

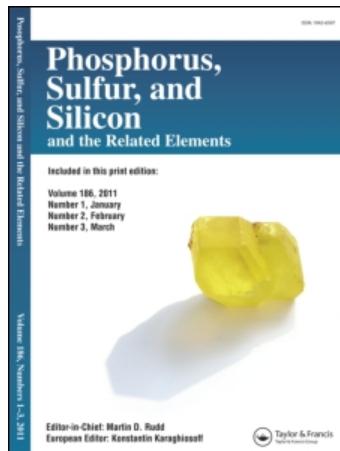
This article was downloaded by:

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 SYNTHESE VON BIS-ALKYLMERCAPTO-METHANPHOSPHONSÄUREDIALKYLESTERN^{1,2}

Hans Gross^a; Iris Keitel^a; Burkhard Costisella^a; Marian Mikolajczyk^a; Wanda Midura^a

^a Zentralinstitut für Organische Chemie, Akademie der Wissenschaften der DDR, DDR-1199 Berlin-Adlershof, Rudower Chaussee 5; Zentrum für Molekulare und Makromolekulare Untersuchungen, Polnische Akademie der Wissenschaften, Lodz, Boczna 5, Polen

To cite this Article Gross, Hans , Keitel, Iris , Costisella, Burkhard , Mikolajczyk, Marian and Midura, Wanda(1983) 'ZUR SYNTHESE VON BIS-ALKYLMERCAPTO-METHANPHOSPHONSÄUREDIALKYLESTERN^{1,2}', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 16: 3, 257 — 262

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648308080476

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648308080476>

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 SYNTHESE VON BIS-ALKYLMERCAPTO-METHANPHOSPHONSÄUREDIALKYLESTERN^{1,2}

HANS GROSS, IRIS KEITEL, BURKHARD COSTISELLA,
MARIAN MIKOLAJCZYK und WANDA MIDURA

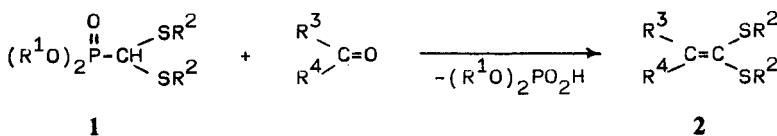
Zentralinstitut für Organische Chemie, Akademie der Wissenschaften der DDR,
DDR-1199 Berlin-Adlershof, Rudower Chaussee 5; Zentrum für Molekulare und
Makromolekulare Untersuchungen, Polnische Akademie der Wissenschaften,
90-362 Łódź, Boczna 5, Polen

(Received February 1, 1983)

To find a simple and reproducible synthesis of bis-alkylmercaptomethane phosphonates **1** several methods had been examined. The reaction of chloro-dialkylmercaptomethanes **3** with trialkylphosphite (Method A) and the reaction of diethoxymethanephosphonate **8** with mercaptanes (Method F) proved to be the best methods.

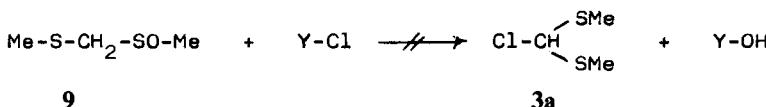
Für eine einfache und reproduzierbare Synthese von Bis-alkylmercaptomethanphosphonsäuredialkylestern **1** wurden eine Reihe von Methoden überprüft. Hierbei erwiesen sich die Umsetzung von Chlor-dialkylmercaptomethan **3** mit Trialkylphosphit (Methode A) und die Umsetzung von Diethoxymethanphosphonsäuredialkylester **8** mit Mercapanen (Methode F) als am geeignetensten.

Ketenmercaptale **2** sind wichtige Bausteine zur Lösung sehr verschiedenartiger organischer Syntheseprobleme.^{3,4} Die derzeit ergiebigste und variabelste Synthese besteht in einer HORNER-Reaktion von Bis-alkylmercaptomethanphosphonsäuredialkylestern **1** mit einer Carbonylverbindung.^{4,5} Für eine allgemeine Anwendung dieser Synthesemethode ist deshalb eine einfache, reproduzierbare Darstellung



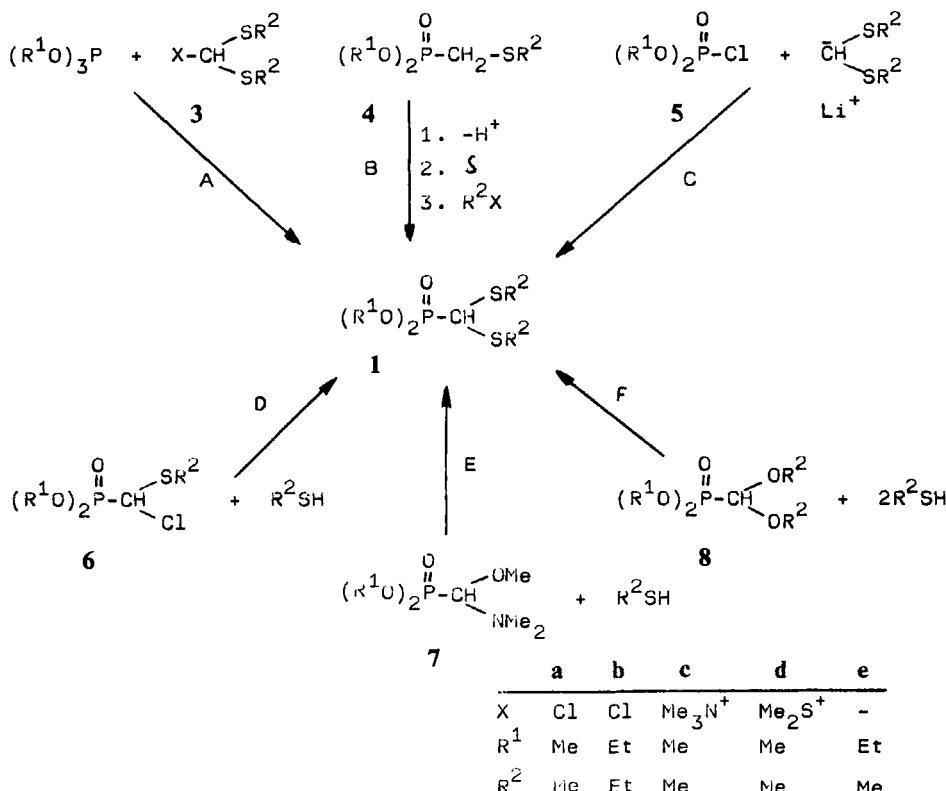
von Interesse, die die Phosphonate **1** in präparativ brauchbaren Mengen liefert. In der vorliegenden Mitteilung sind alle Versuche zusammengefaßt, die wir in diesem Zusammenhang durchgeführt haben. Das Schema 1 zeigt die untersuchten Möglichkeiten (Methoden A-F).

Über die Synthese entsprechend Methode A wurde bereits früher berichtet.⁶ Die Reaktion verläuft für X = Cl (**3a**, **3b**) rasch und glatt und in hohen Ausbeuten.



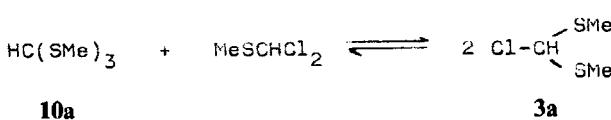
Y = Ac, SOCl

Nachteilig ist, daß die Halogenide **3a** und **3b** schwierig zugänglich sind. Wir suchten jetzt für die Halogenide einfachere Darstellungsmethoden zu finden. Beim Versuch, **3a** aus dem Methylmethylmercapto-methylsulfoxid **9** und Halogenüberträgern analog der Synthese von Chlormethylmethylsulfid aus Dimethylsulfoxid⁷ darzustellen, wurde ein komplexes Reaktionsgemisch erhalten, das als einzige definitiv nachweisbare Verbindung Chlormethylmethylsulfid enthielt.



SCHEMA 1

Weiterhin sollte aus dem Ortho-trithioformiat **10a** und Dichlormethylmethylsulfid entsprechend dem Gleichgewicht **3a** entstehen.⁸ Die Verbindung war aus dem Gemisch jedoch nicht in nennenswerten Mengen isolierbar. Da Triethylphosphit mit **3a** bereits bei Raumtemperatur, mit Dichloromethylmethylsulfid jedoch erst über 100°C reagiert versuchten wir, das im Gleichgewicht entstehende **3a** durch Zusatz von Triethylphosphit zu einer Mischung von **10a** und Dichloromethylmethylsulfid unmittelbar in das Phosphonat **1a** zu überführen. Auch diese Versuche brachten keine brauchbaren Ergebnisse.





	a	b
R^2	Me	Et

Beim Versuch der Synthese von **3a** aus **10a** und Phosphorpentachlorid wurde neben **3a** auch viel Dichlormethylmethylsulfid erhalten, wogegen Brenzcatechylphosphortrichlorid mit **10a** bzw. **10b** die gewünschten Chlorderivate **3a** bzw. **3b**⁶ rasch und sauber in 78 bzw. 70%iger Ausbeute lieferte.

Die Phosphonate **1a**, **1b** bzw. **1e** konnten wir schon früher aus **3a** bzw. **3b** und Trialkylphosphit jeweils in Ausbeuten von über 90% darstellen.⁶

Andere Versuche zur Gewinnung von **1** entsprechend Methode A brachten keine befriedigenden Ergebnisse. So wurden z.B. nur komplexe Mischungen erhalten, wenn man das Trimethylammonium-bis-methylmercaptomethan **3c**—ähnlich der Reaktion von Trimethylammoniummethylendioxymethan und Triethylphosphit⁹—mit Triethylphosphit umsetzte. Auch eine in-situ-Reaktion des **3c** zugrundeliegenden Amidmercaptals mit Methyliodid und Trimethylphosphit lieferte **1a** nur in gerade nachweisbaren Mengen. Beim Versuch der Methylierung von **10a** zum Sulfoniumsalz **3d** wurde ausschließlich Trimethylsulfoniumiodid erhalten. Da anzunehmen ist, daß **3d** das Primärprodukt der Methylierung von **10a** darstellt und das Trimethylsulfoniumiodid erst in einer Sekundärreaktion entsteht, wurde **10a** gleich in Gegenwart von Trimethylphosphit mit Methyliodid umgesetzt. Doch auch hier war Trimethylsulfoniumiodid das einzige definierte Produkt.

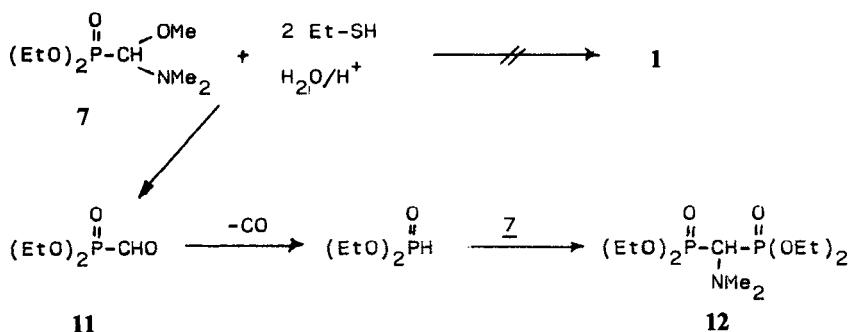
Die Methode B—Deprotonierung von 4, Addition von Schwefel und Alkylierung—gibt gute Ausbeuten an 1, erfordert jedoch stets 1 Mol Butyllithium.¹⁰ Das gleiche gilt für den Fall, daß man das deprotonierte 4 mit Disulfiden sulfonyliert.¹⁰

Die Reaktion entsprechend Methode C wurde unter verschiedenen Bedingungen versucht, es wurden wiederum komplexe Mischungen erhalten, die **1** wenn überhaupt, dann in gerade nachweisbaren Mengen enthielten.

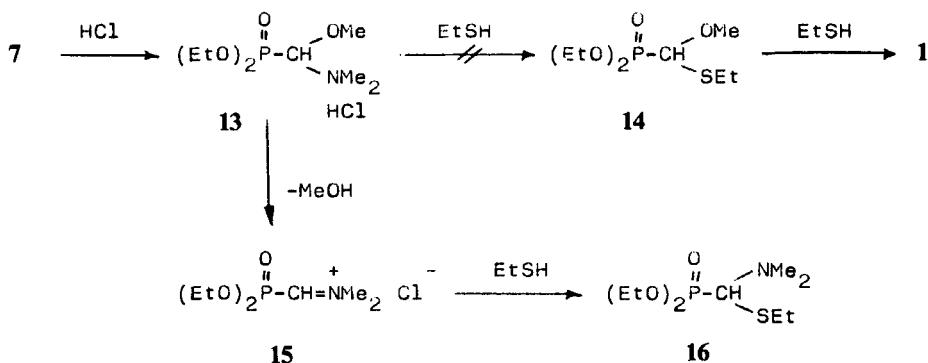
Der Austausch von Chlor in **6** gegen den Alkylmercaptorest (Methode D) bringt keine Vorteile, da die Reaktion wiederum wenig reine Produkte liefert und auch schon die Synthese reiner Startprodukte **6** relativ aufwendig ist.¹¹

Beim Versuch des Austauschs der α -N- und -O-Funktion des *ON*-Acetals 7 gegen den Alkylmercaptorest entsprechend Methode E entstand nicht 1b, sondern unerwarteterweise der Dimethylaminomethanbisphosphonsäuretetraethylester 12 in 40%iger Ausbeute. Hier wird vermutlich 7 unter den Reaktionsbedingungen zum Formylphosphonat 11 hydrolysiert, das sofort unter CO-Eliminierung in Diethylphosphit zerfällt. Überschüssiges 7 gibt mit Diethylphosphit dann das Bisphosphonat 12.¹²

Das Mercaptal **1b** war auch unter wasserfreien Bedingungen aus **7** nicht zugänglich: **7** sollte mit HCl/Ethylmercaptan über das Hydrochlorid **13** zum *O,S*-Acetal **14** reagieren, da quartäre *N*-Funktionen gute Abgangsgruppen darstellen. Weitere Reaktionen von **14** mit Ethylmercaptan sollte **1b** geben. Hier entstand jedoch das



S,N-Acetal 16: aus 13 wurde vermutlich Methanol zum Immoniumsalz 15 abgespalten, das mit Mercaptan in bekannter Weise¹³ zu 16 reagierte. Erfolgreich verliefen schließlich Versuche zur Synthese von 1 aus dem präparativ leicht zugänglichen *O,O*-Acetal 8¹⁴ entsprechend Methode F. Beim Umsatz von 8b mit Mercaptan in einer Mischung von Eisessig-Salzsäure wurden Ausbeuten zwischen 50 und 60% an destilliertem 1b bzw. 1e erhalten. Für diese Reaktion muß man das *O,O*-Acetal 8b nicht isolieren: aus der Umsetzung von Orthoameisensäuretriethylester/Triethylphosphit/Phosphortrichlorid/Ethylmercaptan erhält man unmittelbar 1b, wobei etwa gleichhohe Ausbeuten erzielt werden.



Für die Synthese der Bis-alkylmercaptomethanphosphonate **1** können demnach die Methoden A und F empfohlen werden: Methode A ist dann von Vorteil, wenn **3a** bzw. **3b** aus dem betreffenden Trithioorthoformiat mittels Brenzcatechylphosphortrichlorid gewonnen werden; beide Reaktionsstufen sind hier ohne Schwierigkeiten an einem Tag durchführbar. Die Methode F basiert auf einfacheren Startprodukten, gibt gleichgute Ergebnisse, nimmt aber etwas mehr Zeit in Anspruch.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren erfolgte mit einem Tesla BS 567, Standard TMS intern, chemische Verschiebung δ in ppm, Kopplungskonstante J in Hz.

Reaktion von Methylmethylmercapto-methylsulfoxid 9 mit Acetylchlorid bzw. Thionylchlorid. Äquimolare Mengen **9** und Acetylchlorid bzw. Thionylchlorid in abs. CCl_4 wurden 2 Std. auf 50–60°C erwärmt. Das Lösungsmittel wurde im Vak. abgezogen und der Rückstand destilliert. Das Reaktionsgemisch siedete bei 25–30°C/50 Torr und enthielt laut $^1\text{H-NMR}$ eindeutig identifizierbar nur $\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2\text{Cl}(\text{CCl}_4)$: CH_3 , 2,26s, CH_2 , 4,70s.

Reaktion von Orthotritioformiat 10a mit Dichlormethylmethylsulfid. Eine äquimolare Mischung aus **10a**, Dichlormethylmethylsulfid und Triethylphosphit wurden mit einer Spur SnCl_4 versetzt und 36 Std. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch enthielt nach Aussage des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums kein **1e**.

Chlordinethylmercaptoethan 3a. Zu 3,18 g (0,02 mol) **10a** in 10 ml abs. CCl_4 tropfte man bei 5°C 9,8 g (0,04 mol) Brenzcatechylphosphortrichlorid in 20 ml abs. CCl_4 , erwärme 1 Std. am Rückfluß rotierte das Lösungsmittel ab und destillierte den Rückstand. Man erhielt 2,22 g (78% d.Th.) **3a**; Sdp. 83–85°C/20 Torr, $n_D^{22} = 1,5599$, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH_3 , 2,24 s, CH 5,91 s. Analog entstand aus **10b** das Chlordinethoxymethan **3b** in 70%iger Ausbeute.⁶

Reaktion von Orthotritioformiat 10a mit Methyliodid. Eine äquimolare Mischung von **10a** und Methyliodid ließ man 12 Std. bei Raumtemperatur stehen. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert mit abs. Ether gewaschen, sie erwiesen sich als reines Trimethylsulfoniumiodid, $F = 212$ –213°C (Lit. $F = 215^\circ\text{C}$). Auch bei 4tägigem Stehen einer äquimolaren Mischung aus **10a**, Methyliodid und Triethylphosphit bei Raumtemperatur erhielt man nur Trimethylsulfoniumiodid, $F = 210^\circ\text{C}$.

Reaktion von Dimethylamino-methoxymethanphosphonsäurediethylester 7 mit Ethylmercaptan/ H_3O^+ . Zu einer Mischung von 2,25 g (0,01 mol) **7** und 1,55 g (0,025 mol) Ethylmercaptan in 8 ml Essigsäure tropfte man bei -5°C 8 ml konz. Salzsäure, erwärme langsam auf Raumtemperatur, ließ über Nacht stehen, neutralisierte mit festem Natriumcarbonat, schüttelte die wässrige Lösung dreimal mit Methylenechlorid aus und trocknete die organische Phase über Na_2SO_4 . Destillation ergab 0,66 g (40% d.Th.) **12**; Sdp. 110–114°C/0,01 Torr, $n_D^{23} = 1,4520$ (Lit.: 114–115°C/0,03 Torr, $n_D^{21} = 1,4508^{15}$).

Reaktion von Dimethylamino-methoxymethanphosphonsäurediethylester 7 mit Ethylmercaptan/Chlorwasserstoff. In eine Mischung von 4,5 g (0,02 mol) **7** und 3,1 g (0,05 mol) Ethylmercaptan in 10 ml Chloroform leitete man 50 min. HCl -Gas ein, ließ über Nacht stehen, neutralisierte mit wässriger Natriumcarbonatlösung und trocknete die organische Phase über Na_2SO_4 . Destillation ergab 3,42 g (67% d.Th.) **16**; Sdp. 100–102°C/0,01 Torr, $n_D^{24} = 1,4751$ (Lit.: Sdp. 86–88°C/0,01 Torr, $n_D^{21} = 1,4756^{13}$).

Bis-alkylmercaptoethanphosphonsäurediethylester 1b bzw. 1e. (a) Aus **8b** und Mercaptan. Zu einer Mischung von 0,03 mol **8b** und 0,1 mol Ethyl- bzw. Methylmercaptan in 25 ml Essigsäure tropfte man bei 0°C 25 ml konz. Salzsäure und ließ über Nacht stehen. Nach Neutralisation mit wässriger Natriumcarbonatlösung wurde dreimal mit Ether ausgeschüttelt und die Etherphase über Na_2SO_4 getrocknet.

1b: 64% d.Th. Sdp. 95–100°C/0,05 Torr, $n_D^{25} = 1,4930$, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH 3,79 d ($J_{\text{PCH}} = 17,1$), (Lit. Sdp. 95–100°C/0,05 Torr, $n_D^{24} = 1,4955$, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH 3,83 d ($J_{\text{PCH}} = 17,0$)).⁶

1e: 61% d.Th. Sdp. 94–96°C/0,05 Torr, $n_D^{24} = 1,5000$, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH 3,74 d ($J_{\text{PCH}} = 17,3$); (Lit. Sdp. 78°C/0,01 Torr, $n_D^{20} = 1,5030$, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH 3,71 d ($J_{\text{PCH}} = 17,5$)).⁶

(b) Aus PCl_3 , Triethylorthoformiat, Triethylphosphit und Mercaptan Zu einer Mischung von 0,15 mol Triethylorthoformiat und 0,1 mol Triethylphosphit tropfte man bei 0°C 0,05 mol Phosphortrichlorid und rührte 30 min. bei Raumtemperatur. Die niedrigsiedenden Koprodukte entfernte man im Vakuum. Das Rohprodukt **8b** setzte man wie vorstehend mit Mercaptan um.

1b: 52% d.Th. (bezogen auf Triethylorthoformiat), Sdp. 100–105°C/0,05 Torr, $n_D^{23} = 1,4935$, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH 3,80 d ($J_{\text{PCH}} = 17,1$).

1e: 51% d.Th. (bezogen auf Triethylorthoformiat), Sdp. 98–100°C/0,05 Torr, $n_D^{24} = 1,5002$, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH 3,72 d ($J_{\text{PCH}} = 17,3$).

LITERATUR

1. α -Substituierte Phosphonate 44; 43. Mitt.: H. Gross und S. Ozegowski, *J. prakt. Chem.*, im Druck.
2. Organosulfur Compounds, Part XXXIII; XXXII M. Mikolajczyk, P. Kielbasinski und S. Grzejszczak, *Synthesis*, im Druck.
3. B.-T. Gröbel und D. Seebach, *Synthesis*, 357 (1977).
4. M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak, A. Zatorski, B. Mlotkowska, H. Gross und B. Costisella, *Tetrahedron*, **34**, 3801 (1978).

5. M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak, A. Zatorski und B. Młotkowska, *Tetrahedron Letters*, 2731 (1976).
6. B. Młotkowska, H. Gross, B. Costisella, M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak und A. Zatorski, *J. prakt. Chem.*, **319**, 17 (1977).
7. F. G. Bordwell und B. M. Pitt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 572 (1955).
8. D. H. Holsboer und A. P. M. van der Veen, *Rec. Trav. Chim.*, **90**, 349 (1971).
9. B. Młotkowska, B. Costisella und H. Gross, *J. prakt. Chem.*, **316**, 913 (1974).
10. M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak, A. Chefczynska und A. Zatorski, *J. Org. Chem.*, **44**, 2967 (1979); M. Mikolajczyk, P. Balczewski und S. Grzejszczak, *Synthesis*, 127 (1980).
11. H. Gross und H. Seibt, *J. prakt. Chem.*, **312**, 475 (1970).
12. H. Gross und B. Costisella, *J. prakt. Chem.*, **311**, 925 (1969).
13. H. Gross und B. Costisella, *Liebigs Ann. Chem.*, **750**, 44 (1971).
14. H. Gross, J. Freiberg und B. Costisella, *Chem. Ber.*, **101**, 1250 (1968).
15. H. Gross, B. Costisella und L. Haase, *J. prakt. Chem.*, **311**, 577 (1969).