

## SUMMARY

Biotin has been found to be bound spontaneously and irreversibly by a protein fraction from human serum. The nature and characteristics of this fraction are studied with the help of dialyse-equilibration and gel-filtration on Sephadex G-200.

Biochemisches Institut der Universität Zürich

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. GILGEN & F. LEUTHARDT, Helv. 45, 1833 (1962).
- [2] M. VALLOTON, G. A. BOREL, R. SCHURTER & F. LEUTHARDT, Helv., im Druck.
- [3] M. VALLOTON & F. LEUTHARDT, Helv. physiol. pharmacol. Acta 27, C 67 (1963).
- [4] W. R. SLAUNWHITE & A. A. SANDBERG, J. clin. Invest. 38, 384 (1959).
- [5] J. KILLANDER & P. FLODIN, Vox Sang. 7, 113 (1962).
- [6] P. FLODIN & J. KILLANDER, Biochim. biophys. Acta 63, 403 (1962).
- [7] B. GELLOTTE, P. FLODIN & J. KILLANDER, Arch. Biochemistry Biophysics, Suppl. 1, 319 (1962).
- [8] PH. FIREMAN, W. E. VANNIER & H. C. GOODMAN, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 115, 845 (1964).
- [9] N. M. GREEN, Biochem. J. 89, 599 (1963).
- [10] L. K. RAMACHANDRAN & B. WITKOP, J. Amer. chem. Soc. 81, 4028 (1959).
- [11] M. FUNATSU, N. M. GREEN & B. WITKOP, J. Amer. chem. Soc. 86, 1846 (1964).
- [12] J. R. SPIESS & D. C. CHAMBERS, Analyt. Chemistry 21, 1249 (1949); C. PORTNER & O. HÖGL, Analyt. Chim. Acta 8, 29 (1953).
- [13] W. KANZEMANN & R. G. DOUGLAS JR., Arch. Biochemistry Biophysics 65, 106 (1956).
- [14] H. BENNHOLD, Triangle (SANDOZ) 6, 98 (1963).
- [15] F. TAUSIG & F. J. WOLF, Res. Comm. 14, 205 (1964); 14, 210 (1964).

---

### 13. Organische Phosphorverbindungen XVII

#### Darstellung von Alkylen-bis-phosphonsäurechloriden und Alkylen-bis-thiophosphonsäurechloriden und deren Reaktion mit GRIGNARD-Verbindungen [1]

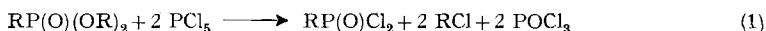
von Ludwig Maier

(4. XII. 64)

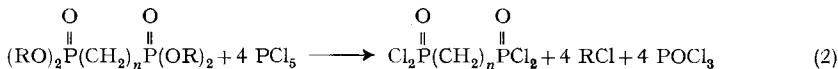
Bei der Umsetzung von  $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})\text{Br}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})\text{Cl}_2$  und  $\text{C}_6\text{H}_5\text{P}(\text{S})\text{Cl}_2$  mit GRIGNARD-Verbindungen wurden in einer anomalen Reaktion Biphosphin-disulfide gebildet anstelle der erwarteten tertiären Phosphinsulfide [2]. In Fortführung dieser Arbeit sollte nun untersucht werden, ob  $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})\text{Br}_2$  mit Di-GRIGNARD-Verbindungen, und Alkylen-bis-thiophosphonsäuredichloride mit GRIGNARD-Verbindungen ebenfalls anomal unter Knüpfung einer P-P-Bindung reagieren, oder aber ob hier in normaler Reaktion cyclische tertiäre Phosphinsulfide und Diphosphindisulfide gebildet werden.

Im folgenden wird nun über die Synthese von Alkylen-bis-phosphonsäuredichloriden und -thiophosphonsäuredichloriden sowie über die Umsetzung von Bis-thiophosphonsäurechloriden mit GRIGNARD-Verbindungen und von  $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})\text{Br}_2$  mit Di-GRIGNARD-Verbindungen berichtet.

A. Darstellung von Alkylen-bis-phosphonsäuredichloriden. Die Umwandlung von Phosphonaten mit  $\text{PCl}_5$  in Phosphonsäuredichloride ist altbekannt und kann am besten durch Gl. 1 wiedergegeben werden:



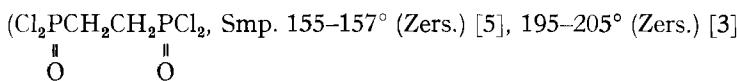
Diese Methode lässt sich jedoch nicht ohne weiteres zur Darstellung von Alkylen-bis-phosphonsäuredichloriden aus Alkylen-bis-phosphonaten und  $\text{PCl}_5$  (Gl. 2) anwenden [3–6]. So erhielten KOSOLAPOFF & STRUCK [3] – entgegen den Angaben einer amerikanischen Patentschrift, in der die Darstellung von Hexamethylen-bis-phosphonsäuredichlorid aus dem entsprechenden Disphosphonat und  $\text{PCl}_5$  beansprucht wird [7] – bei der Behandlung von Alkylen-diphosphonaten mit  $\text{PCl}_5$  hauptsächlich



Produkte, deren Chlorgehalt wesentlich unter dem der entsprechenden Tetrachloride lag. Sie nehmen deshalb an, dass bei dieser Reaktion hauptsächlich Anhydride (Gl. 3) gebildet wurden. Ferner ist bemerkenswert, dass diejenigen Produkte, die den



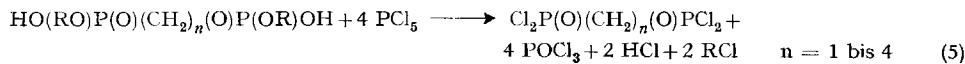
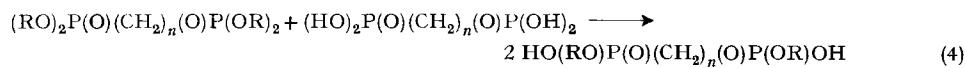
für die Tetrachloride erwarteten Chlorgehalt zeigten, bei der Umsetzung mit GRIGNARD-Verbindungen nur Spuren von Alkylen-diphosphindioxiden ergaben [3]. Daraus wurde geschlossen, dass in diesen Produkten zum grössten Teil keine echten Tetrachloride vorlagen, sondern dass das Chlor an den Brückenkohlenstoffatomen zwischen den beiden Phosphoratomen gebunden war. Tatsächlich isolierten PETROV und Mitarbeiter [4] bei der Behandlung von Methylen-bis-(O,O-diäthylphosphonat) mit  $\text{PCl}_5$  ausschliesslich das auch am Brückenkohlenstoffatom chlorierte Produkt  $\text{CCl}_2[\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2]_2$ , Smp. 75–76°. Schliesslich stimmen die Schmelzpunkte, die für Äthylen-bis-phosphonsäuredichlorid von verschiedenen Forschern berichtet wurden



untereinander nicht überein.

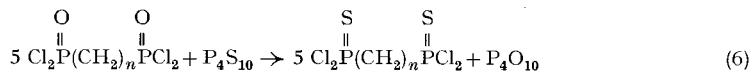
Anderseits jedoch führte die Chlorierung von Methylen-diphosphonsäure mit  $\text{PCl}_5$  zu guten Ausbeuten an Methylen-bis-phosphonsäuredichlorid wenn man Methylen-bis-(O,O-dialkylphosphonat) als Lösungsmittel verwendete [6].

Wir fanden, dass nach dieser Methode auch Äthylen-, Trimethylen- und Tetramethylen-bis-phosphonsäuredichloride hergestellt werden können. Da die Ausbeuten in allen Fällen zwischen 60 und 75%, bezogen auf eingesetzte Diphosphonsäure plus entsprechendes Diphosphonat, lagen, musste also auch gleichzeitig ein Teil des Diphosphonates in das Tetrachlorid umgewandelt worden sein. Da zur Lösung der Diphosphonsäuren in den Diphosphonaten längeres Erhitzen nötig war, nehmen wir an, dass hierbei Reorganisierung zu den Halbestern erfolgte (Gl. 4), die dann durch  $\text{PCl}_5$  zu den Tetrachloriden umgewandelt wurden (Gl. 5).



Einige physikalische Konstanten der dargestellten Alkylen-bis-phosphonsäure-dichloride sind in Tabelle 1 und ihre IR.-Absorptionsbanden in Tabelle 3 angegeben.

B. *Darstellung von Alkylen-bis-thiophosphonsäuredichloriden.* Phosphonsäure-dichloride können mit Hilfe von  $P_4S_{10}$  [8], [9] oder  $PSCl_3$  [9], [10] in Thiophosphonsäuredichloride umgewandelt werden. Mit  $P_4S_{10}$  können auch Methylen-, Äthylen-, und Trimethylen-bis-phosphonsäuredichloride mit niedrigen Ausbeuten in die entsprechenden Bis-thiophosphonsäuredichloride umgewandelt werden (Gl. 6). Tetra-



methylen-bis-phosphonsäuredichlorid jedoch ergab bei der Behandlung mit  $P_4S_{10}$  ein teeriges Produkt, aus dem kein Tetramethylen-bis-thiophosphonsäuredichlorid isoliert werden konnte; Versuche, den Sauerstoff durch Schwefel mit Hilfe von  $Al_2S_3$  zu ersetzen, schlugen ebenfalls fehl.

Die physikalischen Daten der dargestellten Alkylen-bis-thiophosphonsäure-dichloride sind in Tabelle 1 angegeben. Die Schmelzpunkte der Alkylen-bis-phosphonsäure- und -thiophosphonsäuredichloride zeigen einen ähnlichen Gang wie die der entsprechenden unverzweigten Dicarbonsäuren. So schmelzen die Glieder mit gerader Zahl von Methylengruppen zwischen den beiden Phosphoratomen höher als die unmittelbar benachbarten Glieder mit ungerader Zahl von Methylengruppen (Tab. 1).

Tabelle 1. *Physikalische Eigenschaften der dargestellten Alkylen-bis-phosphonsäure- und -thiophosphonsäuredichloride und von Alkylen-diphosphindisulfiden*

R	n	X	Sdp. °C/Torr	Smp. °C	$n_D^{20}$	X      X	
						$R_2P-(CH_2)_n-PR_2$	
Cl	1	O		98–100			– 24,2 (in Benzol)
Cl	1	S	96–100/0,06	30,5	1,6358 <sup>a)</sup>		– 52,3 <sup>b)</sup>
$C_2H_5$	1	S		84,5–85			– 49,5 (in Alkohol)
Cl	2	O		164–165			
Cl	2	S	150/0,2	99,5–100,5			– 79,3 (in $CHCl_3$ )
Cl	3	O	100–110/0,005	59,5–60,5			– 46,8 (in Benzol <sup>c)</sup> )
Cl	3	S	148–152/0,1		1,6158		
$C_2H_5$	3	S		95–96,5			– 53,5 (in Alkohol)
Cl	4	O		110–112			– 45,9 (in Benzol)
$C_2H_5$	4	S		132–132,5			– 52,4 (in $CHCl_3$ )

<sup>a)</sup> unterkühlte Schmelze

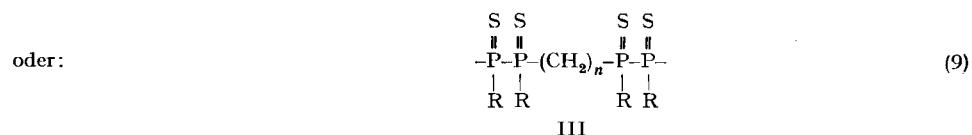
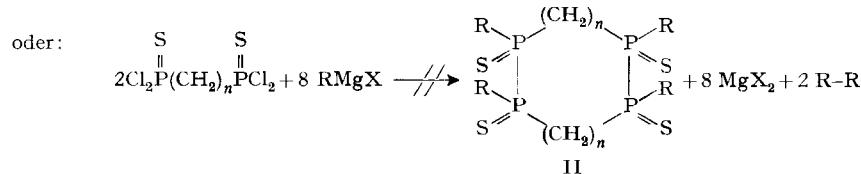
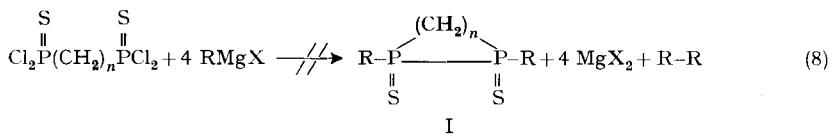
<sup>b)</sup> Kopplungskonst. 15,5 cps

<sup>c)</sup> Kopplungskonst. 11 cps.

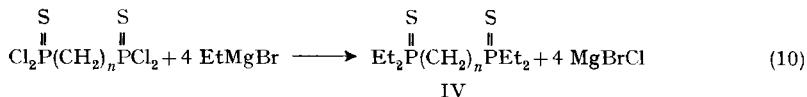
C. *Umsetzung von Alkylen-bis-thiophosphonsäuredichloriden mit GRIGNARD-Verbindungen und von  $CH_3P(S)Br_2$  mit Di-GRIGNARD-Verbindungen.* In Analogie zur Bildung von Biphosphin-disulfiden bei der Reaktion des  $CH_3P(S)Br_2$  mit GRIGNARD-Verbindungen nach (Gl. 7) [2] wurde erwartet, dass Alkylen-bis-thiophosphonsäuredichloride mit



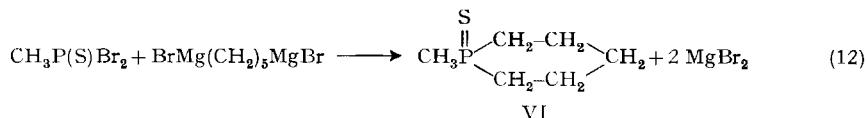
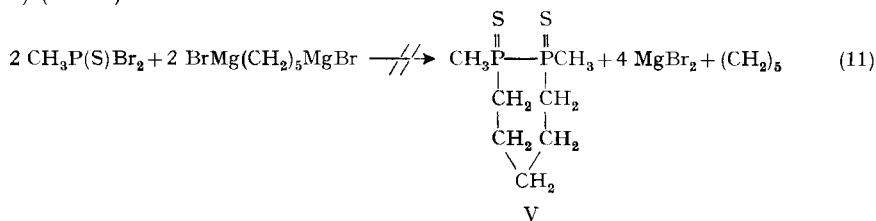
GRIGNARD-Verbindungen in ähnlicher Weise reagieren würden unter Bildung von cyclischen (I, II) oder polymeren Verbindungen (III) mit P-P-Bindungen (Gl. 8 und 9):



Anstatt dessen wurden jedoch in den untersuchten Fällen ( $n = 1$  und  $3$ ) in normaler Reaktion Alkylen-diphosphindisulfide (IV) gebildet (Gl. 10). Die niedrigen Ausbeuten beruhen einmal auf dem Unterschuss an GRIGNARD-Verbindung und zum an-



deren auf der Bildung von weniger alkylierten Produkten, deren Reindarstellung jedoch nicht gelang. In prinzipiell gleicher Weise reagiert  $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})\text{Br}_2$  mit Di-GRIGNARD-Verbindungen ebenfalls nicht unter Knüpfung einer P-P-Bindung (V) (Gl. 11), sondern in normaler Reaktion unter Bildung von cyclischen tertiären Phosphinsulfiden (VI) (Gl. 12).



Einige physikalische Daten der dargestellten cyclischen tertiären Phosphinsulfide sind in Tabelle 2 und ihre IR.-Absorptionsbanden in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 2. *Physikalische Eigenschaften der dargestellten cyclischen tertiären Phosphinsulfide*

x	Sdp. °C/Torr	Smp. °C	$n_D^{20}$	$^{31}\text{P}$ chem. Versch. in ppm (85-proz. $\text{H}_3\text{PO}_4$ als Ref.)
4	73–75/0,01		1,5573	
5	113–130/0,2	51–52		– 31,3 (in $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>

Mitbearbeitet von **A. Krebs, K. Munz und H. Pfister**

Die Ausgangsmaterialien, Alkylen-bis-phosphonate und Alkylen-bis-phosphonsäuren wurden nach Literaturangaben [11] [12] hergestellt.

**A. Darstellung von Alkylen-bis-phosphonsäuredichloriden.** – 1.  $\text{Cl}_2\text{PCH}_2\text{PCl}_2$  (I): Eine Mischung aus 288 g (1 Mol)  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2(\text{O})\text{P}(\text{OEt})_2$  und 176 g (1 Mol)  $(\text{HO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2(\text{O})\text{P}(\text{OH})_2$  wurde stark erwärmt bis homogene Lösung vorhanden war (etwa 30 Min.). Dann wurden unter Kühlung mit Eiswasser im Verlaufe von 3 Std. 1668 g (8 Mole)  $\text{PCl}_5$  zugefügt. Nach 2 Std. Röhren bei Zimmertemperatur war alles  $\text{PCl}_5$  in Lösung gegangen. Nach dem Abdestillieren von  $\text{POCl}_3$  unter reduziertem Druck wurde zum Rückstand Petroläther (Sdp. 100–120°) gegeben. Es fielen sofort Kristalle aus. Diese wurden abfiltriert und in heißem Benzol gelöst. Aus der filtrierten heißen Benzollösung schieden sich 190 g I vom Smp. 95–98° aus. Durch Zugabe von Petroläther zur Mutterlauge wurden weiter 100 g I erhalten. Ausbeute an I: 290 g (58%). Durch nochmalige Umkristallisation aus Benzol-Petroläther wurde I von Smp. 98–100° erhalten (Lit. [6]: Smp. 100–102°).

2.  $\text{Cl}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PCl}_2$  (II): Aus 53 g (0,176 Mol)  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{O})\text{P}(\text{OEt})_2$ , 34 g (0,17 Mol)  $(\text{HO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{O})\text{P}(\text{OH})_2$  und 306 g (1,47 Mol)  $\text{PCl}_5$ , wie bei I. Nach Zugabe von ca. der Hälfte  $\text{PCl}_5$  wurde die Lösung trüb und am Schluss der Zugabe war eine weisse, dicke Masse vorhanden. Beim Erhitzen zum Rückfluss wurde das Produkt wieder flüssig. Nach 2 Std. Rückfluss wurde  $\text{POCl}_3$  abdestilliert, der Rückstand mit 3,5 l Benzol versetzt, aufgekocht und heiß filtriert. Beim Erkalten schieden sich 48 g II vom Smp. 164–165° ab (Lit.: Smp. 155–157° (Zers.) [5]; 195–205° (Zers.) [3]). Durch Einengen der Mutterlauge wurden weitere 9 g II erhalten. Gesamtausbeute an II: 57 g (61%).

3.  $\text{Cl}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PCl}_2$  (III): Aus 28 g (0,088 Mol)  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_3(\text{O})\text{P}(\text{OEt})_2$ , 18 g (0,088 Mol)  $(\text{HO})_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_3(\text{O})\text{P}(\text{OH})_2$  und 153 g (0,735 Mol)  $\text{PCl}_5$ , wie bei I. Nach 1 Std. Stehen wird aus der klaren Lösung  $\text{POCl}_3$  abdestilliert und zum Rückstand Petroläther (Sdp. 100–120°) gegeben. Das sich hierbei ausscheidende III wird abfiltriert (45 g; 91,2%) und aus Cyclohexan-Benzol umkristallisiert. Man erhält 37,5 g (76,2%) reines III vom Smp. 59,5–60,5°; Sdp. 100–110°/0,005 Torr;  $^{31}\text{P}$  chem. Versch. (in  $\text{C}_6\text{H}_6$ ) – 46,8 ppm.

$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2\text{Cl}_4\text{P}_2$  (277,87) Ber. C 12,97 H 2,18 Cl 51,04% Gef. C 11,75 H 3,34 Cl 49,09%

Die extreme Hydrolysenempfindlichkeit von III dürfte für den zu niedrig gefundenen Cl-Wert verantwortlich sein.

4.  $\text{Cl}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PCl}_2$  (IV): Aus 66 g (0,2 Mol)  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_4(\text{O})\text{P}(\text{OEt})_2$ , 42,6 g (0,2 Mol)  $(\text{HO})_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_4(\text{O})\text{P}(\text{OH})_2$  und 334 g (1,6 Mol)  $\text{PCl}_5$ , wie bei I. Dann wird  $\text{POCl}_3$  abdestilliert und der Rückstand mit 300 ml Benzol versetzt, aufgekocht und heiß filtriert. Beim

<sup>1)</sup> Mikroanalysen wurden von A. PEISKER-RITTER, Brugg, AG, ausgeführt.

Tabelle 3. Infrarot-Absorptionsbanden ( $\text{cm}^{-1}$ ) einiger Verbindungen<sup>a)</sup>

Struktur	C-H Strech	C-H Deformation und Bending	Zuordnung		
			C-C Streck und R Rocking	P-C-P (?) <sup>c)</sup> Vibration, $\text{CH}_2$ Rocking	P=S
O      O    $\text{C}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{PCl}_2^b)$ (III) in KBr	2940 <i>m</i> , 2860 <i>m</i>	1467 <i>s</i> , 1412 <i>m</i> , 1370 <i>s</i> , 1325 <i>s</i> , 1285 <i>s</i>	935 <i>s</i> 760 <i>st</i> , 700 <i>m</i> , 667 <i>st</i>		
S      S    $\text{Cl}_2\text{PCH}_2\text{PCl}_2$ (V) in Substanz	2955 <i>m</i> , 2890 <i>m</i>	1453 <i>s</i> , 1380 <i>s</i> , 1347 <i>m</i> , 1280 <i>s</i> , 1260 <i>s</i>	1170 <i>m</i> , 1140 <i>ss</i> , 1093 <i>s</i> , 980 <i>ss</i> , 960 <i>st</i> , 935 <i>s</i> , 905 <i>st</i> , 845 <i>m</i>	810 <i>ss</i> 777 <i>st</i> , 760 <i>st</i> , 735 <i>st</i> , 720 <i>st</i> , 686 <i>st</i> , 670 <i>st</i>	640 <i>s</i>
S      S    $\text{Cl}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{PCl}_2$ (VI) in $\text{CCl}_4$	2990 <i>m</i> , 2940 <i>st</i>	1448 <i>s</i> , 1407 <i>ss</i> , 1355 <i>ss</i> , 1283 <i>ss</i> , 1267 <i>ss</i>	1186 <i>ss</i> , 1118 <i>s</i> , 1095 <i>ss</i> , 950 <i>s</i> , 895 <i>st</i>	670 <i>ss</i>	
S      S    $\text{Cl}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{PCl}_2$ (VII) in Substanz	2960 <i>m</i> , 2915 <i>m</i>	1455 <i>m</i> , 1397 <i>m</i> , 1357 <i>ss</i> , 1312 <i>ss</i> , 1268 <i>s</i> , 1242 <i>s</i>	1193 <i>s</i> , 1145 <i>ss</i> , 1115 <i>ss</i> , 1030 <i>m</i> , 970 <i>st</i> , 942 <i>st</i> , 908 <i>st</i> , 890 <i>ss</i> , 852 <i>st</i> , 833 <i>st</i>	775 <i>ss</i> , 755 <i>ss</i> , 720 <i>ss</i> , 673 <i>ss</i>	645 <i>s</i>
S      S    $\text{Et}_2\text{PCH}_2\text{PEt}_2$ (IX) in KBr	2965 <i>st</i> , 2935 <i>st</i> , 2900 <i>m</i> , 2875 <i>m</i>	1463 <i>st</i> , 1406 <i>m</i> , 1380 <i>m</i> , 1352 <i>m</i> , 1265 <i>m</i> , 1245 <i>m</i>	1180 <i>m</i> , 1095 <i>st</i> , 1048 <i>st</i> , 1030 <i>st</i> , 1008 <i>st</i>	800 <i>ss</i> 785 <i>ss</i> , 775 <i>ss</i> , 740 <i>ss</i> , 710 <i>s</i> , 688 <i>st</i> , 653 <i>s</i>	
S      S    $\text{Et}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{PEt}_2$ (X) in KBr	2980 <i>st</i> , 2942 <i>st</i> , 2880 <i>m</i>	1455 <i>st</i> , 1410 <i>m</i> , 1377 <i>m</i> , 1303 <i>s</i> , 1255 <i>st</i>	1190 <i>m</i> , 1095 <i>s</i> , 1044 <i>ss</i> , 1032 <i>st</i> , 1021 <i>m</i> , 995 <i>m</i> , 952 <i>m</i> , 887 <i>s</i>	813 <i>ss</i> 765 <i>ss</i> , 745 <i>ss</i> , 733 <i>st</i> , 726 <i>st</i> , 710 <i>m</i> , 688 <i>m</i> , 676 <i>st</i>	

Tabelle 3. (Fortsetzung)

Struktur	C–H Strech	C–H Deformation und Bending	Zuordnung		
			C–C Streich und R Rocking	P–C–P (?) <sup>c</sup> Vibration, CH <sub>2</sub> Rocking	P–C Strech, Skelett, P=S
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{Et}_2\text{P}(\text{CH}_2)_4\text{PEt}_2 \\ (\text{XI}) \text{ in KBr} \end{array}$	2960 <i>m</i> , 2930 <i>st</i> 2865 <i>m</i>	1460 <i>st</i> , 1455 <i>m</i> , 1425 <i>s</i> , 1370 <i>s</i> , 1295 <i>m</i> , 1262 <i>s</i> , 1240 <i>m</i>	1193 <i>m</i> , 1092 <i>st</i> , 1050 <i>m</i> , 1038 <i>s</i> , 1012 <i>m</i> , 1000 <i>m</i> , 845 <i>sst</i>	800 <i>sst</i>	771 <i>sst</i> , 760 <i>sst</i> , 730 <i>m</i> , 698 <i>sst</i> , 660 <i>st</i>
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{P} \diagup \text{(CH}_2)_5 \\ \diagdown \text{(XII) in KBr} \end{array}$	2925 <i>st</i> , 2860 <i>m</i>	1443 <i>m</i> , 1421 <i>st</i> , 1412 <i>m</i> , 1402 <i>m</i> , 1350 <i>s</i> , 1345 <i>ss</i> , 1335 <i>ss</i> , 1320 <i>s</i> , 1303 <i>s</i> , 1296 <i>st</i> , 1255 <i>s</i> , 1224 <i>st</i>	1197 <i>st</i> , 1120 <i>s</i> , 1109 <i>s</i> , 1070 <i>s</i> , 1042 <i>sst</i> , 1008 <i>m</i> , 965 <i>ss</i> , 939 <i>sst</i> , 925 <i>st</i> , 912 <i>sf</i> , 893 <i>sst</i> , 879 <i>st</i> , 869 <i>m</i> , 825 <i>sf</i>	802 <i>ssd</i>	763 <i>sst</i> , (750 <i>sh</i> ), 696 <i>sst</i> (700 <i>sh</i> ), 677 <i>st</i>
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{P} \diagup \text{(CH}_2)_4 \\ \diagdown \text{(XIII) flüssig} \end{array}$	2945 <i>st</i> , 2875 <i>m</i>	1450 <i>m</i> , 1408 <i>st</i> , 1293 <i>st</i> , 1260 <i>m</i>	1180 <i>s</i> , 1140 <i>s</i> , 1110 <i>st</i> , 1065 <i>st</i> , 1025 <i>m</i> , 971 <i>m</i> , 905 <i>sst</i> , 852 <i>st</i> , 837 <i>m</i>	740 <i>st</i> , 705 <i>sst</i>	

a) *ss* = sehr schwach, *s* = schwach, *m* = mittel, *st* = stark, *sst* = sehr stark, *sh* = Schulter.

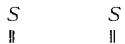
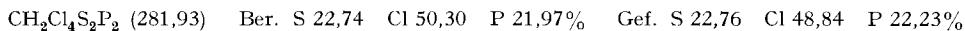
b) P=O bei 1218 cm<sup>-1</sup> (*sst*).

c) Die Bande bei 800 cm<sup>-1</sup> wurde der P–C–P–Schwingung zugeordnet [6] [12]. Diese Zuordnung ist zweifelhaft, da auch die Verbindungen X, XI und XII, die keine P–C–P–Bindung besitzen, eine Bande bei 800 cm<sup>-1</sup> zeigen.

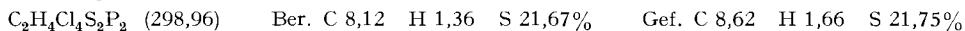
Erkalten scheiden sich 86 g IV vom Smp. 107–110° aus. Durch Einengen der Mutterlauge erhält man weitere 16 g IV (102 g; 88%). Durch nochmalige Umkristallisation aus Benzol-Cyclohexan erhält man IV vom Smp. 110–112°. Das Produkt ist extrem hydrolyseempfindlich. Es löst sich in Benzol sehr gut.  $^{31}\text{P}$  chem. Versch. (in  $\text{C}_6\text{H}_6$ ) – 45,9 ppm.



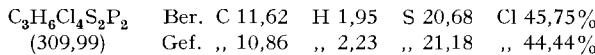
**B. Darstellung von Alkylen-bis-thiophosphonsäuredichloriden.** – 1.  $\text{Cl}_2\text{PCH}_2\text{PCl}_2$  (V): Ein Gemisch aus 290 g (1,16 Mol) I und 128 g (0,58 Mol)  $\text{P}_2\text{S}_5$  wird 20 Std. im Ölbad auf 170–180° erhitzt und dann fraktioniert. Nach einem Vorlauf (28,5 g, Sdp. 65–98°/0,06 Torr) erhält man 64 g (19,5%) V vom Sdp. 96–100°/0,06 Torr, Smp. aus Hexan 30,5°;  $n_D^{20} = 1,6358$  (unterkühlte Schmelze). (Bei 100–150°/0,06 Torr gehen noch 23 g über und es verbleibt sehr viel Rückstand.)  $^{31}\text{P}$  chem. Versch. (rein) – 52,3 ppm, Kopplungskonst. 15,5 cps.



2.  $\text{Cl}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PCl}_2$  (VI): Ein Gemisch aus 57 g (0,108 Mol) II und 24 g (0,108 Mol)  $\text{P}_2\text{S}_5$  wird 18 Std. auf 200° erhitzt und dann destilliert. Unter teilweiser Zersetzung destillieren bis 165°/0,2 Torr 21 g Produkt, das kristallisiert, Smp. 93–98°. Aus dem Rückstand gewinnt man durch Extraktion mit Äther weitere 7,5 g. Ausbeute 28,5 g (44,5%). Durch Umkristallisieren aus Äther erhält man nach Behandlung mit Aktivkohle reines VI vom Smp. 99,5–100°,  $^{31}\text{P}$  chem. Versch. (in  $\text{CHCl}_3$ ) – 79,3 ppm.



3.  $\text{Cl}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PCl}_2$  (VII): Aus 37,5 g (0,135 Mol) III und 15 g (0,067 Mol)  $\text{P}_2\text{S}_5$ , wie bei VI. Man erhält 19,5 g (46,7%) rohes VII, Sdp. 166–179°/0,7 Torr, die bei nochmaliger Destillation 16 g (38,4%) reines VII vom Sdp. 148–152°/0,1 Torr ergeben;  $n_D^{20} = 1,6158$ .

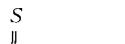
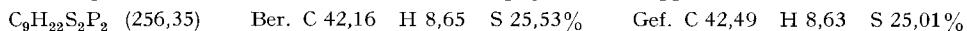


4.  $\text{Cl}_2\text{P}(\text{CH}_2)_4\text{PCl}_2$  (VIII): Versuche, VIII aus IV durch Erhitzen mit  $\text{P}_2\text{S}_5$  oder  $\text{Al}_2\text{S}_3$  darzustellen, führten nur zu einer teerigen Masse, aus der kein VIII isoliert werden konnte.

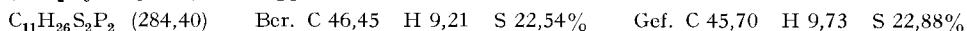
### C. Umsetzung von Alkylen-bis-thiophosphonsäurechloriden mit GRIGNARD-Verbindungen und von $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})\text{Br}_2$ mit Di-GRIGNARD-Verbindungen.

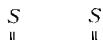


– 1.  $\text{Et}_2\text{PCH}_2\text{PEt}_2$  (IX): Zu einer GRIGNARD-Lösung aus 8,4 g (0,35 g-Atom) Mg und 38,2 g (0,35 Mol)  $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$  in 170 ml Äther tropft man unter Eiskühlung 28,2 g (0,1 Mol) V in 40 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  innerhalb von 1 Std. Nach 45 Min. Rühren wird mit 120 ml 10-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  hydrolysiert, die Ätherschicht abgetrennt und die wässrige Schicht nochmals mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Die vereinigten Äther- $\text{CHCl}_3$  Extrakte werden eingedampft. Die sich aus dem Rückstand abscheidenden Kristalle werden abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und 2 mal aus Petroläther (Sdp. 100–120°) umkristallisiert: 1,8 g (15%) IX vom Smp. 84,5–85°.  $^{31}\text{P}$  chem. Verschiebung (in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ) – 49,5 ppm.



2.  $\text{Et}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PEt}_2$  (X): Zur GRIGNARD-Lösung aus 3,8 g (0,157 g-Atom) Mg und 17,2 g (0,157 Mol)  $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$  in 160 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  tropft man 15 g (0,048 Mol) VII in 15 ml  $\text{Et}_2\text{O}$ . Reaktion springt erst beim Erwärmen an. Dann wie bei IX verfahren. Das Rohprodukt (7,4 g Öl) wird in wenig Alkohol gelöst und mit Eis gekühlt. Die sich abscheidenden Kristalle werden abfiltriert und aus Petroläther umkristallisiert. Man erhält 0,8 g (5,8%) X vom Smp. 95–96,5°;  $^{31}\text{P}$  chem. Versch. (in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  gelöst) – 53,5 ppm.

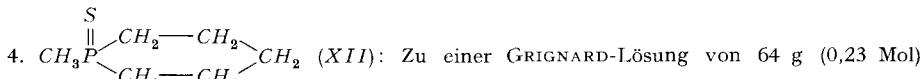




3.  $\text{Et}_2\text{P}(\text{CH}_2)_4\text{PEt}_2$  (XI): Aus 29 g (0,11 Mol)  $\text{BrMg}(\text{CH}_2)_4\text{MgBr}$  in 110 ml Tetrahydrofuran und 32 g (0,205 Mol)  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{P}(\text{S})\text{Cl}$  [13] in 100 ml Tetrahydrofuran. Nach 1 Std. Rückfluss wird mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung hydrolysiert, dann wird wie bei IX verfahren. Der Rückstand (34,5 g) ergibt aus Petroläther-Benzol 13 g (43,6%) XI vom Smp. 132–132,5°;  $^{31}\text{P}$  chem. Versch. 'in  $\text{CHCl}_3$ ) – 52,4 ppm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{S}_2\text{P}_2$  (298,42) Ber. C 48,29 H 9,46 S 21,49% Gef. C 48,41 H 9,75 S 22,13%

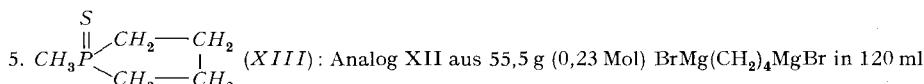
Oxydation von XI mit  $\text{SOCl}_2$  nach Literaturangaben [14] in Hexan ergab nach 1 Std. Rückfluss das Dioxid  $\text{Et}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_4(\text{O})\text{PEt}_2$ , das nach Umkristallisation aus Benzol bei 112° schmolz (Lit. [15]: 111–112°).



Dann wie bei IX verfahren. Der Rückstand wird fraktioniert. Man erhält neben 5,8 g (19%) XII, Sdp. 113–130°/0,2 Torr, Smp. (nach Umkristallisation aus Petroläther (Sdp. 20–40°)) 51–52°, auch 1,5 g vom Sdp. 170–190°/0,2 Torr und 15 g gelb-trüben, halbfesten Rückstand.  $^{31}\text{P}$  chem. Versch. von XII (in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) – 31,3 ppm.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{SP}$  Ber. C 48,62 H 8,84 S 21,63 P 20,90%  
(148,2) Gef. „, 48,41 „, 8,53 „, 22,21 „, 20,71%

Mol.-Gew. (kryoskopisch in Benzol): 157,9; 158,1.



$\text{Et}_2\text{O}$  und 50 g (0,21 Mol)  $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})\text{Br}_2$  in 100 ml  $\text{Et}_2\text{O}$ . Destillation des Extraktionsrückstands ergab nach einem Vorlauf (Sdp. 52–73°/0,02 Torr) 2,7 g (12,9%) XIII vom Sdp. 73–75°/0,01 Torr,  $n_{\text{D}}^{20} = 1,5573$ .

## SUMMARY

The synthesis and some physical properties of alkylene bis-(phosphonic dichlorides),  $\text{Cl}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_2)_n(\text{O})\text{PCl}_2$ , and of alkylene bis-(phosphonothioic dichlorides),  $\text{Cl}_2\text{P}(\text{S})(\text{CH}_2)_n(\text{S})\text{PCl}_2$ , a new class of compounds, are reported. The reactions of alkylene bis-(phosphonothioic dichlorides) with GRIGNARD reagents and of  $\text{CH}_3\text{P}(\text{S})\text{Br}_2$  with di-GRIGNARD reagents are also described. Some physical properties of several diphosphine disulfides and of two cyclic tertiary phosphine sulfides have been determined.

MONSANTO RESEARCH SA, 8045 Zürich

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] XVI. Mitteilung: L. MAIER, Helv. 47, 2137 (1964).
- [2] L. MAIER, Chem. Ber. 94, 3043 (1961).
- [3] G. M. KOSOLAPOFF & R. F. STRUCK, J. chem. Soc. 1961, 2423.
- [4] K. A. PETROV, F. L. MAKLYAEV & N. K. BLIZNYUK, Ž. obšč. Chim. 30, 1602 (1960); Chem. Abstr. 55, 1414d (1961).
- [5] K. A. PETROV, F. L. MAKLYAEV & N. K. BLIZNYUK, Ž. obšč. Chim. 30, 1608 (1960); Chem. Abstr. 55, 1414h (1961).
- [6] J. J. RICHARD, K. E. BURKE, J. W. O'LAUPHLIN & C. V. BANKS, J. Amer. chem. Soc. 83, 1722 (1961).
- [7] R. C. MORRIS & J. C. WINKLE, US. Pat. 2642461 (1953); Chem. Abstr. 48, 8814a (1954).

- [8] M. I. KABACHNIK & N. N. GODOVIKOVA, Doklady Akad. Nauk SSSR. *110*, 217 (1956); Chem. Abstr. *51*, 4982g (1957).
- [8] E. UHING, K. RATTENBURG & A. D. F. TOY, J. Amer. chem. Soc. *83*, 2299 (1961).
- [10] L. C. D. GROENWEGHE & J. H. PAYNE, J. Amer. chem. Soc. *83*, 1811 (1961).
- [11] G. SCHWARZENBACH & Z. ZURC, Mh. Chem. *81*, 202 (1950).
- [12] K. MOEDRITZER & R. R. IRANI, J. inorg. nucl. Chemistry *22*, 297 (1961).
- [13] L. MAIER, Helv. *47*, 27 (1964).
- [14] H. J. HARWOOD & K. A. POLLART, J. org. Chemistry *28*, 3430 (1963).
- [15] G. M. KOSOLAPOFF & R. F. STRUCK, J. chem. Soc. *1959*, 3950.
- [16] L. MAIER, Helv. *46*, 2667 (1963).

## 14. Rechnerische Untersuchung des Einflusses der Assoziation auf das Redoxpotential von Küpenfarbstoffen

von B. Milićević und F. Veillon

(5. XII. 64)

*1. Einleitung.* In einer früheren Arbeit [1] ist ein einfaches Modell zur Deutung der Gestalt von Redoxpotential-Kurven der Küpenfarbstoffe beschrieben worden. Die dabei gegebenen numerischen Beispiele mussten aber besonders einfach gewählt werden, da sonst ohne Aushilfe einer programmgesteuerten Rechenmaschine der notwendige rechnerische Aufwand praktisch nicht zu bewältigen war. Es ist jedoch von Interesse, die in die Rechnung einzubringenden Parameter möglichst in weitem Rahmen zu variieren. Nur dann können nämlich vom Modell, über Hypothesen wie z. B. diejenige über die «Beschwerung» [2] von Redoxpotential-Kurven, eindeutige Informationen erwartet werden.

Nach kurzer Beschreibung des erwähnten Modells ist im folgenden eine umfassendere rechnerische Untersuchung des Einflusses der Assoziation auf die Gestalt der Redoxpotential-Kurven gegeben. Die Berechnungen sind mittels eines in FORTRAN-IV geschriebenen Programms an einer UNIVAC-III<sup>1)</sup>-(Rechenmaschine durchgeführt.

*2. Das Modell.* Wegen der sehr kleinen Löslichkeit *S* der Oxyform von Küpenfarbstoffen kann eine Redoxtitration mit ihnen annähernd durch

$$C = \text{RED}^2 / (\text{VOL} - \text{RED}) \cdot S \quad (1)$$

dargestellt werden [1]. Dabei bedeuten *C* die Gleichgewichtskonstante der Redoxreaktion, *RED* die Konzentration der Leukoform des Küpenfarbstoffs und *VOL* das Volumen<sup>2)</sup> der zugesetzten Reduktionsmittel-Lösung. Das gemessene Redoxpotential *POT* ist dann eine Funktion von *RED* und *S*, bzw. es gilt<sup>3)</sup>

$$POT = E - 0,03 \cdot \text{LOG} (\text{RED}/S) \quad (2)$$

praktisch im ganzen Gebiet der Redoxpotential-Kurve, wenn ein Zweielektronenaustausch vorausgesetzt wird und mit *E* das Standard-Redoxpotential des Küpen-

<sup>1)</sup> SPERRY RAND CORPORATION.

<sup>2)</sup> Entsprechend der üblichen Praxis ist in (1) die Konzentration mit dem Volumen ersetzt, da bei geeigneter Masseneinheitenwahl die beiden numerisch gleich sind [1].

<sup>3)</sup> Das LOG bedeutet in dieser Arbeit dekadische Logarithmen.