

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>

PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 103 Die ozonolytische Desulfurierung von Thiophosphorylverbindungen

L. Horner^a; H. W. Flemming^a

^a Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Mainz, Mainz

To cite this Article Horner, L. and Flemming, H. W. (1983) 'PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 103 Die ozonolytische Desulfurierung von Thiophosphorylverbindungen', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 14: 2, 245 – 251

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648308075948

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648308075948>

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.

PHOSPHORORGANISCHE VERBINDUNGEN 103†

Die ozonolytische Desulfurierung von Thiophosphorylverbindungen: $\geq\text{P}=\text{S} \rightarrow \geq\text{P}=\text{O}$

L. HORNER und H. W. FLEMMING

*Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Mainz,
Johann-Joachim-Becher-Weg 18-20. D-6500 Mainz*

(Received September 1, 1982)

The sulfur atom in thiophosphorylgroups $\geq\text{P}=\text{S}$ is exchanged by oxygen with retention of configuration according to (1) and (2) as a result of an interaction of the $\geq\text{P}=\text{S}$ groups with ozone (Table 1 and 2).

In dithiophosphinicacidesters only the thionosulfur is easily replaced by oxygen using ozone. The absolute configuration of the enantiomeric methyl-phenyl-phosphinicacid-*p*-nitrophenylesters **7** and **8** is controlled on the basis of the reaction circle (4).

Serine enzymes are blocked by the phosphinicacidesters **7** and **8** by a rate factor of about 60 faster than by the corresponding thionophosphinicacidesters **5** and **6**. The phosphinicacidesters **7** (and **8**) have a high O-selectivity in competing reactions: (*7*:*n*-BuOH:*n*-BuNH₂ = 1:1:1) in contrast to the thionophosphinicacidesters **5** (and **6**) with no selectivity (ester:amide = 4:6).

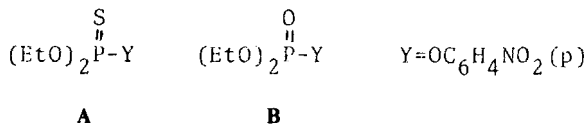
Durch Einwirken von Ozon wird in Verbindungen mit der Thiophosphorylgruppe $\geq\text{P}=\text{S}$ der Schwefel im Sinne der Gleichungen (1) und (2) identisch, d.h. unter Erhaltung der Konfiguration durch Sauerstoff ersetzt. (Bildung von $\geq\text{P}=\text{O}$). (Tabellen 1 und 2).

In Dithiophosphinsäureestern wird durch Ozon nur der Thionoschwefel nach (3) rasch durch Sauerstoff ausgetauscht. Die absolute Konfiguration der enantiomeren Methyl-phenyl-phosphinsäure-(*p*)-nitrophenylester **7** und **8** ist durch die Reaktionsfolge (4) abgesichert.

Die Phosphinsäureester **7** und **8** blockieren Serinenzyme ca. 60 mal schneller als die analogen Thionophosphinsäureester **5** und **6**. **7** (und **8**) zeigen in Konkurrenzversuchen eine hohe O-Selektivität (*7*:*n*-BuOH:*n*-BuNH₂ = 1:1:1; es entsteht nur der O-Ester). Aus **5** (bzw. **6**) werden unter den gleichen Bedingungen Ester und Amid im Verhältnis 4:6 gebildet (keine Selektivität).

Die Thiophosphorylgruppe $\geq\text{P}=\text{S}$ spielt als Strukturmerkmal physiologisch aktiver Verbindungen eine bedeutende Rolle. Beispiele hierfür sind: Parathion, Systox, Malathion, Diazion, Thionazin.

Chemisch und damit auch physiologisch zeichnen sich Verbindungen mit der Thiophosphorylgruppe im Vergleich zu den Analogverbindungen mit der Phosphorylgruppe durch eine deutlich geringere Reaktivität aus. $\geq\text{P}=\text{S}$ -Gruppen sind weniger elektrophil als die analogen Phosphorylgruppen $\geq\text{P}=\text{O}$. Verbindungen mit der Thiophosphorylfunktion sind daher auch weniger toxisch als die entsprechenden $\geq\text{P}=\text{O}$ -Verbindungen. Ein Beispiel: Parathion **A** ist weniger toxisch als Paraoxon **B**, das ungleich rascher das aktive Zentrum von Cholinesterase blockiert als **A**.

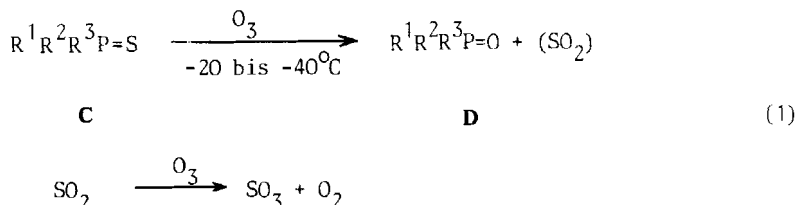


† Herrn Dr. Heinz Keller, dem dynamischen Präsidenten der Fraunhofer Gesellschaft, zum 65. Geburtstag gewidmet.

Es wird sogar die Auffassung vertreten, daß das Parathion eine relativ harmlose Transportform sei, die erst nach oxidativer Entschwefelung zu **B** ihre toxische Wirkung entfaltet.

Aus dieser Sicht gewinnt die oxidative Überführung der Thiophosphorylgruppe in die Phosphorylgruppe eine über den präparativen Aspekt hinausgehende Bedeutung.

Wir haben gefunden, daß Ozon das Oxidationsmittel der Wahl zur oxidativen Desulfurierung der Thiophosphorylgruppe zur Phosphorylgruppe nach (1) ist. Bei optisch aktiven Verbindungen mit Phosphor als Asymmetriezentrum verläuft die ozonolytische Desulfurierung von Thiophosphorylgruppen unter völliger Erhaltung der Konfiguration (siehe auch (2)).



Das O₃-Verfahren übertrifft die bisher bekannten Entschwefelungsmethoden mit Dimethylsulfoxid² oder Dimethylselenoxid³ durch Einfachheit und Effizienz.

DIE ARBEITSMETHODIK

Durch eine Lösung der Thiophosphorylverbindung in Tetrachlorkohlenstoff/*n*-Hexan (2:1) leitet man bei -20 bis -40°C solange Ozon ein, bis die blaue Farbe des Ozons ca. 1 min. bestehen bleibt. Man schüttelt die organische Phase mit einer NaHCO₃-Lösung und Wasser aus, trocknet mit Na₂SO₄ und dampft ein. Der Rückstand wird durch Kristallisation oder Destillation gereinigt. Die Reaktionsprodukte werden in der üblichen Weise auf Einheitlichkeit überprüft und identifiziert. Die bisher umgesetzten Modellverbindungen zeigt Tabelle 1.

OZONOLYTISCHE DESULFURIERUNG OPTISCH AKTIVER THIOPHOSPHORYLVERBINDUNGEN

Die in Tabelle 2 zusammengestellten Modellverbindungen zeigen, daß die Reaktion (1) unter Erhaltung der Konfiguration verläuft.

TABELLE 1

Oxidative Desulfurierung einiger Modellverbindungen der Struktur R¹R²R³P=S (C) zu R¹R²R³P=O (D)

R ¹	R ²	R ³	Ausb. D %	Zeit min
OEt	OEt	OEt	95	120
C ₆ H ₅	OEt	OEt	85	60
Me	C ₆ H ₅	OMe	86	20
Me	C ₆ H ₅	NHBu(<i>n</i>)	44	20
Me	C ₆ H ₅	OC ₆ H ₄ NO ₂ (<i>p</i>)	86	15
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	-O-Me	80	20
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	O-Bu(<i>n</i>)	80	30
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	-O-Aryl	75	20
Me	C ₆ H ₅	Benzyl	85	10
Me	C ₆ H ₅	<i>n</i> -Prop	83	8

TABELLE 2

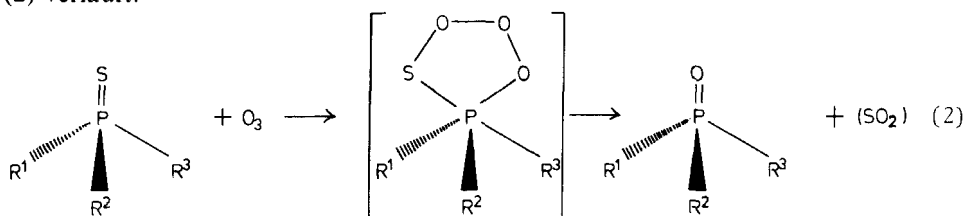
Ozonolytische Desulfurierung einiger optisch aktiver Thiophosphorylverbindungen $R^1R^2R^3P=S$ (C) zu den Phosphorylverbindungen $R^1R^2R^3P=O$ (D)

C						D				
R^1	R^2	R^3	abs. Konf. $P=S$	$[\alpha]_D$	o.p. %	abs. Konf. $P=O$	$[\alpha]_D$	o.p.	Ausb. %	
Me	Ph	Ph-CH ₂	S	-25.2°	82	S	-42.2	82	97	
Me	Prop	Ph	R	+20.4	100	R	+17.4	100	83	
Me	Ph	OMe	R	+8.88	28	S ^a	-13.8	24	86	
Me	Ph	OPhNO ₂ (<i>p</i>)	S	+25.2	—	R ^a	+33.57	—	85	
Me	Ph	OPhNO ₂ (<i>p</i>)	R	-25.6	—	S ^a	-32.6	—	83	

^a Umkehr der Prioritäten.

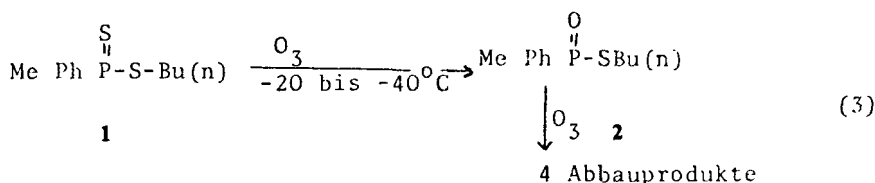
DER REAKTIONSMECHANISMUS

Die Erhaltung der Konfiguration bei der ozonolytischen Desulfurierung legt den Gedanken nahe, daß die Umsetzung analog einer 1,3-dipolaren Cycloaddition nach (2) verläuft:



DIE DESULFURIERUNG VON DITHIOPHOSPHINSÄUREESTERN DURCH OZON

In Methyl-phenyl-dithiophosphinsäure-*n*-butylester **1** wird der Thionoschwefel rasch ozonolytisch nach (3) gegen Sauerstoff ausgetauscht.

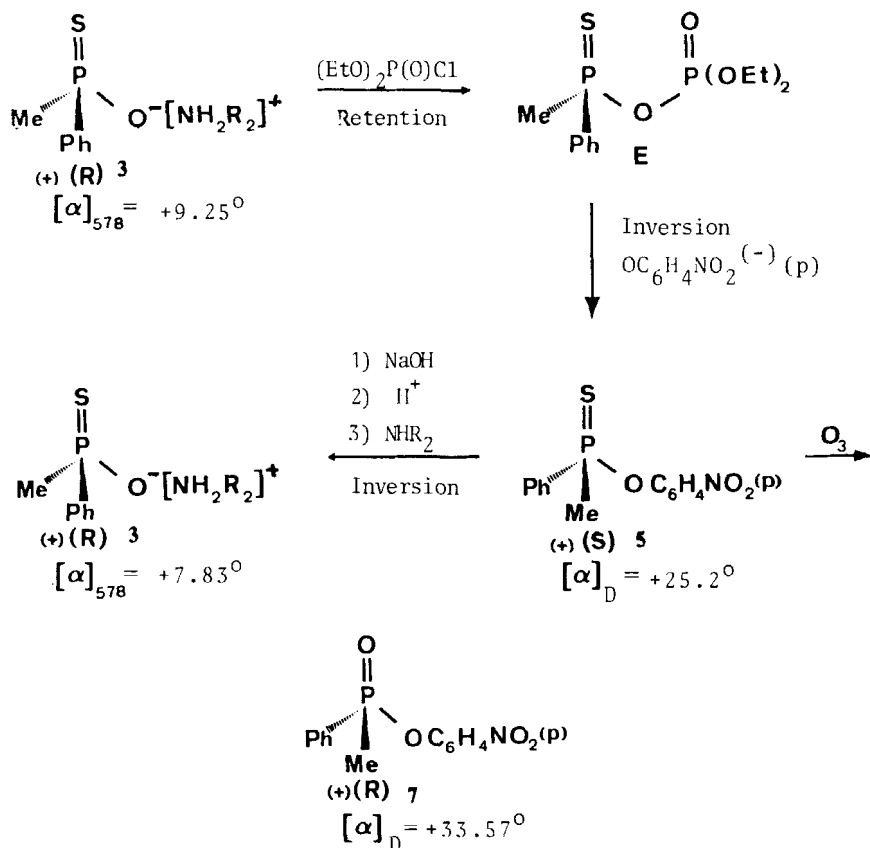


Thiophosphinsäureester, z.B. **2**, erweisen sich gegenüber Ozon als überraschend stabil und werden in nur langsamer Reaktion tiefgreifend oxidativ abgebaut.

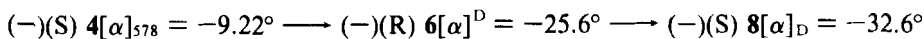
DIE SYNTHESE VON OPTISCH AKTIVEN METHYL-PHENYL-THIOPHOSPHINSÄURE-O-*p*-NITROPHENYLESTERN **5** BZW. **6** UND DER OPTISCH AKTIVEN METHYL-PHENYL-PHOSPHINSÄURE-O-*p*-NITROPHENYLESTER **7** UND **8**

Ausgehend von den reinen Enantiomeren der optisch aktiven Methyl-phenyl-thiophosphinsäure **3** und **4** erhält man nach einem von Mikolajczyk erschlossenen Reaktionsweg⁵ über die gemischten Anhydride mit der Diethylphosphorsäure E

durch Einwirkung von *p*-Nitrophenolat unter Inversion die beiden enantiomeren Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-*O-p*-nitrophenylester **5** und **6**. Diese werden durch Einwirkung von Ozon unter Erhaltung der Konfiguration in die bisher unbekannten optisch aktiven Methyl-phenyl-phosphinsäure-*p*-nitrophenylester **7** und **8** übergeführt.



Ausgehend von dem Enantiomer **4** werden für **6** und **8** folgende Werte gefunden:



Da die absolute Konfiguration der Verbindungen **3** und **4** und der sterische Verlauf der angewandten Reaktionen bekannt sind, ist auch die absolute Konfiguration der Methyl-phenyl-phosphinsäure-*p*-nitrophenylester **7** und **8** bekannt.

ENZYMINHIBIERUNG UND SELEKTIVITÄTSSTUDIEN—EIN VERGLEICH

Die Phosphinsäureester **7** und **8** inhibieren die Serinenzyme α -Chymotrypsin, Butyrylcholinesterase und Acetylcholinesterase im Vergleich zu den entsprechenden Thio phosphinsäureestern **5** und **6**, ca 60 mal schneller. Die Ester **7** und **8** unterscheiden sich von den entsprechenden Thioestern **5** und **6** auch hinsichtlich der Selektivität gegenüber primären OH- und NH_2 -Gruppen. In Konkurrenzversuchen⁶: **7** (bzw. **8**): *n*-Butanol: *n*-Butylamin 1:1:1 in Gegenwart von Triethylamin in Chloroform wird nur der Ester gebildet (hohe OH-Selektivität); bei der Analogreaktion mit den Thio-

phosphinsäureestern **5** und **6** entstehen gleichzeitig das Amid (60%) und der Ester (40%) (keine Selektivität). Der beobachtete Wirkungsunterschied der Enantiomeren **7** und **8** am Enzym wird in einem anderen Zusammenhang besprochen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Ausgangs- und Referenzverbindungen:

Thiophosphorsäure-O,O,O-triethylester,⁷ Phosphorsäure-triethylester,⁸ Phenylthiophosphorsäure-O,O-diethylester,⁹ Phenylphosphorsäure-O,O-diethylester,¹⁰ Methyl-phenyl-phosphinsäure-methylester,¹¹ Methyl-phenyl-phosphinsäure-*n*-butylamid,¹² Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-*p*-nitrophenylester,¹³ Diphenyl-thiophosphinsäure-methylester,¹⁴ Diphenyl-phosphinsäure-methylester,¹⁵ Diphenyl-thiophosphinsäure-*n*-butylester,¹² Diphenylphosphinsäure-*n*-butylester,¹⁶ Diphenyl-thiophosphinsäure-O-phenylester,¹⁷ Diphenylphosphinsäure-phenylester,¹⁸ Methyl-phenyl-benzyl-phosphinsulfid,¹⁹ Methyl-phenyl-benzyl-phosphinoxid,²⁰ Methyl-phenyl-*n*-propyl-phosphinsulfid,²¹ Methyl-phenyl-*n*-propyl-phosphinoxid.²²

Die Ozonisierungen wurden mit einem Ozonisator der Firma Gebr. Herrmann (Köln-Ehrenfeld) durchgeführt. O₂-Druck: 6 m WS, Spannung: 200 V.

Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-O-methylester: Zu einer Lösung von 1.2 g (52 mmol) Natrium in 100 ml absol. Methanol tropft man bei Raumtemperatur unter Rühren 10 g (52 mmol) Methyl-phenyl-thiophosphinsäurechlorid. Nach 1 h Rühren gibt man 200 ml H₂O zu und ethert das ausgeschiedene Öl aus. Der Etherrückstand wird fraktioniert destilliert. Ausb. 8.8 g (91%), Sdp._{0.15} = 74°C. C₈H₁₁ (186.2); Ber. C, 51.60; H, 5.95. Gef. C, 51.69; H, 5.95.

Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-*n*-butylamid: Zu einer Lösung von 2 g (27 mmol) *n*-Butylamin in 100 ml absol. Ether tropft man unter Rühren eine Lösung von 2.5 g (13 mmol) Methyl-phenyl-thiophosphinsäurechlorid in 20 ml abs. Ether und rührt 12 h bei Raumtemperatur. Man extrahiert 3 mal mit je 100 ml Wasser und arbeitet die organische Phase wie üblich auf. Ausb. 2.3 g (78%); Schmp. 40°C (Ether/Petrol-ether (40–70°C)). C₁₁H₁₈NPS (227.3); Ber. C, 58.12; H, 7.98; N, 6.16. Gef. C, 58.00; H, 8.11; N, 6.29.

(+) **Methyl-phenyl-phosphinsäure-(*p*)-nitrophenylester:** Zu einer Lösung von 10 g (72 mmol) *p*-Nitrophenol, 8 g (79 mmol) Triethylamin in 100 ml absol. Chloroform tropft man langsam unter Rühren eine Lösung von 12.6 g (72 mmol) Methyl-phenyl-phosphinsäurechlorid in 50 ml absol. Chloroform. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man einen öligen Rückstand, der mit Ether/Petrolether behandelt 17.8 g (89%) farblose Kristalle liefert. Schmp. 85°C. C₁₃H₁₂NO₄P (277.2); Ber. C, 56.32; H, 4.36; N, 5.05. Gef. C, 55.97; H, 4.36; N, 5.00.

Methyl-phenyl-dithiophosphinsäure-*n*-butylester 1: Zu einer Lösung, hergestellt aus 2.41 g Natrium in 100 ml Ethanol und 9.5 g (0.105 mol) *n*-Butyl-mercaptan tropft man unter Rühren 20 g (0.105 mol) Methyl-phenyl-thiophosphinsäurechlorid. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur gibt man 200 ml H₂O zu und ethert das ausgeschiedene Öl aus. Durch fraktionierte Destillation des Rückstandes der organischen Phase erhält man 22 g (86%) Methyl-phenyl-dithiophosphinsäure-*n*-butylester, Sdp._{0.15} = 125°C. C₁₁H₁₇PS₂ (244.4); Ber. C, 54.06; H, 7.01. Gef. C, 53.58; H, 7.20.

Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-S-*n*-butylester 2: Zu einer Lösung von 2.6 g (28 mmol) *n*-Butylmercaptan in 100 ml Ether und 3 g (30 mmol) Triethylamin läßt man langsam eine Lösung von 5 g (28 mmol) Methyl-phenyl-phosphinsäurechlorid in 50 ml Ether langsam zutropfen. Man rührt noch 1 h bei Raumtemperatur nach und arbeitet in üblicher Weise auf. Der Rückstand wird fraktioniert destilliert. Ausb. 5 g (77%) eines farblosen Öls, Sdp._{0.15} = 113°C. IR-(Film): 1200 cm⁻¹ P=O; 1430 cm⁻¹ P—Aryl. C₁₁H₁₇POS (228.3); Ber. C, 57.87; H, 7.51. Gef. C, 57.88; H, 7.62.

(+)(S)-**Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-*p*-nitrophenylester 5:** Zu einer Suspension von 5 g (14 mmol) des Dicyclohexylammoniumsalzes der Methyl-phenyl-thiophosphinsäure **3** ([α]_D = +9.25 (MeOH)) in 50 ml Benzol gibt man 2.5 g (14 mmol) Phosphorsäurediethylesterchlorid und rührt zwei Tage bei Raumtemperatur. Das ausgeschiedene Dicyclohexylammoniumchlorid wird abfiltriert und das Filtrat mit einer Suspension von 2.2 g (14 mmol) *p*-Nitrophenolat-natrium in 125 ml THF versetzt. Nach 4 h Rühren bei Raumtemperatur wird die organische Phase zweimal mit je 100 ml Wasser ausgeschüttelt und die organische Phase nach dem Trocknen eingedampft. Der Rückstand wird in Essigester aufgenommen und über eine Kieselgel-Säule geschickt. Der Rückstand der Essigesterlösung, ein farbloses Öl, kristallisiert beim Behandeln mit wenig Methanol. Ausb. 2.2 g, 53%; Schmp. 76–78°C (Ether/Petrolether) [α]_D = +25.2° (c = 1.52 Methanol). IR (KBr): 1520 cm⁻¹, 1350 cm⁻¹; NO₂. H¹-NMR (CDCl₃, δ): 7.5 (m, C₆H₅, -C₆H₄-*p*-, 9H) 2.3 (d, CH₃, 3H). C₁₃H₁₂NO₃PS (293.3); Ber. C, 53.24; H, 4.12; N, 4.78. Gef. C, 53.05; H, 3.91; N, 4.63.

(-)(R)-**Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-*p*-nitrophenylester 5:** erhält man analog ausgehend von (-)(S) **4** ([α]₃₇₈ = -9.22°) [α]_D = -25.6° (c = 1.84 MeOH). C₁₃H₁₂NO₃PS (293.3); Ber. C, 53.24; H, 4.12; N, 4.78. Gef. C, 53.14; H, 4.12; N, 4.76.

(+)(R)-**Methyl-phenylphosphinsäure-*p*-nitrophenylester 7 aus 5 mit Ozon:** Bei -20°C leitet man in die Lösung von 1 g (3 mmol) (+)(S)-Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-O-*p*-nitrophenylester **5** in 50 ml Te-

trachlorkohlenstoff und 20 ml *n*-Hexan ca. 15 min Ozon ein, bis die blaue Farbe ca. 1 min bestehen bleibt. Man schüttelt die Reaktionslösung mit Wasser, 5 proz. NaHCO₃-Lösung und wieder Wasser aus. Die mit Na₂SO₄ getrocknete Lösung wird eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisiert aus Ether/Petrolether (40–70°C) aus. Ausb. 0.8 g, 85%; Schmp. 85°C [α]_D = +33.57° (c = 0.56 Methanol). C₁₃H₁₂NO₄ (277.2); Ber. C, 56.32; H, 4.36; N, 5.05. Gef. C, 55.78; H, 4.24; N, 4.93.

(–)(S)-Methyl-phenylphosphinsäure-*p*-nitrophenylester **8**: erhält man aus **6** in analoger Weise mit Ozon. Ausb. 83%, Schmp. 85°C; [α]_D = –32.6 (c = 0.55 Methanol) C₁₃H₁₂NO₄ (277.2); Ber. C, 56.32; H, 4.36; N, 5.05. Gef. C, 56.39; H, 4.43; N, 5.03.

Hydrolyse von (+)(S)-Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-O-*p*-nitrophenylester **5 zu **3****: Man rührt 0.57 g (1.9 mmol) des Esters (+)(S)-**5**, [α]_D = +25.2°, (c = 0.5 MeOH) bei 0°C in 5 ml einer 12 %igen Natronlauge unter Zusatz von 2 ml MeOH, bis eine homogene Lösung entstanden ist. Man verdünnt mit 20 ml Wasser, säuert mit 2 ml konz. Salzsäure an und extrahiert das ausgeschiedene Öl mit Ether. Der getrocknete Etherauszug wird mit 2 ml Dicyclohexylamin versetzt. 500 mg (89%) des Dicyclohexylammoniumsalzes der Methyl-phenyl-thiophosphinsäure scheiden sich ab. Schmp. 157°C, [α]₅₇₈ = +7.83° (c = 1.5 Methanol).

Konkurrenzzumsetzung von Methyl-phenyl-phosphinsäure-*p*-nitrophenylestern mit *n*-Butylamin/*n*-Butylalkohol 1:1:1 in Gegenwart von Triethylamin: Zu einer Lösung von 0.252 g (3.4 mmol) *n*-Butanol und 0.252 g (3.4 mmol) *n*-Butylamin und 0.231 g (3.4 mmol) Triethylamin in 50 ml abs. CHCl₃ tropft man 0.95 g (3.4 mmol) Methyl-phenyl-phosphinsäure-*p*-nitrophenylester unter Rühren ein und kocht anschließend die Reaktionslösung unter Rückfluß. Der Ablauf der Reaktion wird dünnschichtchromatographisch (Kieselgel/Benzol/Essigester) verfolgt und mit den entsprechenden Referenzsubstanzen verglichen. Nach 72 h ist die Umsetzung beendet. Nach Auskunft der Dünnschichtchromatographie ist nur der Methyl-phenyl-phosphinsäure-*n*-butylester entstanden. Ausb. 0.57 g (79%).

Konkurrenzzumsetzung von Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-*p*-nitrophenylester mit *n*-Butylamin/*n*-Butylalkohol 1:1:1 in Gegenwart von Triethylamin: Unter Rühren tropft man zu einer Lösung von 0.252 g (3.4 mmol) *n*-Butanol und 0.252 g (3.4 mmol) *n*-Butylamin und 0.231 g (3.4 mmol) Triethylamin in 50 ml absol. Chloroform 1.0 g (3.4 mmol) Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-*p*-nitrophenylester und kocht anschließend die Reaktionslösung unter Rückfluß. Der Ablauf der Reaktion wird dünnschichtchromatographisch (Aluminiumoxid (neutral), Essigester) verfolgt. Nach 144 h ist die Umsetzung beendet. Nach Auskunft der Dünnschichtchromatographie wurden Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-*n*-butylamid und Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-*n*-butylester gebildet. Durch Säulenchromatographie wird das Reaktionsgemisch in 0.25 g (32%) Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-O-*n*-butylester und 0.37 g (48%) Methyl-phenyl-thiophosphinsäure-*n*-butylamid aufgetrennt.

DANK

Wir danken der Fraunhofer Gesellschaft für die gewährte finanzielle Unterstützung.

LITERATUR

102. Mitteil. L. Horner und G. Simons, *Phosphorus and Sulfur*, z. Z. im Druck.
2. M. Mikolajczyk und J. Luczak, *Synthesis* 1975, 114.
3. M. Mikolajczyk und J. Luczak, *J. Org. Chem.*, **43**, 2132 (1978).
4. H. P. Benschop und G. R. van den Berg, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **87**, 362 (1968).
5. M. Mikolajczyk, M. Para und J. Omelanczuk, *Tetrahedron*, **28**, 4372 (1972).
6. L. Horner und R. Gehring, *Phosphorus and Sulfur*, **11**, 157 (1981).
7. K. Sasse in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. XII/2, S. 647, Thieme, Stuttgart 1964.
8. ebenda, S. 315.
9. L. I. Mizrach und V. P. Evdakov, *Zh. Obshch. Khim.*, **36**, 469 (1966).
10. J. Preston und H. G. Clark, U.S. 2, 928, 859 (1958); C.A. **55**, 3522 j (1961).
11. H. J. Harwood und D. W. Grisley, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 423 (1960).
12. R. Gehring, Dissertation Mainz 1981.
13. G. Schrader und W. Lorenz, Ger. 1, 112,852; C.A. **57**, 868 (1962).
14. T. A. Mastrykova, T. A. Melent'eva und M. I. Kabachnik, *Zh. Obshch. Khim.*, **35**, 1197 (1965); C.A. **63**, 11605 (1965).
15. K. D. Berlin, T. H. Austin und K. L. Stone, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1787, (1964).
16. J. E. Quick und D. L. Venezky, *J. Chem. Eng. Data*, **15**, 377 (1970).

17. A. Michaelis und W. LaCoste, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **18**, 2109 (1885).
18. K. B. Mallion und F. G. Mann, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 6121.
19. W. D. Balzer, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 1189.
20. O. A. Ptitsyna, M. E. Pudewa, N. A. Bel'kevich und O. A. Reutov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, **163**, 383 (1963).
21. L. Horner und W. D. Balzer, *Tetrahedron Lett.*, **1965**, 1157.
22. J. B. Plumb und C. E. Griffin, *J. Org. Chem.*, **27**, 4711 (1962).

Ergänzung bei der Korrektur: Dr. Koenig, Toulouse, machte uns freundlicherweise darauf aufmerksam, daß A. Laplanche, G. Martin und Y. Richard Parathion in Paroxon mit O_3 umgewandelt hat. (*Centre Belge d'Etude et de Documentation des Eaux* **362**, 22 (1974).