

9. Fritz Zetzsche und Werner Büttiker: Ester der Mono- und Dianilido-phosphorsäure*).

[Aus d. Institut für organ. Chemie d. Universität Bern.]

(Eingegangen am 20. Dezember 1939.)

Eine kürzlich erschienene Arbeit¹⁾ von P. Brigl und H. Müller über die Synthese von Estern der Diphenylphosphorsäure veranlaßt uns über die Darstellung der Ester der Mono- und Dianilidophosphorsäure zu berichten, die s. Zt. unter Gesichtspunkten hergestellt wurden, die denen der genannten Autoren sehr ähnlich waren. Es lag uns ebenfalls daran, die von den beiden Forschern aufgeführten Nachteile des Verfahrens von E. Fischer zu vermeiden. Die von uns etwas abgeänderten Vorschriften von Michaelis²⁾ lieferten in guten Ausbeuten das Mono-anilido-phosphorsäure-dichlorid: $C_6H_5NH POCl_2$ und das Di-anilido-phosphorsäure-monochlorid: $(C_6H_5NH)_2POCl$, deren Umsetzung bei Gegenwart von Pyridin mit Alkoholen oder Phenolen unschwer die gewünschten Ester ergab.

Wir wählten die beiden Phosphorsäurederivate, da wir hofften, daß sich die Anilidgruppen leicht durch Säuren abspalten ließen. Diese Erwartungen haben sich zum Teil erfüllt, so ließ sich in Analogie zu dem von Brigl und Müller beschriebenen Verhalten des Diphenylesters der Acetonglycerinphosphorsäure z. B. der Bis-[dianilido-phosphorsäure]-ester des Brenzcatechins glatt in Eisessig, 90-proz. und 50-proz. Essigsäure durch Erwärmen spalten, wobei in den ersten beiden Fällen der größte Teil des Anilidrestes in Form von Acetanilid gefaßt wurde. Andererseits wurde derselbe Ester durch 3-stdg. Erwärmen seiner alkohol. Lösung auf 60–70° unter Zusatz der den Anilidgruppen äquivalenten Menge *n*-Schwefelsäure nicht gespalten, sondern kristallisierte unverändert wieder aus. Die Empfindlichkeit gegen Essigsäure machte sich bei einigen unserer Anilidester schon beim Umkristallisieren aus gewöhnlichem (essigsäurehaltigen) Essigester bemerkbar.

Wir hoffen die s. Zt. infolge widriger Umstände unterbrochenen Untersuchungen bald wieder aufnehmen zu können.

Beschreibung der Versuche.

Monoanilido-phosphorsäure-dichlorid²⁾.

Es wurden 129 g fein gepulvertes, scharf getrocknetes, weißes Anilinchlorhydrat mit 153 g Phosphoroxychlorid am Rückflußkühler unter mechanischem Rühren im Ölbad 2 Stdn. auf 120° und gegen 2½ Stdn. auf 135–140° erhitzt, bis eine klare, honigartige Masse entstanden war, die keine Anilinsalzteilchen mehr enthielt, und bis nur noch eine sehr schwache Chlorwasserstoffentwicklung bemerkbar war. Die Masse ließ man etwas abkühlen und versetzte sie unter stetem Rühren mit Ligroin vom Sdp. 70–80°, wobei sie langsam kristallin erstarrte. Nach dem Absaugen wurde sie aus mit Phosphorpentoxyd getrocknetem Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert, dem 5–10% Ligroin vom Sdp. 70–80° zugesetzt waren. Schmp. des schön kristallinen Produktes 87°. Ausb. 85% der Berechnung.

*) Zugleich VII. Mitteil. zu „Untersuchungen über organ. Phosphorsäureverbindungen“. VI. Mitteil., Helv. chim. Acta 9, 979 [1926].

¹⁾ B. 72, 2121 [1939].

²⁾ B. 29, 720 [1896]; B. 26, 2939 [1893].

Dianilido-phosphorsäure-monochlorid²⁾.

Wie oben beschrieben, wurde zuerst das Dichlorid dargestellt bis zur Bildung der honigartigen Masse, darauf wurden nochmals 129 g Anilinsalz zugefügt, die Temp. auf 145—150° gesteigert und unter andauerndem Rühren ungefähr 4 Stdn. auf dieser Temp. gehalten, bis die Masse völlig klar und die Salzsäureentwicklung sehr schwach geworden war. Das Reaktionsprodukt wurde sofort in kaltes Wasser gegossen und kräftig durchgearbeitet, wobei es nach einiger Zeit krystallin erstarrte. Dann wurde die Masse etwa 15 Min. in Wasser gekocht, sofort abgesaugt und über Phosphorpentoxyd im Vak. scharf getrocknet.

Das Rohprodukt konnte aus Alkohol, besser aber aus Chlorbenzol oder Eisessig umkrystallisiert werden. In allen Lösungsmitteln war langes Erhitzen schädlich. Am besten wurde gleich nach dem Auflösen rasch abgekühlt und jeweils nur ein kleiner Anteil umkrystallisiert. Vor der Umkrystallisation aus Eisessig erwies es sich als vorteilhaft, das trockne Rohprodukt mit wenig kaltem Eisessig durchzuarbeiten und scharf abzusaugen³⁾. Zur Umkrystallisation selbst wurde dieses Produkt dann in den heißen — nicht siedenden — Eisessig eingetragen und durch Umrühren die Auflösung beschleunigt, worauf das Gefäß sofort in kaltes Wasser eingestellt wurde. Das Krystallisat wurde nach dem Absaugen im Vak. über KOH getrocknet. Schmp. 176°. Die Ausb. an Rohprodukt war nahezu quantitativ, die an Umkrystallisat betrug meist um 60% d. Berechnung.

Dicholesteryl-phosphorsäure-monoanilid.

Es wurden 7.73 g Cholesterin, gelöst in 30 ccm trockenem Pyridin, anteilsweise mit 2.1 g Anilidophosphorsäuredichlorid versetzt. Nach dem Abklingen der ersten Reaktionswärme wurde einige Stdn. auf 40—45° gehalten. Das Reaktionsprodukt wurde nun in eine 10-proz. wäßr. Natriumbisulfatlösung eingetragen und die anfänglich klebrige, sich ausscheidende Masse mit dem Spatel durchgearbeitet. Sie wurde — gegebenenfalls unter Erneuerung der Bisulfatlösung — bald fest und spröde. Nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit Wasser und Trocknen auf Ton wurde das Rohprodukt aus Nitrobenzol umkrystallisiert und in Form feiner, langer, verfilzter Nadeln vom Schmp. 196—197° erhalten.

$C_{80}H_{96}O_3NP$ (910). Ber. C 79.15, H 10.55, N 1.54. Gef. C 79.30, H 10.37, N 1.76

Monocholesteryl-phosphorsäure-dianilid.

Aus 3.9 g Cholesterin und 2.7 g Dianilidophosphorsäurechlorid in 15 ccm Pyridin wurde nach 3-tägig. Erhitzen auf 50° und der vorstehend beschriebenen Aufarbeitungsweise durch Umkrystallisieren aus Nitrobenzol, wobei Temp. über 150° vermieden wurden, feine, farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 182° erhalten.

$C_{38}H_{57}O_2N_2P$ (617). Ber. C 75.90, H 9.31, N 4.54. Gef. C 75.94, H 9.17, N 4.70.

Bis-[dianilido-phosphorsäure]-ester des Glykols.

Die Darstellung erfolgte entsprechend den vorher beschriebenen Beispielen aus frisch destilliertem Äthylenglykol und 2 Mol des Dianilidophosphor-

³⁾ Ein anschließend im Vak. über KOH getrocknetes Rohprodukt ist für die meisten Umsetzungen genügend rein.

säurechlorids in trockenem Pyridin, wobei die anfänglich auftretende starke Temperaturerhöhung durch Außenkühlung gemäßigt wurde. Das bei der Behandlung mit Bisulfatlösung rasch krümlig werdende Produkt ließ sich aus absol. oder verd. Alkohol gut umkrystallisieren. Farblose Nadeln vom Schmp. 180°.

$C_{28}H_{28}O_4N_4P_2$ (522.4). Ber. C 59.73, H 5.40, N 10.72. Gef. C 59.90, H 5.32, N 10.55.

Tri-[dianilidophosphorsäure]-ester des Glycerins.

Die Darstellung erfolgte entsprechend der des Glykol-esters. Das Rohprodukt konnte aus Alkohol, Aceton oder Nitrobenzol in schönen Nadeln vom Schmp. 206° erhalten werden, wobei Umkrystallisation aus Nitrobenzol vorzuziehen war.

$C_{39}H_{41}O_6N_6P_3$ (783). Ber. C 59.82, H 5.28, N 10.74. Gef. C 59.65, H 5.10, N 11.10.

Dianilido-phosphorsäure-ester des α -[*p*-Nitrobenzoyl]-glycerins.

Je 0.01 Mol *p*-Nitrobenzoylglycerin und Säurechlorid wurden in Pyridin derart zur Reaktion gebracht, daß das Säurechlorid anteilsweise in die Pyridinlösung eingetragen wurde und dann das Gemisch 12 Stdn. auf 50° erwärmt wurde. Das durch anschließende Bisulfatbehandlung erhaltene harte Produkt wurde aus Methanol umkrystallisiert. Anfänglich schieden sich feine Nadelchen und Blättchen aus. Nach eintägig. Stehenlassen waren die Nadeln verschwunden und das Krystallisat bestand nur aus den verhältnismäßig großen Blättchen vom Schmp. 220°. Die Stellung des Phosphorsäurerestes ist unbestimmt, doch dürfte α' -Stellung wahrscheinlich sein.

$C_{22}H_{22}O_7N_3P$ (471.3). Ber. C 56.03, H 4.70, N 8.91. Gef. C 55.78, H 4.84, N 8.75.

Octa-[dianilidophosphorsäure]-ester der Saccharose.

Ein Gemisch von 0.08 Mol Dianilido-phosphorsäure-chlorid und 0.01 Mol fein gepulvertem Rohrzucker in Pyridin wurde unter häufigem Umschütteln auf 40° erwärmt. Hierbei gingen innerhalb 24 Stdn. die Zuckerkrystalle langsam in Lösung. Bei der Bearbeitung mit Bisulfatlösung wurde das Reaktionsprodukt langsam spröde. Aus absol. Alkohol wurden kleine, farblose Krystalle vom Schmp. 219—220° erhalten.

$C_{108}H_{110}O_{19}N_{16}P_8$ (2184). Ber. C 59.34, H 5.07, N 10.26. Gef. C 59.36, H 4.94, N 10.03.

Bis-[dianilido-phosphorsäure]-ester des Brenzcatechins.

1.1 g Brenzcatechin und 5.33 g Dianilido-phosphorsäure-chlorid wurden in Pyridin nach dem Abklingen der ersten Reaktionswärme durch Erwärmen auf 45° während 1 Stde. zum Ester umgesetzt. Das bei der Bisulfatbehandlung nach einigen Stdn. hart und spröde gewordene Rohprodukt ließ sich aus Alkohol, besser aber aus Nitrobenzol, Chlorbenzol oder Brombenzol umkrystallisieren. Schmp. 192°.

$C_{30}H_{28}O_4N_4P_2$ (570.1). Ber. C 63.14, H 4.91, N 9.83. Gef. C 63.05, H 4.93, N 9.98.

Über die Spaltung dieser Verbindung durch Eisessig und sein Verhalten in schwefelsäurehaltigem Alkohol wurde bereits eingangs berichtet.