

Synthese von tritium-markiertem 0,0-Dimethyl-0-(2,5-dichlor-4-bromphenyl)-thionophosphat (Bromophos) und einiger Derivate

Eingegangen am 8. Oktober 1966

Für Stoffwechseluntersuchungen wurden das tritiummarkierte Insektizid 0,0-Dimethyl-0-(2,5-dichlor-4-bromphenyl)-thionophosphat (I) (internationale Kurzbezeichnung « Bromophos » ⁽¹⁾), dessen 0-Isologes (Bromoxon — II) und die entsprechenden Diäthylester (III und IV) hergestellt.

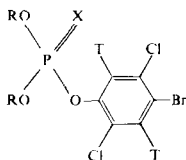


FIG. 1. — Allgemeine Formel.

TABELLE 1. Physikalische Konstanten der Verbindungen I-IV.

| Verb. | R | X | MG | Fp | Kp ₁₀₋₃ |
|-------|-------------------------------|---|--------|--------|--------------------|
| I | CH ₃ | S | 366,02 | 54° | — |
| II | CH ₃ | O | 349,96 | 59-60° | — |
| III | C ₂ H ₅ | S | 394,08 | — | 122-23° |
| IV | C ₂ H ₅ | O | 378,01 | — | 156-57° |

Da besonders das Schicksal des phenolischen Anteils der Verbindungen interessierte ⁽²⁾, wurde als Ausgangsmaterial 2,5-Dichlor-4-bromphenol-3,6-³H (V) verwendet *.

Die Reaktion von Phosphorsäure- und Thiophosphorsäure-0,0-dialkylesterchloriden mit Phenolen bzw. Na-phenolaten verläuft üblicherweise in Toluol, Chlorbenzol, Alkoholen, Aceton, Butanon oder Wasser bei mäßig erhöhten Temperaturen ⁽³⁾. Unter diesen Reaktionsbedingungen konnten im mMol-Maßstab nur verunreinigte Produkte mit Ausbeuten bis zu 60% erhalten werden. Besser eignet sich dagegen Tetramethylharnstoff, der von LUET-

* Die Herstellung dieser Substanz erfolgte durch das Radiochemische Laboratorium der Farbwerke Hoechst AG.

TRINGHAUS als Reaktionsmedium für Alkylierungsreaktionen empfohlen wurde ⁽⁴⁾. Die Veresterung des Phosphorsäurechlorids mit dem Na-phenolat verlief bei Temperaturen wenig über 0° fast augenblicklich unter Abscheidung von Kochsalz. Bei Vorversuchen mit inaktivem Material konnten nahezu quantitative Ausbeuten erzielt werden. Die erhaltenen Produkte waren dünn-schichtchromatographisch rein. Ein Tritium-Austausch mit dem Reaktionsmedium wurde nicht beobachtet.

EXPERIMENTELLES

0,0-Dimethyl-0-(2,5-dichlor-4-bromphenyl-3,6-³H)-thionophosphat (I) :

120 mg (=0,5 mMol) 2,5-Dichlor-4-bromphenol-3,6-³H (V) (spezif. Akt. 120 mCi/mMol) wurden in 0,2 ml Benzol gelöst und 0,6 ml 1 n Na-methylatlösung zugegeben. Das Lösungsmittel wurde unter den üblichen Vorsichtsmaßregeln entfernt und der Rückstand in 0,4 ml Tetramethylharnstoff gelöst. Unter Eiskühlung wurden 108 mg (=0,5 mMol + 35% Überschuß) Dimethylthionophosphorsäurechlorid zugegeben, wobei Kochsalz ausfiel. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt, 0,8 ml Wasser zugegeben und mit 2, 2 und 1 ml Petroläther extrahiert. Die vereinigten Petrolätherextrakte wurden mit 1 ml Wasser ausgeschüttelt und schließlich eingedampft.

TABELLE 2. Ausbeuten und Reinheit der Syntheseprodukte.

| Substanz | spezif. Akt. (mCi/mMol) | Ausbeute | | Radiochem. Reinheit (%) |
|----------|----------------------------|----------|-----|----------------------------|
| | | (mg) | (%) | |
| I | 120 | 143 | 78 | >99 |
| II | 120 | 112,7 | 77 | >99 |
| II (a) | 14 | 181,6 | | |
| III (b) | 3,2 | 161 | 82 | >99 |
| IV (b) | 4,0 | 148 | 79 | >99 |

(a) Aus Mutterlaugen durch Zugabe von inaktivem II gewonnen.

(b) Die spezifische Aktivität des Ausgangsmaterials V wurde durch Zugabe von inaktiver Substanz erniedrigt.

Analog dieser Vorschrift wurden auch die Verbindungen II, III und IV dargestellt (Tabelle 2).

Die Reinheit und Identität der synthetisierten Verbindungen wurde mit den Dünnschicht-Systemen A — E im Vergleich zu authentischem Material überprüft.

| | |
|------------------------------------|-------------|
| A : Hexan : Aceton | 4 : 1 |
| B : Petroläther : Benzol : Äthanol | 30 : 10 : 3 |
| C : Benzol : Methanol | 95 : 5 |
| D : Petroläther : Diisopropyläther | 1 : 3 |
| E : Tetrachlorkohlenstoff | |

Sorptionsmittel war in allen Systemen Kieselgel G (Merck).

TABELLE 3. Rf-Werte ($\times 100$) der Verbindungen I-V

| System | A | B | C | D | E |
|--------|----|----|----|----|----|
| I | 54 | 72 | 70 | 60 | 45 |
| II | 20 | 29 | 64 | 11 | 0 |
| III | 53 | 70 | 77 | 59 | 34 |
| IV | 22 | 38 | 61 | 18 | 0 |
| V | 24 | 21 | 46 | 48 | 9 |

Die Identität von I und II wurde außerdem durch mehrmaliges Umkristallisieren zusammen mit inaktivem Material auf konstante spezifische Aktivität bewiesen (Tabelle 4).

TABELLE 4. Spezifische Aktivität ($\mu\text{Ci}/\text{mg}$) der Verbindungen I und II nach mehrmaligem Umkristallisieren mit authentischem Material.

| Umkristallisation : | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| I | 0,895 | — | 0,905 | — | 0,890 |
| II | 0,131 | 0,118 | 0,128 | 0,125 | 0,127 |

M. STIASNI
K. SCHWEIKERT

Aus der Wissenschaftlichen Abteilung, C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim/Rhein, Deutschland

LITERATUR

1. Recommended Common Names for Pesticides British Standard 1965, 1831
2. STIASNI, M., REHBINDER, D., DECKERS, W. — *J. Agr. Food Chem.*, im Druck.
3. HOUBEN-WEYL — « Methoden der organischen Chemie » Band XII/2, S. 325 ff und 633 ff. Verlag Georg Thieme, Stuttgart, 1964.
4. LÜTTRINGHAUS, A. und DIRKSEN, H.W. — *Angew. Chem.*, 75, 1059-68 (1963).