

α -Substituierte Phosphonate.¹ Phosphonoformaldehyd-*O,S*-acetale bzw. Phosphonoameisensäure-orthoester durch anodische Methoxylierung

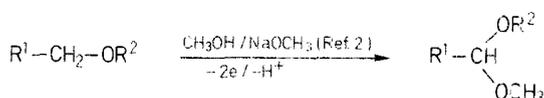
B. Costisella,* I. Keitel

Zentralinstitut für Organische Chemie der Akademie der Wissenschaften der DDR, DDR-1199 Berlin-Adlershof, Rudower Chaussee 5, German Democratic Republic.

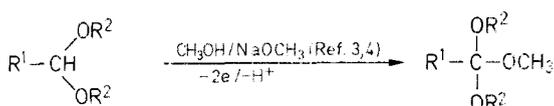
O,S-Acetals of Diethoxyphosphinylformaldehyde and Orthoesters of Diethoxyphosphinylformic Acid by Anodic Methoxylation

The *O,S*-acetal of diethoxyphosphinylformaldehyde (**6**) is prepared from diethylmethylthiomethylphosphonate (**3**) in 70% yield by electrolysis in CO₂-saturated 0.1 molar sodium methoxide/methanol solution. Orthoesters of diethylphosphinylformic acid (**8**) are synthesized from acetals of the type **7** by anodic methoxylation under the same reaction conditions.

Bei anodischer Oxidation von cyclischen und offenkettigen aliphatischen Ethern in Gegenwart von Methanol entstehen Acetale.²



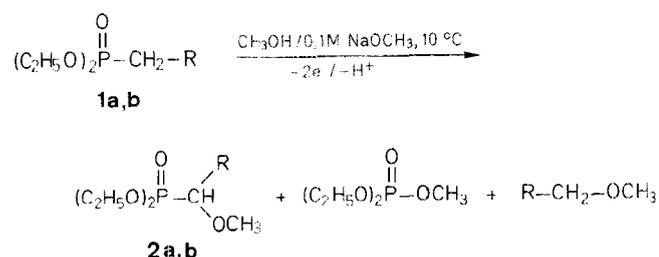
Unter ähnlichen Bedingungen lassen sich Acetale ihrerseits in α -Position zu den betreffenden Orthoestern methoxylieren.^{3,4}



Während die Bildung der aliphatisch substituierten Orthoester ($R^2 = \text{Alkyl}$) nach einem radikalischen Mechanismus ablaufen soll,³ wird bei den aromatisch substituierten Orthoestern ($R^2 = \text{Aryl}$) ein Reaktionsablauf über eine Zweielektronen-Oxidation angenommen.⁴

Die Einführung einer Methoxy-Gruppe in α -Position eines gegebenenfalls α -substituierten Methanphosphonsäure-esters auf elektrochemischem Wege wäre präparativ von Bedeutung, da α -disubstituierte Phosphonate von besonderem Interesse für die Synthese von α -bishetero-substituierten Olefinen sind.^{5,6} Orthoester der Phosphonoameisensäure schließlich sind bisher noch nicht bekannt. Wir untersuchten zunächst das Verhalten von Methoxymethanphosphonsäure-ester **1a** unter den Bedingungen der elektrochemischen Methoxylierung. Die Elektrolyse erfolgte in CO₂-gesättigter 0.1 molarer Natriummethoxid-Lösung an Platin-Netzelektroden bei 10°C (Reaktionsbedingungen s. Lit.⁴).

Der Verlauf der Elektrolyse ließ sich mit ³¹P-NMR-Spektroskopie gut verfolgen, da die chemischen Verschiebungen der Start- bzw. Endprodukte deutliche Unterschiede zeigen. Das bei der



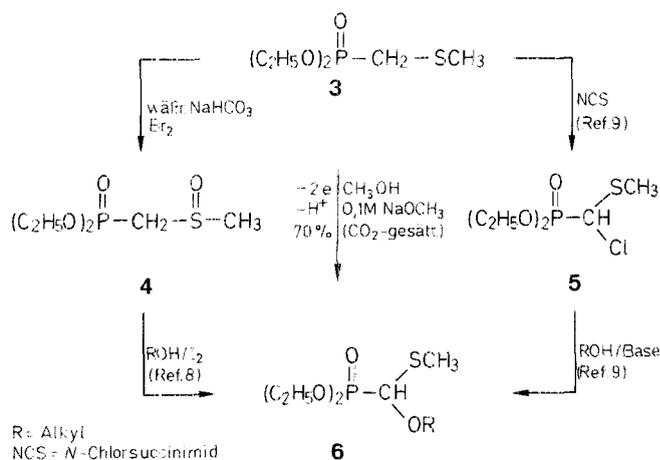
- a** R = OCH₃
b R = N(CH₃)₂

Elektrolyse von Methoxymethanphosphonsäure-diethylester (**1a**) erwartete Acetal **2a** war jedoch im ³¹P-NMR-Spektrum gerade noch nachweisbar. Daneben zeigte die Mischung die Signale von unverändertem **1a** sowie geringe Mengen Diethylmethylphosphat. Für die Bildung des Diethylmethylphosphats ist eine P-C-Spaltung von **1a** anzunehmen. In der Reaktionslösung konnte das hierbei zu erwartende Coprodukt, Formaldehyd-dimethylacetal, gas-chromatographisch nachgewiesen werden.

Auch bei der Elektrolyse von Diethylaminomethanphosphonsäure-diethylester (**1b**) war das erwartete Produkt, das *O,N*-Acetal des Phosphonoformaldehyds (**2b**), nur im ³¹P-NMR-Spektrum neben unverändertem Edukt **1b** sowie Diethylmethylphosphat nachweisbar.

Gute Ergebnisse erzielten wir jedoch bei analoger Reaktion mit dem Methylthiomethanphosphonsäure-diethylester (**3**). Bei Elektrolyse in CO₂-gesättigter 0.1 molarer Natriummethoxid-Lösung erhielten wir das *O,S*-Acetal **6** des Phosphonoformaldehyds. Die Ausbeute an destilliertem Produkt betrug 70%, wobei Ansätze im 10 g-Maßstab durchgeführt wurden.

O,S-Acetale dieses Typs besitzen präparatives Interesse, da sie zur Homologisierung von Carbonyl-Verbindungen zu Keten-*O,S*-acetalen bzw. Carbonsäure-Derivaten^{5,6,7} dienen können. Zu ihrer Synthese oxidierten wir bisher das Thioether-Derivat **3** zum Sulfoxid **4**, das sich durch eine Pummerer-Reaktion mit Alkohol/Jod in das *O,S*-Acetal **6** überführen ließ.⁸



Nach einem anderen neueren Verfahren wird **3** primär mit *N*-Chlorsuccinimid zu **5** chloriert, das seinerseits mit Alkoholen **6** gibt.⁹ Das elektrochemische Verfahren bietet gegenüber den beiden anderen Methoden Vorteile, da diese Synthese einstufig und in präparativ einfacher Weise verläuft.

Schließlich erlaubte diese Arbeitsweise, aus Acetalen des Phosphonoformaldehyds vom Typ **7** durch anodische Methoxylierung die bisher unbekanntenen Orthoester **8** der Phosphonoameisensäure herzustellen. Wir gingen hierbei von cyclischen oder offenkettigen Acetalen bzw. Thioacetalen **7** aus, die P-Gruppe lag als Diethylphosphono- oder als Diphenylphosphinyl-Gruppe vor.

Die Elektrolyse erfolgte auch hier in CO₂-gesättigter 0.1 molarer Natriummethoxid-Lösung bei 10°C und ließ sich wiederum mittels ³¹P-NMR-Spektroskopie verfolgen.

Bei Einsatz der Ethylester von **7** wurde in keinem Fall Austausch der Ethylester-Gruppen mit dem im großen Überschuß vorhandenen Methanol beobachtet. Bei der Elektrolyse des offenkettigen *O,O*-Acetals **7e** entstand nicht der erwartete Orthoester **8e**;

Tabelle. Hergestellte Phosphonoformaldehyd-acetale **6** bzw. Phosphonoameisensäure-orthoester **8**

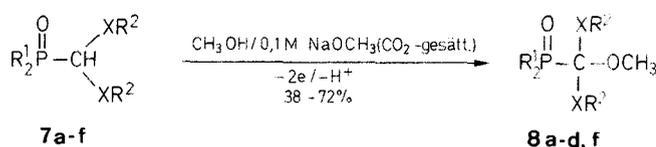
Produkt	Strommenge (F/mol)	Ausbeute [%]	Kp (°C/torr) (F/°C)	Summenformel ^c oder Kp (°C)/torr aus Lit.	³¹ P-NMR (CHCl ₃) ^d δ (ppm)	¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS) ^d OCH ₃ : δ (ppm) (<i>J</i> _{POCH} in Hz)
6	3.0	70	62–64/0.01 <i>n</i> _D = 1,4630 (24)	64/0.01 <i>n</i> _D = 1,4622 (24) ^{8,11}	16.1	3.44 (s); CH-Signal: 4.41 (d, 1H, ² <i>J</i> _{POCH} = 11.2 Hz)
8a	3.0 ^a	59	150/0.01	C ₁₂ H ₁₇ O ₆ P (288.2)	4.0	3.39 (d, 1)
8b	3.0	50	127–129	C ₁₀ H ₁₁ Cl ₂ O ₆ P (329.1)	5.7	3.40 (d, 2)
8c	3.0 ^a	38	159–161	C ₂₀ H ₁₅ Cl ₂ O ₄ P (421.2)	24.4	3.41 (s)
8d	3.0 ^a	64	<i>n</i> _D = 1.5600 (24) ^b	C ₁₂ H ₁₇ O ₄ PS ₂ (320.4)	11.7	3.35 (br.s)
8f	2.5	72	102–105/0.01	C ₁₀ H ₂₃ O ₄ PS ₂ (302.4)	6.3	3.40 (d, 0.9)

^a Bei Arbeiten mit Strommengen von 5–6 F/mol tritt als Spaltungsprodukt Phosphonoameisensäure-methylester auf (³¹P-NMR: δ = –4.8 ppm).

^b Säulen-chromatographisch gereinigt mit Benzen/Chloroform/Methanol 6:4:2.

^c Es wurden zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C ± 0.41, H ± 0.22.

^d Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte mit folgenden Geräten: ³¹P: Varian CFT 20, ¹H: Tesla BS 567.



7-8	R ¹	X	R ²	R ²	7-8	R ¹	X	R ²	R ²
a	OC ₂ H ₅	O			d	OC ₂ H ₅	S		
b	OCH ₃	O			e	OCH ₃	O	CH ₃	CH ₃
c	C ₆ H ₅	O			f	OC ₂ H ₅	S	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅

hier wurde stets nur unverändertes **7e** zurückgewonnen. Auch das ³¹P-NMR-Spektrum der Reaktionslösung zeigte stets nur das Signal von **7e** (δ = 13.5 ppm).¹⁰

Elektrochemische Methoxylierung der Diethoxyphosphinylformaldehyd-Acetale **6** bzw. der Dialkoxyposphinylameisensäure-orthoester **8a, b, d, e, f** bzw. des Diphenylphosphinylameisensäure-orthoesters **8c**; Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Man löst Natrium (0.59 g, 0.025 g-atom) in absolutem Methanol (260 ml) auf und leitet in diese Lösung bei 10°C unter Rühren 1 h lang Kohlendioxid ein. Anschließend gibt man den Thioether **3** (0.05 mol) bzw. das Acetal **7** (0.05 mol) zu und elektrolysiert das Gemisch in ungeteilter Zelle bei 0–10°C an Platin-Netzelektroden (Anode ~ 50 cm²) bei 0.6 bis 1.4 A und 30–35 V Klemmspannung bis zur angegebenen Strommenge (s. Tabelle). Nach dem Ende der Elektrolyse engt man das Gemisch am Rotationsverdampfer ein, nimmt den Rückstand in gesättigter Natriumsulfat-Lösung auf (100 ml), extrahiert mit Ether (3 × 60 ml), trocknet mit Natriumsulfat, engt die Lösung ein und reinigt den Rückstand durch Destillation bzw. durch Waschen mit Ether.

Eingang: 2. Januar 1986
(überarbeitete Fassung: 17. März 1986)

- (1) 49. Mitteilung; 48. Mitteilung; Hartmann, W., Steinke, W., Glöckde, J., Gross, H. *Z. Chem.* **1986**, *26*, 131.
- (2) Shono, T., Matsumara, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2803.
Elming, N. *Adv. Org. Chem.* **1960**, *2*, 67.

- (3) Scheeren, J. W., Gossens, H. J. M., Top, A. W. H. *Synthesis* **1978**, 283.
- (4) Thomas, H. G., Schmitz, A. *Synthesis* **1985**, 31.
- (5) Mikolajczyk, M., Grzejszczak, S., Zatorski, A., Mlotkowska, B., Gross, H., Costisella, B. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 3081.
- (6) Gross, H., Keitel, I. *Z. Chem.* **1982**, *22*, 117.
- (7) De Groot, A., Jansen, B. J. M. *Synth. Commun.* **1983**, 985.
- (8) Mikolajczyk, M., Costisella, B., Grzejszczak, S., Zatorski, A. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 477.
- (9) Kim, T. H., Oh, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 3479.
- (10) Auch gegenüber starken Basen wie z. B. Butyllithium oder *t*-Butyllithium erwies sich das Acetal **7e** als auffallend inert; auch hier erfolgte keine Ablösung des α-CH-Protons, während sich das Acetal **7f** leicht deprotonieren ließ.⁵
- (11) Mikolajczyk, M., Zatorski, A., Grzejszczak, S., Costisella, B., Midura, W. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2518.