

This article was downloaded by:

On: 30 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

ZUR CHEMIE DER 2-HYDROXYETHANPHOSPHONSÄURE

Hanß-jerg Kleiner^a; Christian Schumann^a

^a Hoechst AG, Frankfurt

To cite this Article Kleiner, Hanß-jerg and Schumann, Christian(1982) 'ZUR CHEMIE DER 2-HYDROXYETHANPHOSPHONSÄURE', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 13: 3, 363 — 370

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648208081198

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648208081198>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

ZUR CHEMIE DER 2-HYDROXYETHANPHOSPHONSÄURE

HAN-B-JERG KLEINER UND CHRISTIAN SCHUMANN

Hoechst AG, D-623 Frankfurt 80

(Received May 17, 1982)

Acidolysis and hydrolysis of 2-acetoxymethanephosphonic acid dimethyl ester **2** and 2-hydroxyethanephosphonic acid dimethyl ester **3** and their derivatives leads to 2-hydroxyethanephosphonic acid **1**. With the aid of ^{31}P -NMR-spectroscopy, the courses of the reactions are investigated and the by-products are identified and determined quantitatively.

Acidolysis und Hydrolyse von 2-Acetoxyethanphosphonsäuredimethylester **2** und 2-Hydroxyethanphosphonsäuredimethylester **3** und deren Derivate führt zu 2-Hydroxyethanphosphonsäure **1**. Mit Hilfe von ^{31}P -NMR-Spektroskopie werden die Reaktionsabläufe untersucht sowie die Nebenprodukte identifiziert und quantitativ bestimmt.

EINLEITUNG

2-Hydroxyethanphosphonsäure **1** ist ein wertvolles Zwischenprodukt zur Herstellung von Vinyl- und 2-Chlorethanphosphonsäuredichlorid;¹ **1** besitzt auch anwendungstechnisches Interesse.²

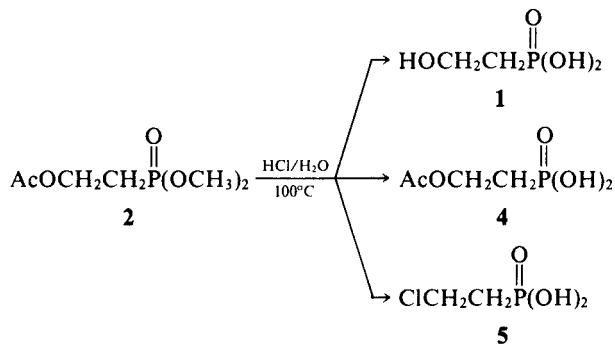
Verschiedene Herstellungsverfahren sind bereits bekannt; über die Reinheit der dabei anfallenden **1** und gegebenenfalls die Art und Anzahl der gebildeten Nebenprodukte sind keine klaren Angaben vorhanden.³

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

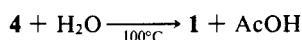
Zweckmäßig wird **1** aus dem leicht aus Vinylacetat und Dimethylphosphit zugänglichen 2-Acetoxyethanphosphonsäuredimethylester **2**^{3,4a,4b} hergestellt. Geeignet als Ausgangsstoff ist auch der aus **2** durch Umesterung mit Methanol in Gegenwart von Katalysatoren bequem herstellbare 2-Hydroxyethanphosphonsäuredimethylester **3**.^{3,4a,4b,5} Die Spaltung von **2** mit konzentrierter Salzsäure bei 100°C bei gleichzeitigem Zstrom von Chlorwasserstoff verläuft acidolytisch und hydrolytisch. Dabei

Herrn Prof. Dr. Klaus Weissermel zu seinem 60. Geburtstag.

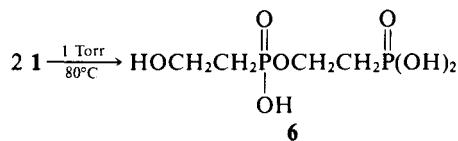
erhält man eine salzaure Lösung, deren Phosphonsäureanteil aus etwa 77% **1**, 18% 2-Acetoxyethanphosphonsäure **4** und 3% 2-Chlorethanphosphonsäure **5** besteht:



Wird diese salzaure Lösung bei 100 bis 115°C mit Wasserdampf behandelt, so erhält man eine von Essigsäure und Chlorwasserstoff freie, wässrige Lösung, deren Phosphonsäureanteil 97% **1** und 3% **5** beträgt. Unter diesen Bedingungen tritt Hydrolyse von **4** ein:



Beim Einengen der wässrigen Lösung bis 80°C Innentemperatur bei zum Schluß etwa 1 Torr gewinnt man eine etwa 94% ige **1** mit 2.4% **5** und 3.4% des Dehydratisierungsproduktes 2-(2-Hydroxyethan-hydrogenphosphonato)-ethanphosphonsäure **6**.

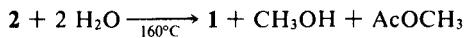


Wird die salzaure Lösung ohne vorherige Entfernung von Chlorwasserstoff und Essigsäure bis auf 80°C bei zum Schluß 1 Torr eingeengt, so erhält man ein Gemisch von 79% **1**, 10% **4**, 4% **5** und 6% **6**. Bei diesem Produktgemisch kann natürlich auch durch nachträgliche Behandlung mit Wasser **4** in **1** umgewandelt werden, dagegen ist **6** gegen kochendes Wasser stabil. Man erhält dann nach dieser Methode eine etwa 90% ige **1**.

Bei der Salzsäurespaltung von **3** erhält man analoge Resultate, nur entfällt die Bildung von **4**.

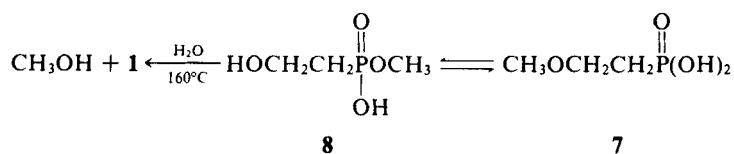
Bei der Spaltung von **2** und **3** mit konzentrierter Salzsäure kann daher bei geeigneter Aufarbeitung **1** in beachtlicher Reinheit mit einem Zwangsanfall von **5** erhalten werden.

Phosphonsäuredimethylester können mit Wasser bei etwa 160°C glatt in die entsprechenden Phosphonsäuren übergeführt werden.⁶ Bei der Anwendung dieser Methode ist die Bildung von **5** ausgeschlossen. Wird **2** mit Wasser bei 160°C umgesetzt, so erhält man überraschenderweise neben roher **1** die Spaltprodukte Methylacetat und Methanol neben wenig Dimethylether; Essigsäure wird praktisch nicht gebildet:

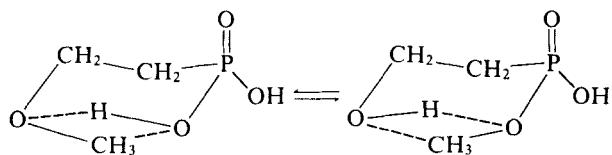


Zu Beginn dieser Hydrolyse erfolgt schnell die Abspaltung der gesamten Menge Methylacetat und etwa zwei Drittel der gesamten Menge Methanol. Dann tritt eine

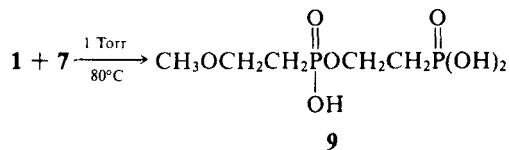
starke Reaktionsverzögerung ein; nur mit Überschuß an Wasser kann die Hydrolyse nach etwa 50 Stunden zu Ende geführt werden. Untersucht man Proben des Reaktionsgemisches nach Abspaltung der Hauptmenge Methanol, so enthalten diese 2-Methoxyethanphosphonsäure **7**. Offensichtlich erfolgt während der Hydrolyse Methylierung der alkoholischen Gruppe durch den 2-Hydroxyethanphosphonsäuremonomethylester **8**:



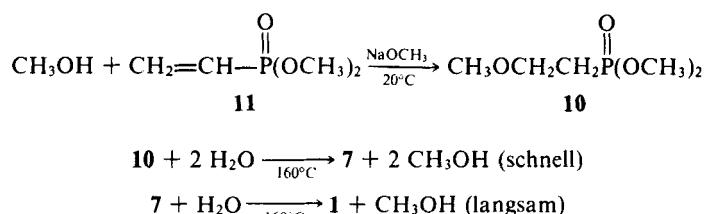
Es läßt sich ein intramolekularer Reaktionsmechanismus vermuten:



Die Anwesenheit von **7** im Reaktionsgemisch bedingt auch die Bildung von 2-(2-Methoxyethan-hydrogenphosphonato)-ethanphosphonsäure **9**:

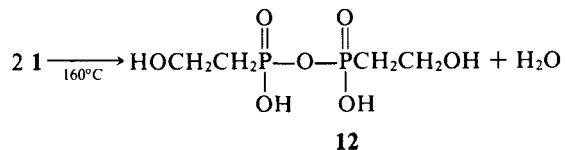


Einen Hinweis auf den Mechanismus der Reaktion gibt auch die Hydrolyse des 2-Methoxyethanphosphonsäuredimethylesters **10**, der aus Vinylphosphonsäuredimethylester **11** und Methanol mit Natriummethylat als Katalysator leicht herstellbar ist. Die Hydrolyse von **10** verläuft bei 160°C erwartungsgemäß schnell bis zur Abspaltung von etwa 2 Mol Methanol, danach genauso schleppend wie die Endstufe der Hydrolyse von **2** nach diesem Verfahren:



Die entsprechende Hydrolyse von **3** bei 160°C verläuft analog. Nach schneller Abspaltung von etwa zwei Dritteln der Gesamtmenge Methanol verläuft die weitere Hydrolyse sehr langsam und ist erst nach etwa 50 Stunden beendet. Das nach Vakuumbehandlung bei 80°C Innentemperatur vorliegende Reaktionsprodukt der Hydrolyse bei 160°C von **2**, **3** und **10** hat eine gleichgeartete Nebenproduktverteilung.

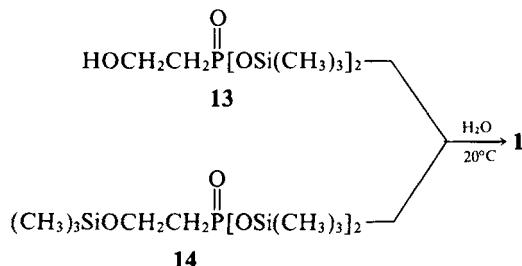
lung; bei der Hydrolyse von **2** liegen neben nur etwa 33% **1** 19% **6** vor. Weiterhin erhält man zu 21% als neues Nebenprodukt 2-Hydroxyethanpyrophosphonsäure **12**:



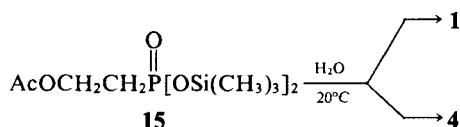
Daneben treten geringe Mengen an **7** und Vinylphosphonsäure auf sowie etwa 6% phosphorige Säure und 4% Phosphorsäure.

Das Verfahren, **2** oder **3** bei 160°C zu hydrolysieren, ist daher für die Herstellung reiner **1** ungeeignet.

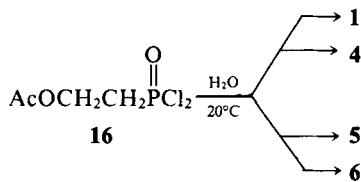
2-Hydroxyethanphosphonsäure **1** freien **5** ist aus trimethylsilyliertem **3** zugänglich.³ Obwohl man bei der Umsetzung von **3** mit Trimethylsilylbromid³ im Molverhältnis 1:3 ein Gemisch von 2-Hydroxyethanphosphonsäure-bis-trimethylsilylester **13** und 2-Trimethylsiloxyethanphosphonsäure-bis-trimethylsilylester **14** erhält, hydrolysiert das Gemisch gleichwohl mit überschüssigem Wasser bei Raumtemperatur glatt zu **1**.³ Die dabei anfallende 95%ige **1** konnte erstmals zur Kristallisation gebracht werden (Schmp. 59–61°C).



Schließlich kann der aus **2** und Trimethylsilylbromid leicht herstellbare 2-Acetoxyethanphosphonsäure-bis-trimethylsilylester³ **15** mit überschüssigem Wasser umgesetzt werden; dabei erhält man **4** nur in untergeordnetem Maße. Man erhält nach Vakuumbehandlung bei 80°C 84% **1** neben 15% **4**:



Das aus **2** und Phosgen leicht herstellbare 2-Acetoxyethanphosphonsäure-dichlorid **16**⁷ hydrolysiert ähnlich mit überschüssigem Wasser. Man erhält nach Vakuumbehandlung bei 80°C ein Gemisch von 60% **1**, 30% **4**, 3.4% **5**, 4.4% **6** und 0.4% Vinylphosphonsäure:



Bereits bei Raumtemperatur hydrolysiert **4** in überschüssigem Wasser nach einigen Wochen fast quantitativ zu **1**. Allerdings ist nun wieder **5** zwangsläufiges Nebenprodukt.

31-P-NMR-SPEKTROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN

Die Zuordnung der Phosphorresonanzen in den komplexen Gemischen, die bei der Hochtemperaturhydrolyse von **2** und **3** anfallen, bot beträchtliche Schwierigkeiten. In Dimethylsulfoxid, dem Lösungsmittel mit der besten Auflösung der Signale, wurde eine große Lösungsmittelabhängigkeit der chemischen Verschiebungen beobachtet. Dies zeigt Abbildung 1, in welcher die Hauptresonanzen des schon erwähnten Gemisches in einer Konzentrationsreihe dargestellt sind, die sich über etwa zwei Zehnerpotenzen erstreckt. Man erkennt zunächst (Abbildung 1a) die beiden Hauptsignale, die aufgrund von Vergleichssubstanzen **1** und **7** zugeordnet wurden. Die drei Doublets sind **6** und dem entsprechenden Methoxyethanderivat **9** zuzuordnen, wobei der esterartig gebundene Phosphor bei höheren Frequenzen als die Hauptsignale (links) absorbiert und, ebenso wie die Hauptsignale, eine Verschiebung zwischen Hydroxy- und Methoxyderivat von etwa 0.8 ppm zeigt. Rechts von den Hauptsignalen (niedrigere Frequenzen) liegt die Resonanz, die auf den nicht veresterten Phosphor zurückzuführen ist; diese zeigt zunächst keine Verschiebung zwischen Methoxy und Hydroxyderivat, da der Ort dieser Substitution acht chemische Bindungen entfernt ist. Erst bei niedrigeren Konzentrationen wandern diese beiden Resonanzen langsam auseinander (Abbildungen 1c-g). Ein Beweis für die Zuordnung dieser Kondensationsprodukte ist die Vier-Bindungs-Kopplung zwischen den beiden Phosphoratomen von jeweils etwa 1.2 Hz sowie die in allen derartigen Gemischen gefundene Flächengleichheit der beiden Signalgruppen.

Ein weiterer Peak, der als einziger die umgekehrte Konzentrationsabhängigkeit zeigt, wurde der Pyrophosphonsäure **12** zugeordnet, da eine große Wahrscheinlichkeit besteht, daß unter den dehydratisierenden Reaktionsbedingungen P—O—P-Strukturen ausgebildet werden. Diese Zuordnung steht allerdings im Widerspruch zu der ungewöhnlichen Stabilität dieser Komponente gegen Wasser; es konnte z.B. nach Zusatz von Wasser und tagelangem Erwärmen auf 90°C der in DMSO gelösten Proben keine Abnahme beobachtet werden. Die 2-Hydroxyethan-pyrophosphonsäure wird daher Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

In den Hochtemperaturhydrolyse-Produkten von **2** und **3** sind noch weitere, kleinere Peaks enthalten, die nicht zugeordnet werden konnten und die im wesentlichen auf höhere Kondensationsprodukte zurückzuführen sein dürften.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die ³¹P-NMR-Spektren wurden mit einem FT-80 A der Firma Varian aufgenommen. Die Proben wurden im allgemeinen mit einer Konzentration von 10 bis 20 Masse-% in Hexadeuterodimethylsulfoxid aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf einen externen Standard von 50 mg sirupöser Phosphorsäure in 4 ml Hexadeuterodimethylsulfoxid. Die Konzentrationsangaben beziehen sich jeweils auf die Gesamtfläche aller Phosphorresonanz-Signale.

Spaltung des 2-Acetoxyethanphosphonsäuredimethylesters **2 mit konz. Salzsäure:** 200 g **2** und 300 g konz. Salzsäure werden 11 h unter Röhren auf 100°C erhitzt unter gleichzeitigem Einleiten von Chlorwasserstoff. Man erhält 405 g einer salzauren Lösung eines Phosphonsäuregemisches mit 77% **1** (26.3 ppm),

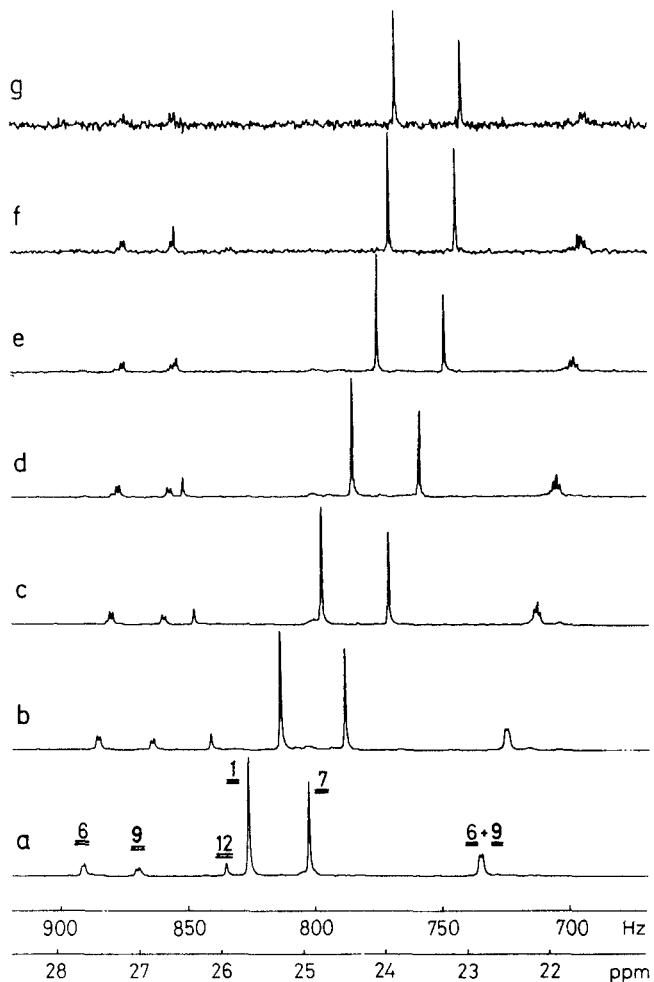
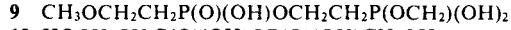
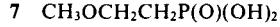
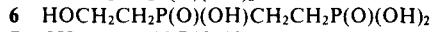
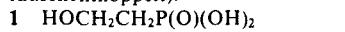


ABBILDUNG 1 Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebungen eines durch Hochtemperaturhydrolyse von 2-Acetoxyethanphosphonsäuredimethylester erhaltenen Phosphonsäuregemisches: Ausschnitte aus den ^{31}P -NMR-Spektren in Hexadeuterodimethylsulfoxid (Varian FT-80 A, Protonen rauschentkoppelt).



a: 20% ige Lösung. b-g: jeweils mit Hexadeuterodimethylsulfoxid auf das doppelte Volumen verdünnte Lösung.

18% 4 (23.6 ppm), 3% 5 (21.9 ppm) und 1% H_3PO_4 (2.5 ppm). (a) Die salzaure Lösung wird bei 100 bis 115°C 14 h mit Wasserdampf behandelt. Man erhält eine praktisch HCl-freie Lösung mit 97% 1 (24.6 ppm) und 3% 5 (21.2 ppm). Dann wird im Wasserstrahlvakuum abdestilliert, zum Schluß bei 80°C und etwa 1 Torr. Man erhält 125 g 1 (97.5%) mit einem Gehalt von 94% 1 (25.5 ppm), 2.4% 5 (21.5 ppm) und 3.4% 6 (27.5 und 22.7 ppm). (b) Die salzaure Lösung wird im Wasserstrahlvakuum einer Destillation unterworfen, zum Schluß bei 80°C und etwa 1 Torr. Man erhält 132 g 1 mit einem Gehalt von 79% 1 (25.7 ppm), 10% 4 (23.3 ppm), 4% 5 (21.7 ppm) und 6% 6 (27.7 und 22.9 ppm).

Spaltung des 2-Acetoxyethanphosphonsäuredimethylesters 2 mit Wasser bei 160°C: 600 g **2** werden auf 160°C erhitzt und unter Rühren Wasser eingetropft; über eine 70 cm-Vigreux-Silbermantelkolonne werden die leicht siedenden Anteile abdestilliert; dabei wird in dem Tempo Wasser eingetropft, in dem sich die leicht siedenden Anteile bilden. Nach 6.5 h ist ein Gemisch von 214 g Methylacetat (95%), 62 g Methanol (63.5%) und 7 g Dimethylether übergegangen. Das Reaktionsgemisch enthält zu diesem Zeitpunkt 39% **1** + **12** (25.6 ppm), 25% **7** (25.0 ppm), 20% **6** + **9** (27.5 und 22.8 ppm), 0.5% Vinylphosphonsäure (13.8 ppm), 7% H₃PO₃ (2.8 ppm) und 1.6% H₃PO₄ (0.2 ppm). Im Laufe von 45 h geht ein Gemisch von 30 g Methanol (31%) und 30 g Wasser über. Man erhält 374 g eines Gemisches von 33% **1** (25.3 ppm), 3% **7** (24.6 ppm), 21% **12** (25.9 ppm), 19% **6** + **9** (27.5 und 22.6 ppm), 2% Vinylphosphonsäure (13.6 ppm), 6% H₃PO₃ (2.7 ppm) und 4% H₃PO₄ (0.5 ppm).

2-Methoxyethanphosphonsäuredimethylester 10: In eine Lösung von Natriummethylat in 212 g abs. Methanol werden bei 25°C 212 g **11** unter Rühren eingetropft. 1 h wird nachgerührt, dann i.V. das überschüssige Methanol abdestilliert. Der Rückstand wird fraktioniert. Man erhält 175 g **10** (67%) mit Sdp. 57°C, 0, 1 Torr. C₅H₁₃O₄ P (168.1) Ber. C, 35.72; H, 7.79; P, 18.42. Gef. C, 35.7; H, 7.75; P, 18.30.

Spaltung des 2-Methoxyethanphosphonsäuredimethylesters 10 mit Wasser bei 160°C: 164 g **10** werden auf 160°C erhitzt und unter Rühren Wasser eingetropft; über eine 70 cm-Vigreux-Silbermantelkolonne wird Methanol abdestilliert, wobei in dem Tempo Wasser eingetropft wird, in dem Methanol abdestilliert. Nach 6 h sind etwa 52 g Methanol (55%) abdestilliert. Das Reaktionsgemisch enthält zu diesem Zeitpunkt 2% **10** (33.0 ppm), 24% 2-Methoxyethanphosphonsäuremonomethylester (28.0 ppm) und 67% **7** (25.2 ppm).

Nach weiteren 60 h ist die Abspaltung der Restmenge Methanol beendet. Man erhält 123 g eines Gemisches aus 33% **1** (25.3 ppm), 13% **7** (24.6 ppm), 13% **12** (25.9 ppm), 28% **6** + **9** (27.5 und 22.6 ppm), 2% Vinylphosphonsäure (13.6 ppm) und 3% H₃PO₄ (0.5 ppm).

2-Hydroxyethanphosphonsäure-bis-trimethylsilylester 13 und 2-Trimethylsiloxyethanphosphonsäure-bis-trimethylsilylester 14:³ Zu einer Lösung von 29.8 g **3** (0.194 mol) in 40 ml Methylenchlorid werden in 1 h 89 g (0.581 mol) Trimethylsilylbromid getropft, wobei die Temperatur auf 35°C steigt. Nach 1 h Kochen unter Rückfluß werden die leicht siedenden Anteile i.V. abdestilliert und der Rückstand fraktioniert destilliert. Man erhält 28 g eines Gemisches von 27% **13** (11.5 ppm, in CDCl₃) und 71% **14** (10.1 ppm, in CDCl₃) Sdp. 89°C, 0, 1 Torr.

Hydrolyse:³ 26 g des Gemisches von **13** und **14** werden bei 20°C unter Rühren in 58 g Wasser getropft und 24 h nachgerührt. Nach Schichttrennung wird die untere, wässrige Phase bei zuletzt 80°C, 1 Torr vom Wasser befreit. Man erhält ein Produkt mit 95% **1** (25.4 ppm), 1% **6** (27.7 und 22.9 ppm), 1.4% **7** (24.8 ppm) und 0.4% H₃PO₄ (0.6 ppm), Schmp. 59–61°C (Aceton). Mit den bei diesem Ansatz erhaltenen Kristallen konnte die nach den anderen Verfahren in weitgehend reiner Form anfallende **1** ebenfalls zur Kristallisation gebracht werden.

Hydrolyse des 2-Acetoxyethanphosphonsäure-bis-trimethylsilylestes 15:³ 52 g **15** werden bei 10 bis 15°C unter Rühren in 100 g Wasser getropft; man röhrt 24 h nach und befreit nach der Schichttrennung die untere, wässrige Phase bei zuletzt 80°C, 1 Torr vom Wasser. Man erhält 27 g eines Gemisches von 84% **1** (25.3 ppm), 15% **4** (22.9 ppm), 0.8% H₃PO₃ (2.7 ppm) und 0.2% H₃PO₄ (0.6 ppm).

Hydrolyse des 2-Acetoxyethanphosphonsäuredichlorids 16: 95 g **16** werden bei 30 bis 35°C langsam in 50 g Wasser unter Rühren getropft; nach 24 h Nachröhren wird die Reaktionslösung zuerst im Wasserstrahlvakuum, zuletzt bei 80°C, 1 Torr vom Wasser und vom Chlorwasserstoff befreit. Man erhält 53 g eines Gemisches von 60% **1** (25.9 ppm), 30% **4** (23.6 ppm), 3.4% **5** (21.9 ppm), 4.4% **6** (27.8 und 23.0 ppm) und 0.4% Vinylphosphonsäure (14.0 ppm). 20 g dieses Gemisches werden mit 20 g Wasser vermischt und drei Wochen bei Raumtemperatur gehalten. Dann wird wie oben aufgearbeitet. Man erhält 83% **1** (26.0 ppm) 7% **4** (24.4 ppm), 2.9% **5** (23.1 ppm), 4.9% **6** (28.2 und 24.0 ppm) und 0.3% Vinylphosphonsäure (14.9 ppm).

LITERATURVERZEICHNIS

1. Hoechst AG (Erf. H.-J. Kleiner und M. Finke) D.A.S. 2357676 (20. Nov. 1973) [C.A. 83, P179301n (1975)].
2. Cotton Inc. (Erf. R. Swidler, W. A. Sanderson und W. A. Mueller) US-Pat. 3892906 (2. Juli 1973).
3. siehe dazu: J. Gloede, E. Weigt und H. Gross, *J. Prakt. Chem.*, **322**, 327 (1980).
4. (a) M. Finke und H.-J. Kleiner, *Liebigs Ann. Chem.*, 1974, 741. (b) A. K. Brel', A. I. Rakhimov und L. M. Filimonova, *Zh. Obshch. Khim.*, **50**, 2134 (1980).
5. Hoechst AG (Erf. M. Finke und H.-J. Kleiner) D.A.S. 3021264 (6. Juni 1980).
6. Hoechst AG (Erf. W. Dürsch, H.-J. Kleiner und H.-D. Thamm) D.B.P. 2441878 (31. Aug. 1974) [C.A. 85, P5880b (1976)].
7. Hoechst AG (Erf. M. Finke, H.-J. Kleiner und G. Stähler) D.B.P. 2129584 (15. Juni 1971) [C.A. 78, 58620d (1973)].