

CHROM. 6648

ZUR GASCHROMATOGRAPHIE EINIGER (1-HYDROXY-2,2,2-TRICHLORÄTHYL)-PHOSPHONSÄUREESTER

RADU VILCEANU, PAUL SCHULZ, RODICA DRĂGHICI und PETRIA SOIMU

Centrul de Chimie Timișoara (Rumänien)

(Eingegangen am 30. Januar 1973)

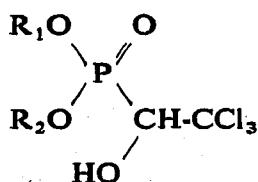
SUMMARY

Gas chromatography of (1-hydroxy-2,2,2-trichloroethyl)-phosphonic acid esters

Acylation of (1-hydroxy-2,2,2-trichloroethyl)phosphonic acid esters leads to derivatives with excellent gas chromatographic properties unlike, the non-acylated title compounds, which usually decompose on most of the columns investigated. An efficient acylating agent is proposed. The acetylation kinetics of the acylating reagents are investigated over a range of temperatures and concentrations.

EINLEITUNG

(1-Hydroxy-2,2,2-trichloräthyl)-phosphonsäureester (I) und ihre Derivate haben in den letzten Jahrzehnten als insektizide Wirkstoffe eine grosse Bedeutung erlangt¹.



Nach den Arbeiten von Schrader, Lorenz u.a. hat sich hauptsächlich der Dimethylester, (I) R₁=R₂=CH₃, z.B. unter dem Handelsnamen "Dipterex", als Insektenvertilgungsmittel rasch durchgesetzt und wird nun auf breiter Grundlage angewendet²⁻⁵.

Die Analyse von Handelspräparaten auf ihren Wirkstoffgehalt und andererseits die Erfassung extrem kleiner Mengen des Wirkstoffes im biologischen Material erfolgt heute hauptsächlich über polarographische⁶, titrimetrische⁷, fluorometrische⁸, enzymatische⁹ und colorimetrische Verfahren¹⁰.

Gaschromatographische Bestimmungsmethoden wurden ebenfalls vielfach versucht¹¹⁻¹⁶. Ein Nachteil dieser Verfahren lässt sich in der ausgeprägten Zerfallsneigung des Wirkstoffes erblicken, die von den einschlägigen Publikationen betont wird. Unsere Untersuchungen haben ergeben, dass eine quantitativ genaue Bestimmung der chemisch unveränderten (1-Hydroxy-2,2,2-trichloräthyl)-phosphonsäure-

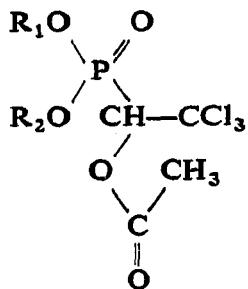
ester unter allen von uns gewählten Bedingungen auf gaschromatographischer Grundlage unmöglich ist.

Wir sind von der Annahme ausgegangen, dass die geringe thermische Beständigkeit der obigen Substanzklasse sich durch Substitution des Wasserstoffatoms der Hydroxylgruppe verbessern lässt. Eine Einführung der Trimethylsilylgruppe mit Hexamethyldisilazan (HMDS) bzw. HMDS und Trimethylchlorsilan (TMCS) war im Bereich zulässiger Temperaturen nicht möglich.

Eine einfache Acylierung der genannten Phosphonsäureester, im Sonderfalle Dipterex, führt hingegen zu Acylderivaten mit ausgezeichneten gaschromatographischen Eigenschaften. Die noch verhältnismässig hohe Flüchtigkeit der Acetylverbindungen gibt diesen vor anderen Acylverbindungen den Vorzug.

Verfahren zur Acylierung von Dipterex sind bereits beschrieben worden. Sie verlaufen im allgemeinen mit hohen Ausbeuten in Gegenwart von sauren Katalysatoren¹⁷⁻¹⁹.

Im Gegensatz dazu haben wir die rasche Acylierung von Dipterex und analogen Phosphonsäureestern mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin untersucht. Daraus hat sich ein bequemes und quantitatives Verfahren ergeben, kleine Mengen der obigen Substanzklasse in das entsprechende Acylderivat umzuwandeln (II).



Eine auf diese Grundlage gestellte gaschromatographische Analyse hat allen Anforderungen hinsichtlich Genauigkeit und Reproduzierbarkeit entsprochen. Das Verfahren eignet sich ebenso für die Bestimmung des Wirkstoffes in Handelspräparaten wie zur Erfassung von Spuren.

EXPERIMENTELLES

Unsere Vorversuche haben ergeben, dass sich Dipterex mit Essigsäureanhydrid und Pyridin in Acetonitril besonders rasch und vollständig acylieren lässt. Aus diesem Grunde haben wir zur Bestimmung der optimalen Acylierungsdauer ein kinetisches Studium dieser Reaktion unternommen.

Drei Acylierungsreagenzien, deren Pyridin:Essigsäureanhydrid-Verhältnis (Mol/Mol): 0.5:2 (1); 1:2 (2); 1.5:2 (3) betrug, wurden vor den Versuchen frisch angesetzt. Die 5%-ige Dipterex-Lösung in trockenem Acetonitril wurde mit der fünffachen Reagensmenge (bezogen auf das Anhydrid) versetzt und unter intensiver Rührung und konstantgehaltener Temperatur in kleinen Zeitabständen gaschromatographisch untersucht. Der Konzentrationsverlauf des acetylierten Phosphon-

säureesters wurde graphisch dargestellt. Das Reaktionsvolumen betrug etwa 2 ml. Die Acetylierung wurde in einem 5-ml Mantelgefäß mit Magnetrühring durchgeführt.

Gaschromatographie

Acetylierte (1-Hydroxy-2,2,2-trichloräthyl)-phosphonsäureester können gaschromatographisch auf einer Vielzahl von stationären Phasen getrennt werden. Im Falle der von uns untersuchten niederen Homologen war eine recht befriedigende Trennung mit Apiezon L 15% auf Chromosorb W (silanisiert) 60–80 mesh, möglich. Als optimalen Temperaturbereich empfehlen wir 160–200°. Metall- und Glassäulen (100 cm × 5 mm I.D.) führen zu gleich guten Ergebnissen.

Bei der Analyse von Handelspräparaten haben wir den Wärmeleitfähigkeitsdetektor verwendet. Bei Dipterex-Spuren (über 100 pg) erfolgte die Auswertung mit einem Alkaliflammenionisationsdetektor mit KCl-Elektrode (KCl-AFID). Trägergas war in diesem Falle Stickstoff.

Die Bestimmungen wurden an einem Gaschromatographen der Firma Carlo Erba, Modell GT durchgeführt.

Reagenzien

Für die kinetische Untersuchung haben wir aus Tetrachlorkohlenstoff mehrfach umkristallisiertes Dipterex verwendet. Essigsäureanhydrid und Pyridin waren *pro analysi* und gaschromatographisch für rein befunden. Acetonitril, ebenfalls p.a., wurde infrarotspektroskopisch auf Anwesenheit von Wasser geprüft.

Acetylierungsverfahren

Eine Probe, deren maximaler Dipterex-Gehalt 0.3 g nicht überschreiten soll, wird in 10 ml Acetonitril gelöst. Nach Hinzugabe von 1.5 ml Reagenslösung (1) wird das Gemisch thermostatisiert. Die erforderliche Reaktionsdauer ist aus den Acetylierungskurven ersichtlich (Fig. 1). Darauf werden zwei Proben aufeinanderfolgend injiziert.

Die Berechnung des Wirkstoffgehaltes ist sowohl durch parallele Acetylierung von chemisch reinem Phosphonsäureester als auch über einen inneren Standard, z.B. Biphenyl, möglich.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Acetylierung von (1-Hydroxy-2,2,2-trichloräthyl)-phosphonsäureestern mit Reagenslösungen (1), (2) und (3) in Acetonitril führt im konkreten Fall des Dimethylesters zu folgenden Ergebnissen.

Im Temperaturbereich 20–50° wächst der Gehalt an Acetylprodukt rasch an und erreicht einen Höchstwert, der der vollständigen Veresterung entspricht (Fig. 1).

Weiter kann, infolge von Abbaureaktionen, ein langsames Absinken des Gehaltes an Acetylprodukt festgestellt werden. Der Konzentrationsabfall ist bei kleinen Anhydrid:Pyridin-Verhältnissen und höheren Temperaturen am ausgeprägtesten. Er kann daher weitgehend eingeschränkt werden, wenn man Reagenslösung (1) verwendet und die Acetylierungstemperatur von 30° nicht überschreitet. In diesem Falle beeinflusst die Zersetzung des Acetylproduktes die Analysengenauigkeit mit weniger als 0.3%.

Infolge des langsamen Abbaus von Acetyl-Dipterex und im allgemeinen auch

im Falle von acetylierten Produkten der vorliegenden Substanzklasse, konnte im Acetylierungsgemisch in jedem konkreten Fall ein Peak identifiziert werden, der einem primären Abbauprodukt entspricht. Infolge weitergehender Abbaureaktionen kann diese Komponente im allgemeinen keine höhere Konzentration erreichen (Fig. 2).

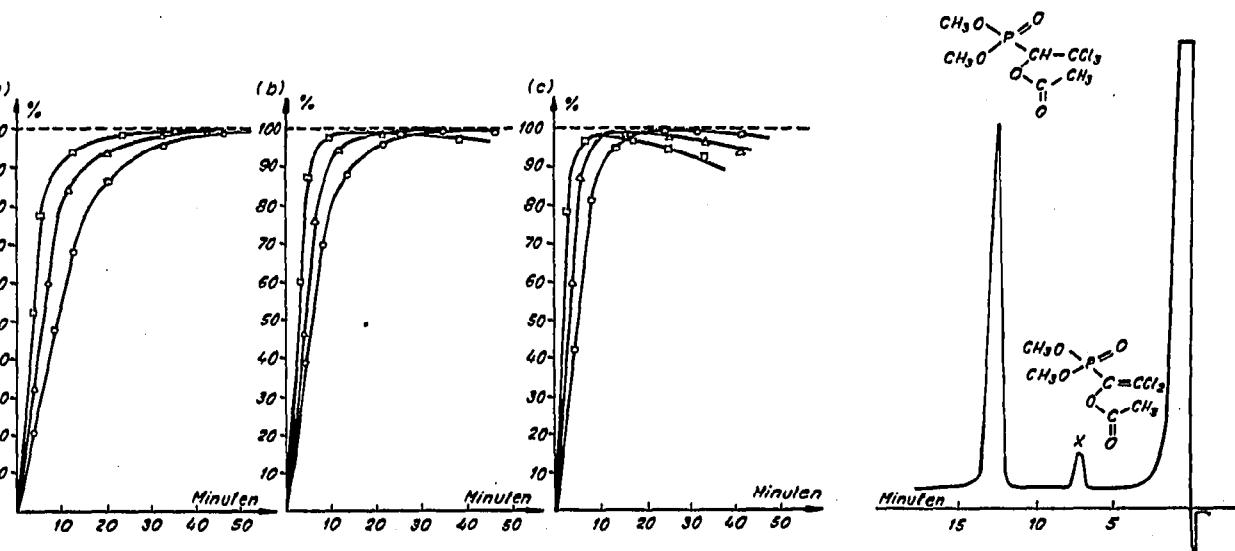
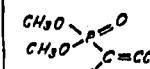
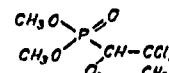
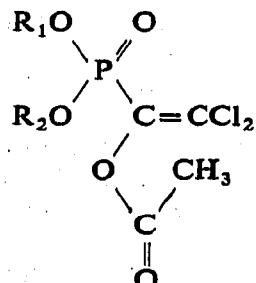


Fig. 1. Acetylierungskurven von O,O-Dimethyl-(1-hydroxy-2,2,2-trichloroethyl)-phosphonat in Acetonitril (5%ige Lösung). (a) Reagenslösung (1), Pyridin-Anhydrid (0.5:2, Mol/Mol); (b) Reagenslösung (2), Pyridin-Anhydrid (1:2, Mol/Mol); (c) Reagenslösung (3) Pyridin-Anhydrid (1.5:2, Mol/Mol). ○—○, 23.5°; △—△, 41.0°; □—□, 53.5°.

Fig. 2. Komponente "x" (Verbindung III, $R_1 = R_2 = CH_3$) im Chromatogramm des acetylierten Phosphonsäuredimethylesters. Säule: Apiezon L 15% auf Chromosorb W, 60–80 mesh, silanisiert, 1 m × 5 mm I.D. rostfreier Stahl; 180° (Inj. 200°, Det. 200°); 60 ml H₂/min.

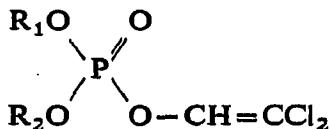
Die weiteren Abbauprodukte sind entweder nicht flüchtig oder sie decken sich unter den vorliegenden gaschromatographischen Bedingungen mit dem Lösungsmittelpeak.

Mit Hilfe präparativer Gaschromatographie konnten kleine Mengen der Komponente "x" (Fig. 2) isoliert werden. Ein Infrarotspektrum hat aufgrund eines Vergleiches mit den Spektren von Dipterex, Acetyl-dipterex und O,O-Dimethyl-O(2,2-dichlorvinyl)-phosphat (DDVP) für folgende Struktur entschieden ($R_1 = R_2 = CH_3$):



Ob der Abbau von Acetyl dipterex integral über diese Stufe verläuft, ist nicht sicher. Komponente (III) konnte in mehreren Fällen identifiziert werden ($R_1 = R_2 = CH_3$; $R_1 = CH_3$; $R_2 = C_2H_5$; $R_1 = R_2 = C_2H_5$).

Ein Abbau von Dipterex während des Acetylierungsvorganges über DDVP konnte nicht festgestellt werden, was ohne Zweifel auf die hohe Acetylierungsgeschwindigkeit zurückgeführt werden muss. DDVP, als mögliches Begleitprodukt von Dipterex, (IV) $R_1 = R_2 = CH_3$,



erleidet sogar unter extremen Acetylierungsbedingungen keinen merklichen Abbau. Daher ist das Acetylierungsverfahren auch im Falle von (II) und (IV) im Gemisch anwendbar. Dabei wird (I) als Acetylprodukt (II) erfasst, (IV) hingegen nicht verändert (Fig. 3).

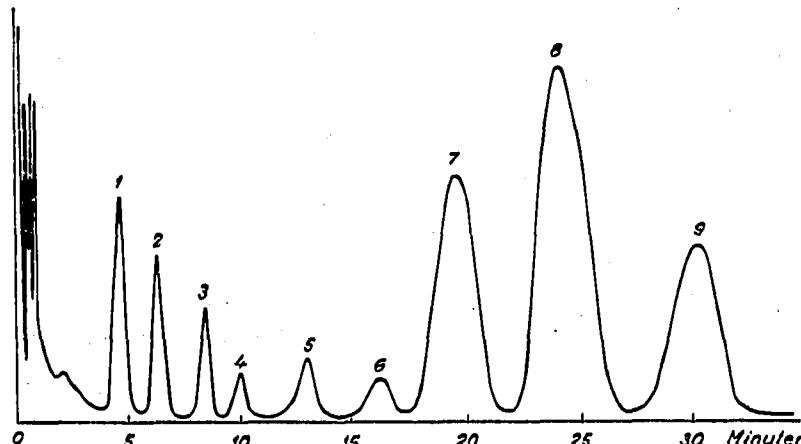


Fig. 3. Chromatogramm von drei partiell basisch hydrolysierten und anschliessend acetylierten (1-Hydroxy-2,2,2-trichloräthyl)-phosphonsäureestern. 1=(IV) $R_1 = R_2 = CH_3$; 2=(IV) $R_1 = CH_3$, $R_2 = C_2H_5$; 3=(IV) $R_1 = R_2 = C_2H_5$; 4=(III) $R_1 = R_2 = CH_3$; 5=(III) $R_1 = CH_3$, $R_2 = C_2H_5$; 6=(III) $R_1 = R_2 = C_2H_5$; 7=(II) $R_1 = R_2 = CH_3$; 8=(II) $R_1 = CH_3$, $R_2 = C_2H_5$; 9=(II) $R_1 = R_2 = C_2H_5$. Säule wie Fig. 2; 160° (Inj. 200°, Det. 200°); 60 ml N₂/min. KCl-AFID.

Das Chromatogramm veranschaulicht ein Gemisch von zwei symmetrischen und einem unsymmetrischen Phosphonsäureester, mit den entsprechenden Dichlorvinylphosphaten, das unter extremen Bedingungen acetyliert wurde. Daher konnten die Abbauprodukte (III) verhältnismässig hohe Konzentrationen erreichen.

Mit dem KCl-AFID ist die Erfassung der Acetylprodukte auch im Picogrammbereich möglich.

ZUSAMMENFASSUNG

Acetylierte (1-Hydroxy-2,2,2-trichloräthyl)-phosphonsäureester eignen sich vorzüglich zur gaschromatographischen Erfassung dieser Substanzklasse. In Gegen-

wart von Pyridin lassen sich niedere Ester aufgrund einer auf kinetischen Messungen beruhenden optimalen Reaktionsdauer rasch und quantitativ acetylieren.

O,O-Dimethyl-O-(2,2-dichlorvinyl)-phosphat, als wichtiger Begleitstoff, wird vom Acetylierungsreagens nicht abgebaut. Dadurch ist ein neues Analyseverfahren für (1-Hydroxy-2,2,2-trichloräthyl)-phosphonsäureester und die analogen Dichlorvinylphosphate auf gaschromatographischer Grundlage gegeben.

LITERATUR

- 1 G. Schrader, *Die Entwicklung neuer insektizider Phosphorsäure-Ester*, Verlag Chemie, Weinheim, Bergstr., 3. Aufl., 1963, S. 1-26.
- 2 W. Lorenz, A. Henglein und G. Schrader, *J. Amer. Chem. Soc.*, 77 (1955) 2554.
- 3 W. F. Barthel, P. A. Giang und S. A. Hall, *J. Amer. Chem. Soc.*, 76 (1954) 4186.
- 4 J. Miyamoto, *Sci. Insect Control (Jap.)* 24 (1959) 130.
- 5 K. V. Nikonorov, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)*, (1958) 1292.
- 6 P. A. Giang und R. L. Caswell, *J. Agr. Food Chem.*, 5 (1957) 753.
- 7 R. Bennewitz und G. Tóth, *Z. Anal. Chem.*, 229 (1967) 110.
- 8 K. Weber, J. Matkovic und L. Palla, *Arh. Hig. Rada Toksikol.*, 20 (1969) 285.
- 9 A. S. Genadiev und G. Georgiev, *Khig. Zdraveopravzane*, 9 (1966) 479; 9 (1966) 603.
- 10 V. Cerna, *Nahrung*, 7 (1963) 60.
- 11 D. J. Sissons und G. M. Telling, *J. Chromatogr.*, 47 (1970) 328.
- 12 K. Mizuko, M. Kanda, K. Takahama, T. Kiyofuzi, C. Watanabe, Y. Miyazaki, T. Masuda, K. Noguchi und M. Miki, *Nippon Kagaku Zasshi (J. Chem. Soc. Jap., Pure Chem. Sect.)*, 23 (1969) 477.
- 13 F. A. Gunther und P. S. Jaglan, *J. Chromatogr.*, 46 (1970) 108.
- 14 J. H. Ruzicka, J. Thomson und B. B. Wheals, *J. Chromatogr.*, 31 (1967) 37.
- 15 J. H. Ruzicka, J. Thomson und B. B. Wheals, *J. Chromatogr.*, 30 (1967) 92.
- 16 M. Salaune, *Ann. Biol. Chim. (Paris)*, 26 (1968) 1011.
- 17 *Dtsch. Pat.*, 1.078.370 (1958).
- 18 B. W. Arthur und J. E. Casida, *J. Agr. Food Chem.*, 5 (1957) 169.
- 19 K. V. Nikonorov und V. A. Nikonenko, *Izv. Akad. Nauk USSR. Otd. Khim. Nauk*, (1962) 1882.