesen Verbindungen die überwiegenden Reaktionsweisen der Monohalogenessigester⁹⁾ (ARBUSOW-Reaktion) und der Trihalogenessigester⁶⁾ (PERKOW-Reaktion) zusammentreffen. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß

⁹⁾ H.-G. HENNING u. G. HILGETAG, J. prakt. Chem. (vorstehende Mitt.)

die Bromverbindungen I c, d besser reagierten als die Chlorverbindungen I e, f. Die zu großen Mengen Äthylbromid bzw. -chlorid deuten auf mindestens eine zusätzliche Reaktion, die offensichtlich unmittelbar nach Reaktionsbeginn einsetzt, hin. Beim molaren Mengenverhältnis II b : I c - f = 1 : 1 kann nämlich in einfacher oder „doppelter“ ARBUSOW- oder PERKOW-Reaktion stets nur ein Äquivalent Äthylbromid bzw. -chlorid entstehen. Wir überzeugten uns davon, daß bei Einwirkung von Phosphorigsäure-triäthylester (Triäthylphosphit) auf I d auch nach mehrstündiger Reaktionsdauer und bei Temperaturen bis 220° nur ein Äquivalent Äthylbromid entstand. Aus der Umsetzung von II b mit I d geht hervor, daß die Carbonsäureester-Alkylgruppe an der Entstehung des abgespaltenen zusätzlichen Alkylhalogenids praktisch nicht beteiligt ist.

L. HORNER und Mitarbeiter¹⁰⁾ erhielten durch dreistündige Einwirkung von II b auf Benzylchlorid bei 200° in 98proz. Ausbeute Phenyl-benzylphosphinsäure-äthylester (III f). Wir fanden, daß die Abspaltung von Äthylchlorid in dieser Reaktion bereits bei 140° begann. Steigerte man die Temperatur im Laufe von 45 Minuten allmählich bis auf 200°, so ließen sich 93% des zu erwartenden Äthylchlorids auffangen. Der Ansatz blieb auch bei der hohen Temperatur farblos und ließ sich durch Destillation gut aufarbeiten. Nach einem kleinen Vorlauf ging III f zwischen 198–202° (6–7 mm Hg) als einziges Produkt über.

Diese Verhältnisse ändern sich in auffälliger Weise beim Übergang zum Benzalchlorid (I g). Bereits beim Zusammengeben mit II b (1 : 1) in der Kälte trat innerhalb 1–2 Sekunden unter Selbsterwärmung eine rotorange Färbung auf. Die Entwicklung von Äthylchlorid begann erst bei 200–210°, wurde nach 100 Minuten bei 230° stärker (wobei sich das Reaktionsgemisch schnell dunkel färbte) und erreichte nach insgesamt zwei Stunden 142% der in einfacher ARBUSOW-Reaktion zu erwartenden Menge. Bei Temperaturen ab 220° wurde außerdem Chlorwasserstoff frei. Bei der Aufarbeitung des Ansatzes isolierten wir Benzaldehyd als einzige definierte Verbindung.

Der Befund, daß eine bei Monohalogenmethan-Verbindungen praktisch ausschließlich verlaufende ARBUSOW-Umsetzung bei Einführung eines zweiten Halogenatoms an das α -C-Atom ihren Charakter völlig und in unübersichtlicher Weise ändert, bestätigte sich schließlich noch beim Vergleich Benzhydrylchlorid-Dichlor-diphenyl-methan (I h). Benzhydrylchlorid spaltete bei Einwirkung von II b zwar erst ab 200° Äthylchlorid ab, der Ansatz blieb jedoch farblos und ergab den Phenyl-benzhydrylphosphinsäure-äthylester (III g) als Hauptprodukt⁹⁾. I h dagegen reagierte mit II b (1 : 1) bei etwa 210° innerhalb von 15 Minuten unter zügiger Abgabe von 170% der gemäß

¹⁰⁾ L. HORNER u. Mitarb., Chem. Ber. **94**, 1987 (1961).

ARBUSOW zu erwartenden Menge Äthylchlorid. Dabei färbte sich der Ansatz dunkel und wurde zunehmend viskos. Bei der Aufarbeitung konnte als Hauptprodukt lediglich eine feste phosphorfremde Verbindung isoliert werden, bei der es sich laut Elementaranalyse und IR-Spektrum um sym-Tetra-phenyl-äthen handeln dürfte.

Beschreibung der Versuche

Die Arbeitsweise bei den Umsetzungen der Verbindungen Ia—h mit IIa—b entsprach der in der vorstehenden Mitteilung⁹⁾ gegebenen allgemeinen Vorschrift zur Herstellung von Phosphinsäureestern gemäß MICHAELIS-ARBUSOW.

1. Benzolphosphonigsäure-di-alkylester II + Dihalogenalkan Ia, b

a) Ein Gemisch von 9,0 g (35,4 mMol) IIa und 9,5 g (35,4 mMol) I a begann ab 140° i-Butyljodid zu entwickeln. Die Reaktion lief bei 160° zügig. Nach 30 Minuten wurde die Temperatur auf 170° gesteigert, worauf sich das Reaktionsgemisch allmählich dunkel färbte. Bei der abschließenden fraktionierten Destillation wurden zwei Verbindungen erhalten:

III b; Sdp._{0,5} 115—117°; Ausbeute 1,7 g (20,0%).

C₁₄H₂₃O₂P (254,304) ber.: C 66,12; H 9,12; P 12,18;
gef.: C 66,33; H 8,84; P 11,69.

III a; Sdp._{0,5} 157—160°; Ausbeute 2,4 g (19,0%).

C₁₁H₁₆JO₂P (338,138) ber.: J 37,54; gef.: J 37,22.

Bei weiterer Steigerung der Destillationstemperatur wurde der Rückstand in zunehmendem Maße viskos, wobei sich das Vakuum wegen lebhafter Gasentwicklung des Ansatzes verschlechterte.

b) Ein Gemisch von 50,8 g (200 mMol) IIa und 26,8 g (100 mMol) I a lieferte nach ähnlichem Reaktionsverlauf wie bei (a) bei der destillativen Aufarbeitung 12,3 g (24,2%) III b neben 10,1 g (29,9%, bezogen auf das im Unterschuß eingesetzte Ia) III a und 17,6 g (44,5%) III c als hochviskosen, in DMF löslichen Rückstand.

c) 19,8 g (100 mMol) IIb und 32 g (120 mMol) I a ergaben nach 20 Minuten Einwirkung zwischen 140° und 170° 15,4 g des eingesetzten I a unverändert zurück. Daneben entstanden:

III e; Sdp.₁ 106—106,5°; Ausbeute 11,9 g (60,0%, bezogen auf die eingesetzte Menge II b).

C₁₀H₁₅O₂P (198,20) ber.: C 60,60; H 7,72; P 15,62;
gef.: C 60,14; H 7,48; P 15,39.

III d; Sdp._{0,5} 153°; Ausbeute 8,3 g (26,8%; bezogen auf II b, 43,2% auf die wirklich umgesetzte Menge I a).

C₉H₁₂JO₂P (310,086) ber.: P 9,99; J 40,9;
gef.: P 10,16; J 40,44.

d) 19,8 g (100 mMol) II b und 26 g (150 mMol) I b wurden bis auf die Siedetemperatur des Dibrommethans erhitzt. Nach 15 Minuten begann Äthylbromid zu entweichen. Im Laufe weiterer 140 Minuten wurden 6,9 g (63,3 mMol) Äthylbromid aufgefangen. Aus dem

Ansatz ließen sich 13,2 g (76 mMol) **I b** zurückgewinnen. Es reagierten demnach 12,8 g (74 mMol) **I b**. Die Hauptmenge des Ansatzes ging zwischen 116–155° (2 mm Hg) über und ergab nach mehrfachem Fraktionieren geringe Mengen einer halogenfreien (Sdp.₁ um 95°) und einer bromhaltigen (Sdp._{0,5} um 109°) Fraktion, die nicht näher untersucht wurden.

2. Benzolphosphonigsäure-di-alkylester II + Dihalogenessigsäure-alkylester Ic—f

a) Ein Gemisch von 39,6 g (200 mMol) **II b** und 55,5 g (225 mMol) Dibromessigsäure-äthylester (**Ic**) lieferte im Laufe von 2 Stunden zwischen 120–230° 36,6 g (336 mMol = 168%) Äthylbromid. Beim Versuch, den Ansatz destillativ zu trennen, gingen zwei Fraktionen über, von denen sich die eine (8,4 g) als unumgesetzter Ester **Ic** erwies. Die andere Fraktion (10,8 g; Sdp.₂ 115–125°; halogenfrei) konnte nicht identifiziert werden, da sich ihre Zusammensetzung laut Elementaranalyse beim Stehenlassen änderte. 37,7 g des ursprünglichen Ansatzes verblieben als dunkelbrauner, viskoser Destillationsrückstand, der anschließend 19 Stunden mit 100 ml konz. Salzsäure unter Rückfluß gekocht wurde. Nach Behandlung mit Aktivkohle wurde die gelbliche Lösung eingedampft. Beim Abkühlen schieden sich Kristalle ab, die nach Umkristallisieren aus Essigester bei 159° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit Benzolphosphonigsäure zeigte keine Depression.

b) 39,6 g (200 mMol) **II b** und 62 g (226 mMol) Dibromessigsäure-n-butylester (**Id**) entwickelten im Laufe von 3 Stunden zwischen 140–210° 41,2 g (379 mMol) Äthylbromid. Bei weiterer Steigerung der Temperatur zersetzte sich der bis dahin bereits dunkelbraun gefärbte Ansatz spontan.

c) 50,9 g (200 mMol) **II a** und 31,4 g (200 mMol) Dichloressigsäure-äthylester (**Ie**) setzten im Laufe von 2 Stunden zwischen 160–200° unter Dunkelfärbung des Ansatzes 8,9 g (96 mMol) i-Butylchlorid frei. Beim Versuch der Destillation des hochviskosen Reaktionsgemisches wurden 14,3 g (91 mMol) **Id** zurückerhalten.

d) 39,6 g (200 mMol) **II b** und 37 g (200 mMol) Dichloressigsäure-n-butylester (**If**) gaben im Laufe von 70 Minuten bei 150–170° 11,4 (177 mMol) Äthylchlorid ab. Bei der Destillation des Ansatzes wurden 21,3 g (115 mMol) **If** zurückerhalten. Daneben ging bei 118–120° (2 mm Hg) eine halogenfreie Fraktion über, die sich beim Stehen allmählich verfärbte und wegen sich ändernder Zusammensetzung nicht identifiziert wurde.

3. Benzolphosphonigsäure-di-alkylester II + aromatisch substituierte Chlormethan-Verbindungen

a) 19,8 g (100 mMol) **II b** und 12,6 g (100 mMol) Benzylchlorid setzten zwischen 140 bis 220° im Laufe von 45 Minuten 6 g (93%) Äthylchlorid frei. Der leicht gelbliche Ansatz wurde im Vakuum destilliert. Nach einem Vorlauf von 4,3 g gingen zwischen 198–202° (6 mm Hg) 16,0 g Phenyl-benzyl-phosphinsäure-äthylester (**III f**) über, die in der Vorlage erstarrten. Schmp. 63° (aus Leichtbenzin). Siehe auch¹⁰).

b) 28,5 g (143 mMol) **II b** und 23,1 g (143 mMol) Benzalchlorid (**Ig**) wurden bei Zimmertemperatur zusammengegeben, wobei sich das Gemisch kräftig rotorange färbte und schwach erwärmte. Nach Erwärmen auf 170° ging die Färbung in hellbraungelb über. Ab 210° begann der Ansatz Äthylchlorid abzugeben. Nach 100 Minuten bei einer Temperatur von 230° entwickelte das Reaktionsgemisch, indem es sich sehr schnell dunkelbraun färbte, in deutlich gesteigerter Geschwindigkeit Äthylchlorid bis nach insgesamt 2 Stunden 13,1 g (203 mMol) aufgefangen worden waren. Gegen Ende der Reaktion gab der Ansatz Chlorwasserstoffgas ab. Beim Versuch, das dunkelbraune, stark viskose Reaktionsgemisch zu destillieren, ging lediglich Benzaldehyd (Hydrazon Schmp. 230°) über.

c) Umsetzung von IIb mit Benzhydrylchlorid siehe⁹).

d) Ein Gemisch von 19,8 g (100 mMol) II b und 23,7 g (100 mMol) Dichlor-diphenylmethan (I h) setzte ab 200° Äthylchlorid frei, wobei die Farbe des Ansatzes auf rotbraun überging. Nach einigen Minuten verstärkte sich die Äthylchlorid-Entwicklung ohne äußeren Anlaß für kurze Zeit in auffälliger Weise. Im Laufe von 15 Minuten wurden 11 g (170 mMol) Äthylchlorid aufgefangen. Beim Abkühlen des Ansatzes schied sich nach Zugabe von 100 ml Äthanol ein farbloser Niederschlag ab, der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus n-Butanol bei 196° schmolz. Das IR-Spektrum läßt einen Vergleich mit sym.-Tetraphenyl-äthen Schmp. lt. Lit. 222°) zu.

C₂₆H₂₀ (332,42) ber.: C 93,94; H 6,06; gef.: C 93,61; H 6,25.

Berlin, II. Chemisches Institut der Humboldt-Universität zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 1. Juli 1964.