

Zur Chemie der Phosphonyl-carbonsäuren ¹⁾. II ²⁾

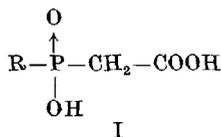
Versuche zur Darstellung von P, C-Dichloriden der Phosphonyl-essigsäuren

VON HANS-GEORG HENNING ³⁾

Inhaltsübersicht

P, C-Dichloride lassen sich nur von solchen Phosphonyl-essigsäuren rein darstellen, die die strukturellen Voraussetzungen für eine einwandfreie Umsetzung mit dem Chlorierungsmittel bieten. Wesentlich ist der Ersatz der Methylen-Wasserstoffatome durch Alkylgruppen. Ist diese Voraussetzung nicht erfüllt, so werden Säurechloride erhalten, die bereits bei relativ tiefen Temperaturen thermisch labil sind.

Phosphonyl-essigsäuren (I) besitzen im Molekül drei reaktive Gruppen: Die Carboxylgruppe, die saure P –OH-Gruppe und die aktivierte Methylen-Gruppe.



Da wir Verbindungen des Typs I für verschiedene Umsetzungen benötigten, haben wir uns mit den wichtigsten Eigenschaften dieser Substanzklasse vertraut gemacht und wollen hier über Versuche zur Umwandlung in P, C-Dichloride berichten.

Chloride von Phospon- und Phosphinsäuren werden gewöhnlich aus den Säuren selbst durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid oder Thionylchlorid gewonnen ^{4a)}. Auch die Ester dieser Säuren lassen sich mit diesen Reagentien erfolgreich in die Säurechloride umwandeln ^{4b)}. Wie wir kürzlich

¹⁾ Die verwendete Nomenklatur der Phosphorverbindungen entspricht ⁴⁾.

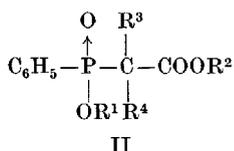
²⁾ Als I. Mitteilung gilt ⁵⁾.

³⁾ Experimentell zum Teil mitbearbeitet von A. SCHEYBAL und J. ZANDER.

⁴⁾ HOUBEN-WEYL XII/1, 4. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1963; 4a: S. 241 u. 387; 4b: S. 243 u. 388.

zeigen konnten, ist auch Brenzcatechyl-phosphortrichlorid an Stelle von Phosphorpentachlorid unter Umständen mit Vorteil zu verwenden⁵⁾. Diese Methoden, die also sowohl zur Überführung der Carbonsäuren als auch der Phosphon- und Phosphinsäuren in die entsprechenden Säurechloride dienen, führen nach unserer Erfahrung bei üblicher Durchführung bei Phosphonyl-essigsäuren nicht ohne weiteres zum Erfolg. Über analoge Versuche, die Phosphoryl-essigsäure $(\text{HO})_2\text{P}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{COOH}$ bzw. ihre Ester in P, C-Säurechloride zu überführen, finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben. „Gelindes Erhitzen“ der Säure mit Phosphorpentachlorid liefert nach P. NYLEN⁶⁾ das P, P, C-Trichlorid. Andererseits erhielt K. A. PETROW⁷⁾ bei der Behandlung des Triäthylesters mit Phosphorpentachlorid nur P-Chloride und fand, daß bei energischeren Bedingungen leichter die Methylene- als die Carbäthoxy-Gruppe angegriffen wurde. In Übereinstimmung damit stehen Befunde, die G. M. KOSOLAPOFF und R. F. STRUCK⁸⁾ bei Versuchen zur Darstellung von Methan-bis-phosphonsäure-tetrachlorid ermittelten.

Diese unterschiedlichen Ergebnisse bei verwandten methylenaktiven Säuren des Phosphors veranlaßten uns, die Bedingungen zur Darstellung von P, C-Dichloriden ausgehend von Phosphonyl-essigsäuren und ihren Estern in vergleichenden Versuchen näher zu untersuchen. Wir wendeten uns zunächst den Phenylphosphonyl-essigsäuren (Phenyl-carboxyalkyl-phosphinsäuren) II b, d, f zu, die wir durch mehrstündiges Rückflußerhitzen der Dialkylester mit konzentrierter Salzsäure und anschließendes Trocknen durch azeotrope Destillation mit Tetrachlorkohlenstoff wasserfrei gewannen⁹⁾.



IIa: $\text{R}^1 = i\text{-C}_4\text{H}_9$; $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$;
 $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$

IIb: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$

IIc: $\text{R}^1 = i\text{-C}_4\text{H}_9$; $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$;
 $\text{R}^3 = \text{H}$; $\text{R}^4 = \text{CH}_3$

II d: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$; $\text{R}^4 = \text{CH}_3$

IIe: $\text{R}^1 = i\text{-C}_4\text{H}_9$; $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$;
 $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$

II f: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$

Die Reaktionen der Säuren II b und II d mit Phosphorpentachlorid, Thionylchlorid und auch Brenzcatechyl-phosphortrichlorid setzten unter den üblichen Bedingungen^{4) 5)} sofort ein. Beim Versuch, die Produkte durch

⁵⁾ H.-G. HENNING, Z. Chem. 5, 103 (1965).

⁶⁾ P. NYLEN, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 1023 (1924).

⁷⁾ K. A. PETROW, F. L. MAKLAJEW u. M. A. KORSCHUNOW, J. allg. Chem. 29, 585 (1959); C. A. 53, 21624 (1959) u. C. A. 54, 265 (1960).

⁸⁾ G. M. KOSOLAPOFF u. R. F. STRUCK, J. chem. Soc. (London) 1961, 2423.

⁹⁾ H.-G. HENNING u. G. HILGETAG, J. prakt. Chem. 29, 86 (1965).

Vakuumdestillation aus den Reaktionsgemischen zu isolieren, verharzten die Ansätze jedoch völlig. Die Erklärung für diese thermische Empfindlichkeit, die u. a. K. A. PETROW auch beim P, P-Dichlorid des Phosphoryl-essigsäureesters bemerkte⁷⁾, mag zum Teil durch die Fähigkeit dieser Verbindungen, leicht Anhydride zu bilden, gegeben sein (siehe dazu auch⁸⁾). Daß aber daneben andere strukturelle Besonderheiten eine Rolle spielen, läßt sich aus der analogen Umsetzung der Säure II f ableiten. Die hier mit den erwähnten Chlorierungsmitteln erhaltenen Rohprodukte waren thermisch stabiler und ließen sich im Wasserstrahlvakuum destillieren. Lediglich aus der sehr unterschiedlichen Zusammensetzung der in mehreren Ansätzen gewonnenen Rohprodukte konnte man entnehmen, daß auch im Falle der Säure II f der angestrebte Verlauf der Umsetzung nicht in reproduzierbarer Weise eingetreten war.

Die Behandlung der Ester II a, c, e mit Brenzcatechyl-phosphortrichlorid schien ebenfalls ein Weg zu den gewünschten P, C-Dichloriden zu sein, zumal sowohl Carbonsäureester¹⁰⁾ als auch Phosphinsäureester⁵⁾ auf diese Weise in die entsprechenden Säurechloride umgewandelt worden waren. Wir erprobten diese Methode an den Estern II a und II c. Die mitentstandenen Mengen von 75 bzw. 76% Brenzcatechyl-phosphoroxychlorid ließen erkennen, daß die Reaktionen zunächst durchaus wie erwartet verliefen. Beim Versuch, die Rohprodukte durch Vakuumdestillation zu isolieren, trat jedoch wieder Verharzung ein.

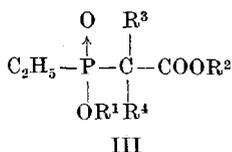
Insgesamt also läßt sich sagen, daß Verbindungen des Typs II mit der angewendeten Methodik nicht in die gewünschten Dichloride überführt werden konnten. Lediglich II f gab ein thermisch etwas stabileres Produkt, das aber weder eine befriedigende Elementaranalyse lieferte noch exakte Umsetzungen z. B. mit Ammoniak, Anilin oder Phenylhydrazin gab.

Anknüpfend an diese Erfahrungen wendeten wir uns der Äthylphosphoryl-isobuttersäure (Äthyl-[2-carboxy-propyl]-phosphinsäure III d zu. Diese Verbindung gewannen wir über den Ester III c, der sich seinerseits durch Alkylierung der Natriumverbindungen der Ester III a oder III b mit Methyljodid bequem darstellen ließ. (Es sei an dieser Stelle eingefügt, daß die Methylierung von III a auch bei Unterschluß von Natrium und Methyljodid ausschließlich III c neben unumgesetztem III a, nicht aber III b ergab.)

III d setzte sich mit Thionylchlorid nach Zusatz einiger Tropfen Dimethylformamid bei etwa 80° um. Das gewünschte Dichlorid IV ließ sich durch Destillation (Sdp._{2,5} 98°) in durchschnittlich 50proz. Ausbeute isolieren. Es stellt eine farblose Flüssigkeit dar, die sich nach mehrstündigem Stehen allmählich hellbraun färbte. Einwirkung von Wasser auf IV lieferte die Säure

¹⁰⁾ H. GROSS u. J. GLOEDE, Chem. Ber. **96**, 1387 (1963).

III d in sehr reiner Form zurück. Mit p-Toluidin entstand in absolutem Dioxan bei Gegenwart von Triäthylamin das Di-toluidid der Säure III d, eine farblose kristalline Verbindung vom Schmp. 120–122°. Mit 1,3-Diphenyl-



III a: $\text{R}^1 = i\text{-C}_3\text{H}_7$; $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$;
 $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$

III b: $\text{R}^1 = i\text{-C}_3\text{H}_7$; $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$;
 $\text{R}^3 = \text{H}$; $\text{R}^4 = \text{CH}_3$

III c: $\text{R}^1 = i\text{-C}_3\text{H}_7$; $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$;
 $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$

III d: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$

III e: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$; $\text{R}^4 = \text{CH}_3$

guanidin ergab IV eine farblose, feinkristalline Substanz vom Schmp. 198 bis 200°, bei der es sich lt. Elementaranalyse um ein cyclisches Diamid von III d handeln dürfte.

Der Versuch, IV auch durch Einwirkung von Brenzcatechyl-phosphor-trichlorid auf III d darzustellen, lieferte ein stark mit Brenzcatechyl-phosphoroxchlorid verunreinigtes Produkt. (Dazu siehe auch ⁵⁾).

Die Säure III e, die wir durch Verseifung des aus Äthanphosphonigsäure-di-isopropylester und α -Brom-propionsäure-äthylester gewonnenen Esters III b darstellten, ergab mit Thionylchlorid ein Rohprodukt, das bei 115 bis 117° (7 mm Hg) unter teilweiser Zersetzung überdestillierte. Eine eindeutige Umsetzung des Destillats z. B. mit p-Toluidin in Dioxan war nicht zu erhalten. Vielmehr entstanden ölige Produkte, die auch nach verschiedenartiger Behandlung und längerem Stehen nicht kristallisierten.

Die geschilderten Versuche lassen daher den Schluß zu, daß beständige P,C-Dichloride am ehesten von solchen Säuren erhalten werden, die auf Grund einer weitgehenden Alkylierung am Methylen-C-Atom nur noch geringe Chancen für Ausweichreaktionen bieten. Dies betrifft sowohl das Fehlen aktiver Wasserstoffatome am Methylen-C-Atom als auch die bekannte Tatsache, daß derartige alkylierte Säuren weitgehend unter Ausbildung intramolekularer Wasserstoffbrücken-Bindungen in cyclisch vorgebildeter Struktur vorliegen und bei thermischer Beanspruchung wenig zur Bildung intermolekularer Anhydride neigen.

Beschreibung der Versuche

α -[Phenyl-phosphonyl]-carbonsäuren (Phenyl-carboxyalkyl-phosphinsäuren)

Die Darstellung erfolgte aus den Dialkylestern durch:

a) 8–15stündiges Rückflußerhitzen mit überschüssiger konz. Salzsäure und anschließend azeotrope Entwässerung mit Tetrachlorkohlenstoff.

b) 2–3stündiges Rückflußerhitzen mit 3proz. Natronlauge, anschließen d Isolierung der Natriumsalze, aus denen mit verdünnter Salzsäure die Säuren freigesetzt wurden. Entwässerung der Säuren wie bei a).

c) 8stündiges Erhitzen mit 10proz. Salzsäure im Bombenrohr auf 150–170°. Aufarbeitung wie bei a) oder über die Natriumsalze.

Phenylphosphonyl-essigsäure (IIb)

Aus Phenyl-(carbäthoxymethyl)-phosphinsäure-isobutylester (IIa) gemäß

a) Ausbeute 97% d. Th. Kristallisation erst im Laufe von 5 Monaten. Tafelförmige farblose Kristalle vom Schmp. 120–122°. In Wasser und verdünnten Säuren sehr gut, in Äthanol mäßig löslich.

b) Das neutrale Natriumsalz der Säure IIb wurde nach Umfällen aus Wasser/Äthanol und 3stündigem Trocknen bei 110° in 62proz. Ausbeute erhalten.

$C_8H_7Na_2O_4P$ (244,11) ber.: C 39,36; H 2,89; P 12,69;
gef.: C 39,35; H 3,01; P 12,56.

c) IIb entstand in 93proz. Ausbeute.

Die Behandlung des Esters IIa bzw. der Säure IIb:

- (1) 60 Minuten mit PCl_5 in Tetrachlorkohlenstoff,
- (2) 40 Minuten mit $SOCl_2$ mit oder ohne Lösungsmittel,
- (3) 2 Stunden mit Brenzcatechyl-phosphortrichlorid ohne Lösungsmittel

führte jeweils zu Rohprodukten, die bei 1–2 mm Hg und etwa 150° unter starker Gasentwicklung verharzten. Methode (3) ergab außerdem aus IIa 75%, aus IIb 71% Brenzcatechyl-phosphoroxychlorid (Sdp.₁: 87–89°).

α -(Phenylphosphonyl)-propionsäure (IIId)

Aus Phenyl-(α -carbäthoxyäthyl)-phosphinsäure-isobutylester (IIc) gemäß

a) Ausbeute 93% d. Th. Gelbes, hochviskoses Öl, das auch nach längerem Stehen nicht kristallisierte.

b) Das neutrale Natriumsalz der Säure IIId entstand in einer Ausbeute von 70% d. Th.

$C_9H_9Na_2O_4P$ (258,12) ber.: C 41,88; H 3,52; P 12,00;
gef.: C 42,09; H 3,54; P 12,22.

c) IIId entstand in Form farbloser Plättchen (Schmp. 158–162°, die beim Umkristallisieren stets in Öle übergingen. Ausbeute 77% d. Th.

Die Reinigung erfolgte schließlich durch vorsichtige Behandlung mit Thionylchlorid und anschließendem Zutropfen von Wasser zum gekühlten Säurechloridgemisch. Beim Stehen kristallisierte IIId aus. Farblose Prismen (aus Wasser), die nach 8stündigem Trocknen über P_4O_{10} in der Trockenpistole bei 100° bei 161–162° schmolzen.

$C_9H_{11}O_4P$ (214,15) ber.: C 50,47; H 5,17; P 14,46;
gef.: C 50,40; H 5,24; P 14,45.

Die Behandlung der Säure IIId

- (1) 30 Minuten mit Phosphorpentachlorid,
- (2) 50 Minuten mit Thionylchlorid

jeweils ohne Lösungsmittel führte zu braunen öligen Rohprodukten, die bei 150–160° (1–2 mm Hg) unter Gasentwicklung verharzten.

α -(Phenylphosphonyl)-isobuttersäure (II f)

Aus Phenyl-(α -carbäthoxyisopropyl)-phosphinsäure-isobutylester (II e) gemäß a) 12stündiges Erhitzen mit 66proz. Bromwasserstoffsäure ergab in 69proz. Ausbeute eine noch unreine Verbindung, die beim Umkristallisieren immer ölig anfiel.

c) II f entstand in 68—96proz. Ausbeute. Farblose Plättchen vom Schmp. 123—125°, die beim Versuch des Umkristallisierens stets in öliger Form anfielen.

$C_{10}H_{13}O_4P$ (228,18) ber.: C 52,63; H 5,74; P 13,57;
gef.: C 51,34; H 4,97; P 13,72.

Da sich II f offensichtlich nur ungenügend quantitativ verbrennen ließ, wurden zur Reinheitskontrolle einige Salze dieser Säure hergestellt:

Neutrales Natriumsalz

Farblose Nadeln (aus Äthanol/Äther). Zers.-Punkt 490—495°.

$C_{10}H_{11}Na_2O_4P$ (272,16) ber.: C 44,14; H 4,07; P 11,37;
gef.: C 43,98; H 4,04; P 10,97.

Neutrales Bariumsalz

Farblose Plättchen (aus Wasser). Zers.-Punkt oberhalb 500°.

$C_{10}H_{11}BaO_4P \cdot H_2O$ (381,50) ber.: P 8,13; Ba 37,82;
gef.: P 7,95; Ba 37,21.

Neutrales Ammoniumsalz

Farblose Nadeln (aus Wasser/Äthanol). Zers.-Punkt 242—245°.

$C_{10}H_{19}N_2O_4P$ (262,24) ber.: C 46,79; H 7,31; P 11,81; N 10,68;
gef.: C 46,36; H 6,85; P 12,13; N 10,57.

 α -(Phenylphosphonyl)-isobuttersäure-dichlorid

Die Behandlung der Säure II f

(1) 40 Minuten mit Phosphorpentachlorid

(2) 40 Minuten mit Thionylchlorid

jeweils ohne Lösungsmittel führte zu braunen öligen Rohprodukten, die bei 118—123° (3—6 mm Hg) überdestillierten. Die Zusammensetzung der in verschiedenen Ansätzen gewonnenen Destillate schwankte stark.

$C_{10}H_{11}Cl_2O_2P$ (265,082)	ber.: C 45,31	gef.: C 40,65—49,38
	H 4,18	H 3,51—5,93
	Cl 26,75	Cl 17,38—34,00
	P 11,69	P 13,07—13,35.

Äthyl-(α -carbäthoxyisopropyl)-phosphinsäure-isopropylester (III e)

a) aus Äthyl-(carbäthoxymethyl)-phosphinsäure-isopropylester (III a)

Zu 4,6 g (0,2 Mole) in 200 ml absolutem Xylol fein verteiltem Natrium wurden unter Rühren 22 g (0,1 Mol) III a getropft, wobei sich lebhaft Wasserstoff entwickelte. Nachdem sich das Natrium aufgelöst hatte, tropfte man im Laufe einer Stunde 28,4 g (12,5 ml; 0,2 Mole) Methyljodid bei Zimmertemperatur in den Ansatz und erwärmte anschließend

noch 2 Stunden auf 60–70°. Nach Absaugen vom NaJ wurde das Lösungsmittel durch Destillation entfernt und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Sdp._{1–2} 116°. Ausbeute 50%.

$C_{11}H_{23}O_4P$ (250,274) ber.: C 52,79; H 9,26; P 12,38;
gef.: C 52,53; H 9,03; P 12,42.

b) aus Äthyl-(α -carbäthoxyäthyl)-phosphinsäure-isopropylester (IIIb)

Die Behandlung einer Lösung von 9,5 g (0,41 Mole) Natrium und 96 g (0,41 Mole) IIIb in 350 ml absolutem Xylol mit 58,2 g (25,5 ml; 0,41 Mole) Methyljodid ergab nach Fraktionierung 55,6 g (54% d. Th.) IIIc. Sdp._{1,7} 113°.

α -(Äthylphosphonyl)-isobuttersäure (IIIc)

5stündiges Rückflußerhitzen von 48 g (0,19 Mole) IIIc mit 150 ml konz. Salzsäure ergab nach Abdampfen des wäßrigen Anteils einen festen Rückstand von 20,4 g (59% d. Th.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester schmolz die Säure bei 171°.

$C_6H_{13}O_4P$ (180,145) ber.: C 40,00; H 7,27; P 17,19;
gef.: C 39,93; H 7,21; P 17,41.

α -(Äthylphosphonyl)-isobuttersäure-dichlorid (IV)

Ein Gemisch von 5,4 g (30 m Mole) IIIc, 7,5 g (60 m Mole) Thionylchlorid und 60 ml absolutem Benzol wurde mit 2–3 Tropfen Dimethylformamid versetzt und 90 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und des unumgesetzten Thionylchlorids ging IV bei 98° (2,5 mm Hg) über. Ausbeute 3,6 g (53,8% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, die sich nach längerem Stehen hellbraun färbte. Die Verbindung zersetzte sich bei der Elementaranalyse explosionsartig.

Zur Charakterisierung wurden daher folgende Umsetzungen durchgeführt:

a) IV + Wasser

Kurzzeitiges Erwärmen einer Probe IV mit Wasser ergab nach Abdampfen des Wassers farblose Kristalle (Schmp. 170°), die nach einmaligem Umkristallisieren aus Eisessig bei 171° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit IIIc lag bei 170–171°.

b) IV + p-Toluidin

Zu einer Lösung von 1,5 g (14 mMole) p-Toluidin und 1,57 g (15,5 mMole) Triäthylamin in 40 ml wasserfreiem Dioxan wurden bei 10° unter Rühren im Laufe von 30 Minuten 1,5 g (6,4 mMole) IV getropft. Nach einer weiteren Stunde saugte man vom Triäthylamin-Hydrochlorid ab (2 g entsprechen einer Ausbeute von 84%) und entfernte das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol bei 120–122°.

$C_{20}H_{27}O_2N_2P$ (358,43) ber.: N 7,82; P 8,64;
gef.: N 7,66; P 8,60.

c) IV + 1,3-Diphenyl-guanidin

Zu einer Lösung von 3,5 g (16,6 mMole) 1,3-Diphenylguanidin und 3,4 g (33,6 mMole) Triäthylamin in 60 ml wasserfreiem Dioxan wurden bei 10° unter Rühren 3,6 g (15,2 mMole)

