

研究简报

一硫代焦磷酸四烷酯的简易合成法

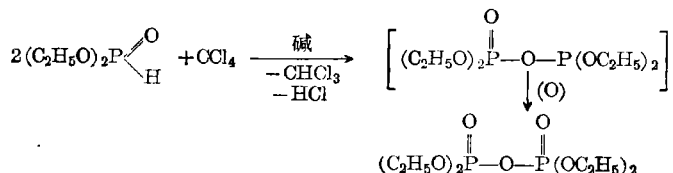
童 曾 寿

(中国军事医学科学院, 北京)

一硫代焦磷酸四乙酯具有广泛的用途^[1~4], 曾被用为杀虫剂、青光眼药、电离辐射损伤的防治剂, 以及防治病毒性感染和小儿麻痺症等。Гумилевский^[3] 曾观察了它对羊心电图指数变化的影响, 并报道了它对羊的消化功能有促进作用。

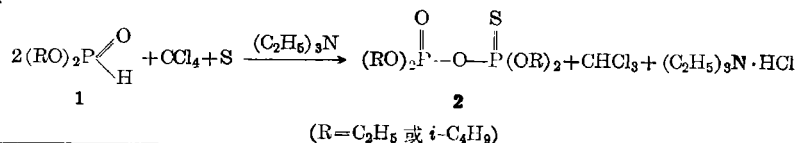
关于一硫代焦磷酸四烷酯的合成, 文献报道甚多。Schrader 等^[4]曾有汇集。在十几种方法中, 以二烷基磷酰氯和二烷基一硫代磷酸盐的反应; 亚磷酸二烷酯和一氯化硫及吡啶或亚磷酸二烷酯和二烷基基次磷酰氯(RRNSCl)的反应, 以及双-(二烷基磷酰基)二硫化物和氰化钾的反应等较为简便。本文报道一种更为简便的新方法, 它具有反应试剂易得、操作简便之优点。此法不仅适用于合成一硫代焦磷酸的对称酯, 稍加改变还能用于合成不对称酯, 并对反应机理进行了讨论。

笔者 1965 年曾报道二烷基磷酰氯的合成^[5], 并得到一副产物, 经证明为焦磷酸四乙酯。Atherton 及 Todd^[6]早在 1947 年曾由亚磷酸二苄酯及四氯化碳在氢氧化钾水溶液中反应制得焦磷酸四苄酯。后来, Steinberg 用过亚磷酸二烷酯与四氯化碳、三乙胺及水作用也得到焦磷酸四烷酯; 倘若不加水并减少三乙胺用量, 则获得二烷基磷酰氯^[7]。显然, 反应在有水存在时, 部分二烷基磷酰氯会水解成二烷基磷酸, 再与未水解部分缩合而成焦磷酸酯。关于焦磷酸四乙酯的生成原因, 笔者在前文^[5]中曾有如下假设:



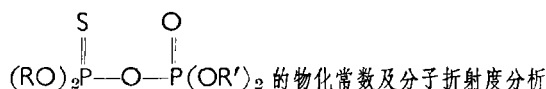
这个假设倘若符合客观实际, 则依照相似的道理将方程中的氧改换成硫^[8, 9], 应能成为合成一硫代焦磷酸四乙酯的简便方法。

我们用二分子亚磷酸二乙酯(**1**, R=C₂H₅) 和一分子硫粉在四氯化碳溶液中加稍过量(7~10%)的三乙胺, 于 30±2°C 搅拌反应, 直至硫黄消失, 结果获得了预期的一硫代焦磷酸四乙酯(**2**, R=C₂H₅)。此法并可作为合成硫代焦磷酸四烷酯(**2**)的通法, 其反应方程式如下:



用上法获得的产物,经元素分析、分子折射度测定,其结果与计算值完全符合(见下

表);红外吸收光谱也表明它具有 $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{S} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{>P-O-P<} \end{array}$ 结构的特征。

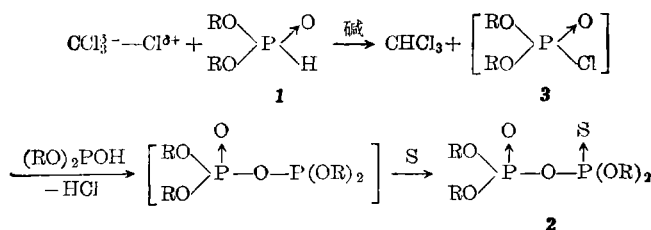


化合物 编 号	R	R'	分 子 式	沸 点* (°C/毫米)	n_D^{20} *	d_4^{20}	MRD		产 率 (%)
							计算值	实测值	
2a	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₈ H ₂₀ P ₂ O ₆ S	130~131/0.5	1.4469(24)	1.189(24)	68.81	68.69	65~70
2b	<i>i</i> -C ₄ H ₉	<i>i</i> -C ₄ H ₉	C ₁₆ H ₃₆ P ₂ O ₆ S	138~140/0.1	1.4470(22)	1.0643(22)	105.8	105.2	75~80
6a	C ₂ H ₅	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₁₀ H ₂₄ P ₂ O ₆ S	118~120/0.35	1.4462(10)	1.1412(10)	78.1	78.1	56
6b	C ₂ H ₅	<i>i</i> -C ₄ H ₉	C ₁₂ H ₂₈ P ₂ O ₆ S	130~134/0.55	1.4485(11)	1.1216(11)	87.24	86.48	61
6c	C ₂ H ₅	<i>sec</i> -C ₄ H ₉	C ₁₂ H ₂₈ P ₂ O ₆ S	120~122/0.25	1.4479(12)	1.1214(12)	86.88	86.47	61

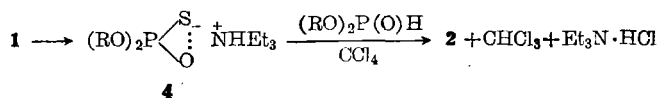
* 文献值: **2a**. 120~122/0.5^[10], 127.5~128.5/1^[11]; 1.4490(25)^[10]; 1.4523(20)^[11]; **2b**. 96~98/0.01^[10], 1.4463(25)^[10]; **6a**. 125~126/2^[11]; 1.4439(20)^[11].

** 红外光谱: 1304(P=O, 强), 620(P=S, 中) 960(P—O—P, 强), 990, 1046(P—O—C)厘米⁻¹.

这一反应过程似可作如下的解释:

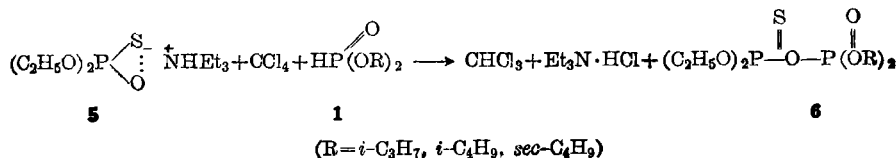


另一种可能的解释为: 一部分 **1** 在三乙胺存在下先被硫氧化成二烷基一硫代磷酸的三乙胺盐 **4**^[12], 再与 **3** 作用而成 **2**:



前一种反应过程为先缩合后加硫, 后一种反应过程为先加硫后缩合。我们建议把前者称做“后加硫”, 把后者称做“先加硫”。

为了合成不对称酯可先用等分子的硫粉和亚磷酸二乙酯在甲苯中与三乙胺(量同前)加温反应生成二乙基一硫代磷酸的三乙胺盐 **5**, 然后加四氯化碳和另一分子的 **1** 继续反应, 即得预期的不对称酯。反应方程式如下:



一硫代焦磷酸四烷酯的收率为 56~80%。

实 验

一硫代焦磷酸四烷酯的合成通法(对称酯 **2** 的合成)

在三颈瓶内置一分子硫粉,二分子亚磷酸二烷酯和过量四氯化碳,用冰盐浴冷却到内温 0°C 以下。在搅拌下滴加三乙胺(一分子过量 7~10%),控制反应温度在 5°C 以下。加毕数分钟后移去冰浴,并在数分钟内让温度上升到 30°C 左右,继续搅拌 3~4 小时。冷后过滤,用无水苯洗涤盐酸胺盐,合并洗液和滤液。依次用稀盐酸、饱和碳酸氢钠溶液和水洗涤,无水硫酸镁干燥,减压浓缩和蒸馏。

一硫代焦磷酸四乙酯(**2a**)

取 1 克硫粉(0.031 克分子),14 毫升四氯化碳和 9 克亚磷酸二乙酯(0.065 克分子)与 4 克三乙胺(0.04 克分子)于 $28\sim 32^{\circ}\text{C}$ 搅拌 3.5 小时,得 6.5~7 克。物化常数见前表,下同。

[分析] $\text{C}_8\text{H}_{20}\text{P}_2\text{O}_6\text{S}$ 计算值: C, 31.37; H, 6.58. 实测值: C, 31.36; H, 6.44.

一硫代焦磷酸四异丁酯(**2b**)

取 0.8 克硫粉(0.025 克分子),14 毫升四氯化碳和 9.7 克亚磷酸二异丁酯(0.055 克分子)及 3.3 克三乙胺(0.033 克分子)于 $30\sim 32^{\circ}\text{C}$ 搅拌 4.5 小时,得 7.5~8 克。

[分析] $\text{C}_{16}\text{H}_{36}\text{P}_2\text{O}_6\text{S}$ 计算值: C, 45.93; H, 8.67. 实测值: C, 45.55; H, 8.56.

不对称酯 **6** 的合成

一硫代焦磷酸二乙,二异丙酯(**6b**)

取 1 克硫粉,4.5 克亚磷酸二乙酯及 10 毫升甲苯的混合液,用冰浴冷却并在搅拌下滴加 4 克三乙胺。温度慢慢上升到 30°C 左右,待硫粉消失后停止搅拌。冷却,再加 5.5 克亚磷酸二异丙酯和 12 毫升四氯化碳,于 $35\sim 45^{\circ}\text{C}$ 搅拌 4.5 小时,得 6 克。

[分析] $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{P}_2\text{O}_6\text{S}$ 计算值: P, 18.53. 实测值: P, 18.32.

一硫代焦磷酸二乙,二异丁酯(**6b**)

按上法,取 0.8 克硫粉,3.5 克亚磷酸二乙酯及 9 毫升甲苯,滴加 3.2 克三乙胺。然后加 5 克亚磷酸二异丁酯和 10 毫升四氯化碳,于 $28\sim 35^{\circ}\text{C}$ 搅拌 4.5 小时,得 5.5 克。

[分析] $\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{P}_2\text{O}_6\text{S}$ 计算值: P, 17.12. 实测值: P, 17.03.

一硫代焦磷酸二乙,二仲丁酯(**6c**)

操作、用量同上。反应温度 $35\sim 40^{\circ}\text{C}$, 搅拌 4.5 小时。

参 考 文 献

- [1] М. М. Ленский, *Мед. Радиол.* **6**(1)86 (1961).
[2] М. М. Ленский, *Фармакол и Токсикол.* **19**(6), 44(1956); *С. А.* **51**, 7588d, 18039h (1957); В. И. Иленко, *С. А.* **52**, 13875i(1958).
[3] В. П. Гумилевский, *Сб. Раб. Ленингр. Вет. Инст.* **33**, 48(1973); *С. А.* **81**, 163462p (1974); **70**, 76082u (1969).
[4] G. Schrader, W. Lorenz, R. Muhlmann, *Angew. Chem.* **70**, 690(1958).
[5] 童曾寿, 戴昌世, *化学学报* **31**, 199(1965).
[6] F. R. Atherton, A. R. Todd, *J. Chem. Soc.* 674(1947).
[7] G. M. Steinberg, *J. Org. Chem.* **15**, 637(1950).
[8] А. Е. Арбузов, В. А. Арбузов, *J. Prakt. Chem.* **130**, 103(1931).
[9] W. Stec, A. Zwierazak, J. Michalski, *Bull. Acad. Polon. Sci. Ser. Sci. Chim.* **17**, 587 (1969); *С. А.* **72**, 66302t(1970).
[10] B. Fiszler, J. Michalski, J. Wiczorkowski, *Roczniki Chemii* **27**, 482(1953).
[11] В. А. Арбузов, П. И. Алимов, М. А. Зверва, И. Д. Неклесова, М. А. Кудрина, *Изв. АН СССР Отд. Хим. Нау.* 1038(1954).
[12] М. И. Кабачник, Е. И. Галубева, *Дан СССР* **105**, 1258(1955).

A SIMPLE SYNTHETIC METHOD OF TETRAALKYL MONOTHIOPYROPHOSPHATES

TONG ZENG-SHOU

(Academy of Military Medical Sciences, Beijing)

ABSTRACT

A synthetic method for tetraalkylmonothiopyrophosphates has been worked out as follows: Tetraalkylmonothiopyrophosphates (**2**, $R = C_2H_5$, $i-C_4H_9$) were synthesized from the reaction of two moles of the corresponding dialkyl phosphonates with one mole of sulfur in carbon tetrachloride in the presence of excess triethylamine. The yields ranged from 65 to 80%. The method can be modified for the synthesis of unsymmetrical diethyl dialkyl monothiopyrophosphates (**6**, $R = alkyl = i-C_3H_7$, $i-C_4H_9$, $sec-C_4H_9$). The reaction mechanism was briefly discussed.