

phorsäure-diäthylester unter Eiskühlung langsam zutropfen. Nach 1 Stde. wurden 50 ccm absol. Äther zugegeben, filtriert, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und dann i. Hochvak. weiter destilliert. Bei 147°/0.4 Torr ging eine wasserklare Flüssigkeit<sup>10)</sup> über. Ausb. 7.0 g (54.2% d. Th.).

Diese Substanz ergab durch Umsetzung mit NaOH und anschließendem Ansäuern Benzoesäure, mit Anilin in Äther Benzanilid.

3. *Mono-[4-methyl-phenyl]-phosphobenzoat* (VIII,  $R = CH_3$ ): Aus 3.05 g *Benzoesäure* (0.025 Mol), 2.5 g Triäthylamin (0.025 Mol), 1.82 g DMF (0.025 Mol) und 5.55 g *Dichlorophosphorsäure-[4-methyl-phenylester]* in 25 ccm Acetonitril wurde, wie üblich, das Acylphosphat hergestellt. Von ausgefallenem Hydrochlorid wurde abfiltriert und das Filtrat tropfenweise einer Lösung von 4.2 g (0.05 Mol)  $NaHCO_3$  in 30 ccm Wasser zugefügt. Bei Anwesenheit von 4.65 g Anilin fiel nach einiger Zeit ein farbloser Niederschlag, der nach dem Trocknen und Umkristallisieren bei 159° schmolz (Benzanilid). Ausb. 2.85 g (58.8% d. Th.).

## FRIEDRICH CRAMER und GÜNTER WEIMANN

### Imidoester, VII<sup>1)</sup>

## Trichloracetonitril, ein Reagenz zur selektiven Veresterung von Phosphorsäuren

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 4. Oktober 1960)

Die aus Trichloracetonitril und Monoesterphosphat bzw. Orthophosphat intermediär entstehenden Imidoylphosphate II sind phosphorylierende Reagenzien. Reaktionsgeschwindigkeit und Phosphorylierungsgrad sind von der Stärke der zugesetzten Base abhängig, so daß man bei Veresterungen der Orthophosphorsäure wahlweise Mono- oder Diester erhalten kann. Mit der neuen Reaktion lassen sich Nucleotid-Derivate darstellen.

Im Trichloracetonitril (I) ist der nucleophile Angriff am C-Atom der Nitrilgruppe infolge der benachbarten Trichlorgruppierung sehr erleichtert, so daß Alkoholat direkt an die Dreifachbindung angelagert werden kann<sup>2)</sup>. Andererseits ist die Trichloracetimidoyl-Gruppierung eine ausgezeichnete leaving-group<sup>3,4)</sup> (= Abgangs-

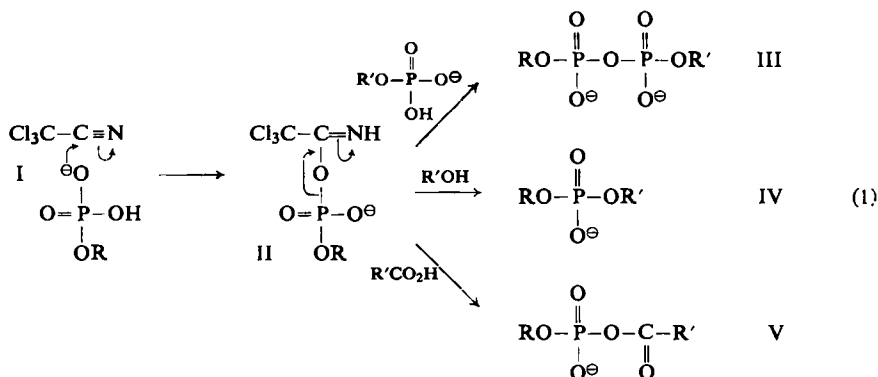
<sup>1)</sup> VI. Mitteil.: F. CRAMER und M. WINTER, Chem. Ber. **94**, 989 [1961], vorstehend.

<sup>2)</sup> F. CRAMER, K. PAWELZIK und H. J. BALDAUF, Chem. Ber. **91**, 1049 [1958].

<sup>3)</sup> F. CRAMER, K. PAWELZIK und F. W. LICHTENTHALER, Chem. Ber. **91**, 1555 [1958].

<sup>4)</sup> F. CRAMER und N. HENNRICH, Chem. Ber. **94**, 976 [1961].

gruppe); aus unseren bisherigen Erfahrungen war also — zusammen mit den Ergebnissen der VI. Mitteilung<sup>1)</sup> — der Schluß zu ziehen, daß die Trichloracetimidoylphosphate (II) durch direkte Anlagerung zugängliche und zugleich wirksame Phosphorylierungsreagenzien sein müßten. In dieser Mitteilung beschreiben wir die über die Zwischenstufe II führenden Phosphorylierungsreaktionen von Trichloracetimidoylphosphat, die nach Formelschema Gl. (1) verlaufen<sup>5)</sup>:



Inzwischen haben wir die Reaktion zur Synthese von Geranyl- und Farnesylpyrophosphat<sup>6)</sup> und von Polynucleotiden<sup>7,8)</sup> verwendet.

#### A. PYROPHOSPHATE

Die Bildung der Pyrophosphate (II  $\rightarrow$  III) verläuft in Pyridin sehr rasch und in Ausbeuten von über 80%. Der die Reaktion einleitende Schritt ist offenbar der nucleophile Angriff des Phosphat-Anions an Trichloracetimidoylphosphat (I  $\rightarrow$  II). Die wenig nucleophile erste Dissoziationsstufe der Phosphorsäure ( $p_K$  1–2) vermag nicht zu reagieren, folglich werden *Diesterphosphorsäuren* im Gegensatz zur Carbondiimid-Reaktion<sup>9,10,11)</sup> nicht umgesetzt. Auch Carboxylat-Ionen ( $p_K$  4–5) reagieren nicht oder nur sehr langsam mit I. Erst die Nucleophilität des Phosphat-Anions der zweiten Dissoziationsstufe ( $p_K \sim 7$ ) reicht für die Reaktion I  $\rightarrow$  II aus.

Wegen der späteren Anwendung der Reaktion zur Synthese von Nucleosid-Derivaten haben wir versucht, die Reaktion in wäßriger Lösung bzw. bei Wasserezusatz zum organischen Lösungsmittel durchzuführen. Das Ergebnis zeigt die Abbild., die Ausbeuten sinken ab. Zwar reagiert I nicht mit Wasser, aber II wird hydrolysiert. Das Imidoylphosphat II läßt sich in keinem Falle isolieren, sondern reagiert mit noch vorhandener Phosphorsäure sofort weiter zum Pyrophosphat III. Aus diesem Grunde ist es normalerweise nicht möglich, unsymmetrische Pyrophosphate III ( $R \neq R'$ ) zu erhalten; die Trichloracetimidoyl-Methode gleicht darin der Carbondiimid-Methode.

5) Vorl. Mitteil.: F. CRAMER und G. WEIMANN, Chem. and Ind. 1960, 46.

6) F. CRAMER und W. BÖHM, Angew. Chem. 71, 775 [1959].

7) F. CRAMER und H. J. BALDAUF, Angew. Chem. 72, 627 [1960].

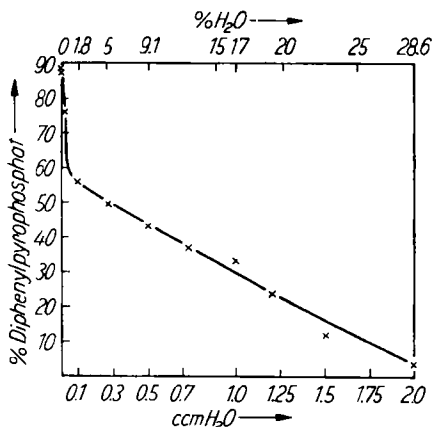
8) F. CRAMER, Angew. Chem. 73, 49 [1961].

9) H. G. KHORANA und A. R. TODD, J. chem. Soc. [London] 1953, 2257.

10) M. SMITH, J. G. MOFFAT und H. G. KHORANA, J. Amer. chem. Soc. 80, 6204 [1958], und frühere Mitteilungen.

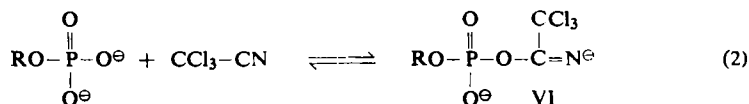
11) Zusammenfassung: F. CRAMER, Angew. Chem. 72, 236 [1960].

Wenn man anstelle von Pyridin ( $pK_a$  5.17) das Triäthylamin ( $pK_a$  10.64) verwendet, ist die Bildung von Pyrophosphat stark gehemmt; wahrscheinlich ist die Anlagerung



Bildung von Diphenylpyrophosphat in Gegenwart von Wasser (s. S. 997)

des Dianions der Phosphorsäure reversibel (Gl. 2). VI ist erst dann ein Phosphorylierungsmittel, wenn es ein Proton aufnehmen kann; letzteres ist jedoch in Gegenwart starker Basen nicht möglich.

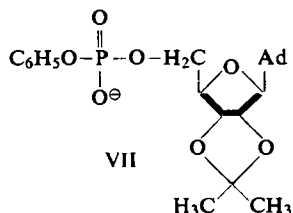


Die Reaktion läßt sich im IR-Spektrum am Auftreten der Carbonylbande des Trichloracetamides halbquantitativ verfolgen; die Reaktionsgeschwindigkeiten mit Pyridin, Dimethylanilin und Triäthylamin verhalten sich etwa wie 6 : 5 : 1.

Diese Möglichkeit, die Reaktion durch Zusatz von Base zu lenken, erweist sich als wichtig für die Veresterungsreaktionen.

#### B. ESTER DER PHOSPHORSÄURE, C. ACYLPHOSPHATE

Bei der Bildung von Monoestern der Orthophosphorsäure mit Hilfe von I und Alkohol können wir durch exakte Dosierung des Triäthylamins die Reaktion entweder auf der Monoester-Stufe anhalten oder bis zur Diester-Stufe weiterlaufen lassen: Aus  $\text{H}_3\text{PO}_4$  und überschüssigem Benzylalkohol entsteht in Gegenwart von 2 Mol Triäthylamin ausschließlich *Monobenzylphosphat* (IV,  $\text{R} = \text{C}_7\text{H}_7$ ,  $\text{R}' = \text{H}$ ) (70% isoliert), mit 1 Mol Triäthylamin wird dagegen nur *Dibenzylphosphat* gebildet. Die dargestellten Verbindungen sind im Versuchsteil aufgeführt. Aus Isopropylidenadenosin und Monophenylphosphat entsteht der Monophenylester des AMP (VII), womit sich die grundsätzliche Eignung der Reaktion zu Dinucleotid-Synthesen erweist.



II reagiert mit Carbonsäuren zu Acylphosphaten V, wobei man jedoch einen höheren Carbonsäureüberschuß verwenden muß, um die Bildung von Pyrophosphat zugunsten des Acylphosphates zu unterdrücken. Hierüber wird in einer späteren Mitteilung ausführlich berichtet werden<sup>12)</sup>.

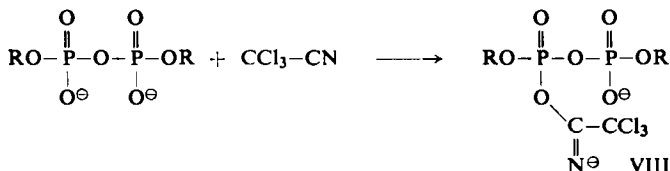
#### ÜBERLEGUNGEN ZUM MECHANISMUS DER REAKTION, ANWENDUNGSBEREICH

Die beschriebene Phosphorylierungsreaktion weist folgende Charakteristika auf:

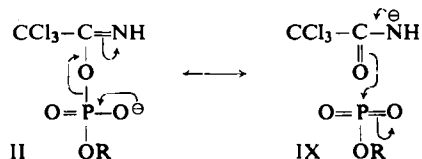
a) Es werden nur die 2. und 3. Säurestufe der Phosphorsäure umgesetzt, die 1. Säurestufe bleibt in jedem Falle frei. Bei Orthophosphorsäure ist der Grad der Phosphorylierung abhängig von der Stärke der zugesetzten Base.

b) Die Pyrophosphatbildung (II → III) ist meistens bevorzugt; wenn man zu Estern der Phosphorsäure oder zu Acylphosphaten gelangen will (Reaktion II → IV oder II → V), muß man in der Regel einen Überschuß an Alkohol oder Carbonsäure (mindestens 2 Mol) verwenden.

Neuere Untersuchungen<sup>7)</sup> zeigen, daß auch Diesterpyrophosphate noch mit I reagieren, wobei reversible Anlagerungsprodukte (VIII) entstehen, die als „Triester“ phosphorylieren.



Andererseits wird Dibenzyl-phosphat nicht mehr weiter zu Tribenzyl-phosphat verestert, obwohl auch hier eine reversible Anlagerung nicht ausgeschlossen ist. Nun ist II deshalb ein so gutes Phosphorylierungsmittel, weil sich aus II leicht „Metaphosphat“ (IX) bilden kann<sup>13)</sup>; die phosphatübertragende Wirkung von II hat also zwei Ursachen, erstens den Elektronenzug von der Seite des Trichloracetimidoyl-



restes (pull) und zweitens den Elektronendruck von Seiten des Phosphat-Anions (push). Nur unter Einwirkung des push-pull kann der Metaphosphatrest aus II austreten.

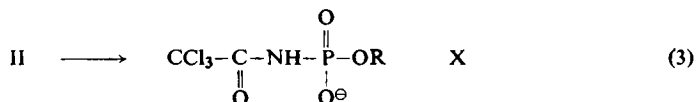
Eventuell wäre für II auch eine Umlagerung (Gl. 3) zu diskutieren, wie wir sie bei der Umsetzung von Imidchloriden mit Carboxylat beobachten<sup>14)</sup>. Dagegen spricht

<sup>12)</sup> Vgl. Diplomarb. E. EHRHARDT, Techn. Hochschule Darmstadt 1960.

<sup>13)</sup> Vgl. entspr. Überlegung F. CRAMER und R. WITTMANN, Chem. Ber. **94**, 322 [1961].

<sup>14)</sup> F. CRAMER und H. BAER, Chem. Ber. **93**, 1231 [1960].

jedoch, daß mit Monophenyl-phosphat, I und Wasser ausschließlich Trichloracetamid und das ursprüngliche Monophenyl-phosphat erhalten werden, es ist auch chromatographisch keine Spur von Phosphorsäure-monophenylester-monoamid zu entdecken.



Monophenyl-phosphat, I und Anilin bzw. subst. Aniline geben ebenfalls nur Trichloracetamid und Phosphorsäure-monophenylester-monoanilid im Sinne von Schema (1). X müßte wegen des erleichterten nucleophilen Angriffs an der  $\text{CCl}_3-\text{CO}-$  Carbonylgruppe wenigstens etwas Trichloracetanilid liefern. Schließlich zeigt das IR-Spektrum der Reaktionslösung während des Reaktionsverlaufes das Anwachsen nur einer CO-Bande, nämlich der des Trichloracetamids ( $1735/\text{cm}$ ) (kein Dublett), X müßte einmal recht beständig, also eine Zeitlang stabil sein und zum anderen eine etwas verschobene CO-Bande besitzen. Aus diesen Befunden darf man schließen, daß das phosphorylierende Reagenz das Imidsäureanhydrid II ist.

Schließlich seien noch die Grenzen der Reaktion abgesteckt. Es ist — von Ausnahmen abgesehen<sup>6)</sup> — zunächst nicht möglich, asymmetrische Pyrophosphate zu bereiten. Weiterhin bereitet die oxydierende Wirkung<sup>15)</sup> von I in manchen Fällen Schwierigkeiten. Es entstehen als Nebenprodukte der Reaktion braune Schmierer, die zwar bei der Aufarbeitung im Äther bleiben. Weiterhin können primäre Amine die Reaktion durch Trichloracetamidin-Bildung stören.

Ein Vorteil der Reaktion ist, daß im Vergleich zu anderen Reagenzien, wie Carbo-diimid, beim Trichloracetonitril die *Veresterung* im Vordergrund steht; schon bei relativ geringem Alkoholüberschuß wird die Pyrophosphatbildung zurückgedrängt.

Die Arbeit wurde von der ROCKEFELLER-STIFTUNG, der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE unterstützt.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### Ausgangsmaterialien

1. *Trichloracetonitril* wurde nach W. STEINKOPF<sup>16)</sup> dargestellt.

2. *Isopropylidenadenosin*: In Anlehnung an neuere Vorschriften<sup>17)</sup> kann die bekannte Substanz auf folgende Weise bereitet werden:

a) 15 g wasserfreies Zinkchlorid wurden in 140 ccm *Aceton* durch 10 Min. langes Kochen unter Rückfluß gelöst. Nach Abkühlen wurde vom Niederschlag abfiltriert und mit 4.5 g *Adenosin* (getrocknet: 12 Stdn./ $120^\circ/1.5$  Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$ ) 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nachdem das Reaktionsprodukt über Nacht gestanden hatte, wurden  $\frac{2}{3}$  des Acetons abdestilliert und der Rückstand mit 5-proz. Natronlauge geschüttelt. Der dicke Niederschlag wurde sofort abgesaugt und fünfmal mit je 50 ccm Chloroform in der Kälte digeriert. Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen lieferten 2.85 g (55% d. Th.) an *Isopropylidenadenosin*, das aus heißem Wasser lange glänzende Nadeln vom Schmp.  $221-222^\circ$  ergab.

<sup>15)</sup> Die Mischung von  $\text{CCl}_3\text{CN}$  und  $\text{CH}_3\text{CN}$  löst metallisches Kupfer unter Selbsterwärmung (Beobachtung von Dipl.-Chem. E. EHRHARDT).

<sup>16)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 2541 [1908].

<sup>17)</sup> A. HAMPTON und D. I. MAGRATH, J. Amer. chem. Soc. **79**, 3250 [1957].

b) 7.5 g *p*-Toluolsulfonsäure (über  $P_2O_5$  3 Stdn. bei  $65^\circ/0.1$  Torr) wasserfrei, violett, wurden zu einer magnetisch gerührten Suspension von 1 g getrocknetem *Adenosin* (s.o.) in 150 ccm trockenem *Aceton* (3 Stdn. über Kaliumpermanganat gekocht, abdestilliert, über Kaliumcarbonat getrocknet und nochmals destilliert) gegeben. Die Lösung hellte sich auf, es löste sich sofort alles bei Zugabe der Säure. Zur Kontrolle wurde alle 10 Min. eine Probe entnommen, durch Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und mit Äthanol:Wasser = 85:15 als Lösungsmittel chromatographiert.  $R_F$  von Isopropylidenadenosin: 0.68; Adenosin: 0.38. Nach 1 Stde. war nur noch der Fleck mit dem größeren  $R_F$ -Wert im Chromatogramm zu sehen. Es wurde noch 1 Stde. weitergerührt und dann bei  $0^\circ$  die gelbliche Lösung in 200 ccm 0.5 *m*  $NaHCO_3$  gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand dreimal mit 100 ccm Chloroform extrahiert. Nach Abziehen vom Lösungsmittel und Umkristallisieren aus 25 ccm heißem Wasser fielen 660 mg vom Schmp.  $221-222^\circ$  an. Da die Mutterlauge noch Isopropylidenadenosin, neben etwas Adenosin, enthielt, wurde sie auf ca. 2 ccm eingeeengt und 3 Tage im Kühlschrank stehengelassen. Es fielen nochmals 95 mg aus, die nach dem Chromatogramm aus reinem Isopropylidenadenosin bestanden. Gesamtausbeute 755 mg (65.5% d. Th.).

### A. Pyrophosphate

1. *Diphenylpyrophosphat* (Triäthylamin als Base): 1.75 g *Monophenylphosphat* ( $1/100$  Mol), 1.44 g I ( $1/100$  Mol), 1.1 g Triäthylamin (10% Überschuß, bezogen auf *Monophenylphosphat*) wurden in 25 ccm Benzol + 5 ccm Dimethylformamid 2 Tage auf  $40^\circ$  erwärmt, zuletzt noch 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Chromatogrammproben zeigten, daß die Umsetzung quantitativ verlaufen war. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das zurückbleibende Öl mit 20 ccm Wasser angerieben, vom Trichloracetamid abfiltriert und die gelbe, wäßrige Lösung mit 5 ccm gesätt. Lithiumchloridlösung versetzt. Nach Zugabe von 250 ccm Acetonitril wurde das Gemisch 12 Stdn. bei  $0^\circ$  gehalten, der Niederschlag abgesaugt, warm mit 100 ccm Aceton/Äthanol (1:1) gut digeriert und getrocknet: 1.45 g. Aus dem Filtrat konnten durch Einengen weitere 117 mg gewonnen werden. Durch Umfällen aus wenig Wasser mit Aceton wurden schließlich 1.48 g (41.2% d. Th.) an Dilithiumsalz des *Pyrophosphorsäure-diphenylesters*<sup>18)</sup> gewonnen.

#### 2. *Bis-[p-chlor-phenyl]-pyrophosphat*

a) Triäthylamin als Base: Analog wurden aus 2.08 g *p*-Chlor-phenylphosphat, 1.44 g I und 1.1 g Triäthylamin in 25 ccm Benzol und 5 ccm Dimethylformamid nach 24 Stdn. bei  $40^\circ$  und 3 Stdn. Rückfluß 1.92 g (44.5% d. Th.) an Dilithiumsalz des *Bis-[p-chlor-phenyl]-pyrophosphats*<sup>18)</sup> gewonnen.

b) Pyridin als Base: 208 mg *p*-Chlor-phenylphosphat und 1.44 g I in 5 ccm Pyridin wurden 3 Stdn. auf  $75^\circ$  erwärmt. Nach Abziehen des Lösungsmittels, Aufnehmen mit 10 ccm Wasser, Abfiltrieren und Zusatz von 2 ccm Cyclohexylamin wurden 272.1 mg (91.2% d. Th.) des *Bis-cyclohexylammoniumsalzes des Pyrophosphorsäure-bis-[p-chlor-phenylesters]* erhalten. Umkristallisation aus Wasser und Pyridin lieferte 260 mg (88% d. Th.) vom Schmp.  $272-276^\circ$  (korr.), weiße Nadeln.

$(C_6H_{11}NH_2)_2 \cdot C_{12}H_{10}Cl_2O_7P_2$  (597.2) Ber. N 4.69 P 10.40 Gef. N 4.53 P 10.30

3. *Di-p-tolyl-pyrophosphat*: 188 mg *p*-Tolylphosphat (1 mMol), 1.44 g I in 5 ccm Pyridin wurden 3 Stdn. bei  $75^\circ$  gehalten. Die Aufarbeitung mit Cyclohexylamin (s.o.) ergab 232 mg (83.5% d. Th.), Schmp.  $269-272^\circ$  (Wasser/Pyridin) an *Bis-cyclohexylammoniumsalz des Pyrophosphorsäure-di-p-tolylesters*.

$(C_6H_{11}NH_2)_2 \cdot C_{14}H_{16}O_7P_2$  (556.6) Ber. N 5.03 P 11.13 Gef. N 5.26 P 11.03

<sup>18)</sup> Vgl. F. CRAMER und M. WINTER, Chem. Ber. **92**, 2761 [1959].

4. *P*<sup>1</sup>-Phenyl-*P*<sup>2</sup>-[*p*-chlor-phenyl]-pyrophosphat: 175 mg *Monophenylphosphat*, 208 mg 4-Chlor-phenylphosphat und 1.44 g I wurden, in 5 ccm Pyridin gelöst, 3 Stdn. auf 70° erwärmt. Im Chromatogramm waren deutlich drei verschiedene Flecke zu sehen.  $R_F$  0.44, symm. *Diphenylpyrophosphat*;  $R_F$  0.51, *P*<sup>1</sup>-Phenyl-*P*<sup>2</sup>-[*p*-chlor-phenyl]-pyrophosphat;  $R_F$  0.56, symm. *Bis*-[*p*-Chlor-phenyl]-pyrophosphat. Ungefähres Verhältnis der Intensitäten 1 : 2 : 1.

5. *Bildung von Pyrophosphat in Gegenwart von Wasser* (Abbild. S. 998): 176 mg *Monophenylphosphat* ( $10^{-3}$  Mol) und 640 mg I wurden in 5 ccm absol. Pyridin gelöst und die angegebene Menge Wasser zugesetzt. Die Proben wurden in ein Reagenzglas so eingeschmolzen, daß über dem in allen Fällen homogenen Reaktionsgemisch nicht mehr als 1–2 ccm Raum blieb. Anschließend wurden alle Proben 6 Stdn. auf 70° erwärmt, das Lösungsmittel i. Vak. bei 65° Badtemperatur weitgehend entfernt, der zurückbleibende Sirup mit 10 ccm Wasser unter Reiben versetzt und  $\frac{1}{2}$  Stde. stehengelassen. Dann wurde vom ausgefallenen Trichloracetamid abfiltriert, der nadelige Niederschlag mit weiteren 10 ccm Wasser ausgewaschen, das Filtrat mit 2 ccm Cyclohexylamin versetzt, 12 Stdn. bei 0° gehalten, der Niederschlag abfiltriert, mit 1 ccm Wasser, danach mit 10 ccm Aceton gewaschen und getrocknet. Die weißen Nadeln sind chromatographisch reines Pyrophosphat, das getrocknet und ausgewogen wurde.

6. *IR-spektroskopische Verfolgung des Reaktionsablaufes (halbquantitativ)*: Es wurden je 175 mg *Monophenylphosphat*, 1.44 g I und 0.5 ccm Pyridin bzw. 0.5 ccm Dimethylanilin bzw. 0.101 g Triäthylamin 15 Min. auf 50° erwärmt und 2 Stdn. bei Raumtemperatur gehalten. Anschließend wurde mit dem Perkin-Elmer 21 der Carbonylbereich aufgenommen. Im Vergleichsstrahl wurde jeweils mit der Lösung ohne I kompensiert.

### B. Phosphorsäureester

1. *Phosphorsäure-methylester-phenylester*: 1.75 g *Monophenylphosphat* wurden in 1.44 g I, 640 mg ( $\frac{2}{100}$  Mol) absol. *Methanol* und 20 ccm Pyridin gelöst. Nach  $2\frac{1}{2}$  Stdn. bei 90° zeigte das Chromatogramm einen sehr starken Fleck bei  $R_F$  0.58, neben symm. *Diphenylpyrophosphat* und *Monophenylphosphat*. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. abgezogen, der braune Sirup mit 50 ccm Wasser versetzt, 1 Stde. später vom Trichloracetamid abfiltriert und mit 2mal 10 ccm Wasser nachgewaschen. Die wäßr. Lösung wurde i. Vak. auf ca. 20 ccm eingeeengt, mit 3 ccm Cyclohexylamin und reichlich Aceton versetzt und 12 Stdn. bei 0° der Kristallisation überlassen: 681 mg *Diphenylpyrophosphat*. Das Filtrat der Pyrophosphatfällung wurde mit 3 ccm Cyclohexylamin versetzt und i. Vak. stark eingeeengt. Der Rückstand wurde in einigen Tropfen *Methanol* gelöst, von Ungelöstem abfiltriert, 25 ccm Aceton hinzugefügt und gerade bis zur Trübung mit Petroläther versetzt. Bei –25° kristallisierten 1.53 g vom Schmp. 150 bis 152°. Aus der Mutterlauge wurden durch nochmaliges Einengen und Aufnehmen in Aceton/Petroläther weitere 413 mg erhalten. Gesamtausbeute an *methyl-phenyl-phosphorsaurem Cyclohexylammoniumsalz*: 1.94 g (67.5% d. Th.), Schmp. 150–152° (korrr.).

$C_6H_{11}NH_2 \cdot C_7H_9O_4P$  (287.3) Ber. N 4.87 P 10.78 Gef. N 4.81 P 10.63

Wurde die Reaktion mit folgendem Ansatz ausgeführt: 175 mg *Monophenylphosphat*, 64 mg absol. *Methanol*, 720 mg I in 10 ccm Pyridin, also mit 5 *m* Überschuß an I, so konnten nur 12.6 mg (4.8% d. Th.) an *Diphenylpyrophosphat* und etwas *Monophenylphosphat* gefunden werden. Ausbeute an gesuchtem Produkt: 264 mg (92.5% d. Th.). Bei 10 molarem Überschuß an I waren selbst chromatographisch kein Pyrophosphat und kein Ausgangsprodukt mehr zu sehen.

2. *Phosphorsäure-äthylester-phenylester*: 1.75 g *Monophenylphosphat* wurden mit 920 mg *Äthanol* ( $\frac{2}{100}$  m) und 14.4 g I (10 *m* Überschuß)  $2\frac{1}{2}$  Stdn. auf 90° erwärmt. Anschließend wurde wie üblich das Lösungsmittel abgedampft, der Sirup mit 50 ccm Wasser aufgenommen,

vom Trichloracetamid abfiltriert (1.39 g = 85.5% d.Th.), mit 20 ccm Wasser nachgewaschen und das Filtrat eingengt. Zusatz von 3 ccm *Cyclohexylamin* und 100 ccm Aceton ergab bei 0° eine geringe Menge *Diphenylpyrophosphat*, die abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde zum Sirup eingengt, und, falls dieser nicht klar war, wurde mit sehr wenig (!) Methanol aufgenommen und abfiltriert. Meist handelte es sich dabei um Spuren Monophenylphosphat. Der gelbe, klare Sirup wurde mit 50 ccm Aceton versetzt und die einsetzende, nadelige Fällung durch Zugabe von 100 ccm Petroläther und Aufbewahren in der Tiefkühltruhe über Nacht vervollständigt. Insgesamt wurden 2.77 g (92% d.Th.) an *äthyl-phenyl-phosphorsaurem Cyclohexylammoniumsalz* vom Schmp. 114–116° (im Monoskop) erhalten. Die Verbindung löste sich gut in Chloroform und kam mit Aceton und Petroläther bei 0° in Nadeln wieder heraus.

$C_6H_{11}NH_2 \cdot C_8H_{11}O_4P$  (301.3) Ber. N 4.65 P 10.28 Gef. N 4.63 P 10.57

Bei einem Molverhältnis von Monophenylphosphat: I: Äthanol = 1:1:2 betrug die Ausbeute bei gleicher Aufarbeitung nur 57% d.Th. (1.72 g).

3. *Phosphorsäure-butylester-phenylester*: 175 mg *Monophenylphosphat* wurden in 231 mg *n-Butanol*, 1.44 g I und 10 ccm Pyridin gelöst. Das Gemisch wurde 3 Stdn. auf 75° erwärmt. Das Chromatogramm zeigte kein Monophenylphosphat, wenig Pyrophosphat und einen intensiv blauen Fleck bei  $R_F$  0.72. Die Aufarbeitung wie bei 2. lieferte 61 mg (23% d.Th.) an *symm. Pyrophosphat*. 187 mg (57.0% d.Th.) an *butyl-phenyl-phosphorsaurem Cyclohexylammoniumsalz* fielen direkt an, 60 mg (18.3% d.Th.) wurden durch Einengen und erneutes Aufnehmen des Öls mit Aceton/Petroläther erhalten. Umkristallisation aus Chloroform/Aceton/Petroläther lieferte nach mehrtägigem Aufbewahren in der Tiefkühltruhe 243 mg (73.9% d.Th.) an gesuchtem Produkt. Glänzende, fächerförmige Kristalle. Schmp. 109 bis 111° (korr.).

$C_6H_{11}NH_2 \cdot C_{10}H_{15}O_4P$  (329.4) Ber. N 4.25 P 9.41 Gef. N 4.28 P 9.48

Ein Ansatz von 175 mg Monophenylphosphat, 155 mg *n-Butanol* (etwas mehr als  $\frac{2}{1000}$  Mol), 720 mg I (5*m* Überschuß) in 5 ccm Pyridin ergab nach 3 Stdn. bei 75° 89 mg an *Diphenylpyrophosphat* (33.6% d.Th.) und 199 mg (60.5% d.Th.) an reiner Butylverbindung. Im Chromatogramm war nach der angegebenen Reaktionszeit ebenfalls kein Ausgangsprodukt mehr zu sehen.

Mit Triäthylamin als Base und großem Butanolüberschuß (200fach molar) entsteht kein Pyrophosphat, aber auch nur wenig Butylester (23%).

4. *Phosphorsäure-phenylester-benzylester*: 350 mg *Monophenylphosphat* wurden in 1.08 g *Benzylalkohol* (5*m* Überschuß) und 2.2 g I + 8 ccm Pyridin gelöst. Nach 3 Stdn. bei 75° war nur noch eine Spur Ausgangsprodukt vorhanden. Die Reaktionslösung wurde mit 15 ccm Wasser aufgenommen, mit 2mal 15 ccm Äther der Benzylalkohol und das Amid entfernt und die äther. Lösung mit 2mal 5 ccm Wasser nachgewaschen. Bei üblicher Aufarbeitung wurden 105 mg (19.8% d.Th.) an *symm. Diphenylphosphat* und 565 mg (77.5% d.Th.) an rohem *phenyl-benzyl-phosphorsaurem Cyclohexylammoniumsalz* erhalten. Das Rohprodukt wurde in ca. 10 ccm Chloroform heiß gelöst, von evtl. Ungelöstem abfiltriert und das Filtrat bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther (60–70°) versetzt. Beim Aufbewahren bei –25° in 12 Stdn. wurden 540 mg (74.1% d.Th.) des gesuchten Produktes in farblosen Nadeln vom Schmp. 146–148° erhalten.

$C_6H_{11}NH_2 \cdot C_{13}H_{13}O_4P$  (363.4) Ber. N 3.86 P 8.53 Gef. N 3.87 P 8.34

5. *Phosphorsäure-phenylester-p-nitrobenzylester*: 175 mg *Monophenylphosphat* und 785 mg *p-Nitrobenzylalkohol* (6*m* Überschuß) wurden in 1.5 g I und 10 ccm Pyridin gelöst und 3 Stdn. bei 75° gehalten. Das Chromatogramm zeigte drei Flecke ( $R_F$  0.42 *symm. Diphenylpyro-*



phosphat,  $R_F$  0.66 gesuchtes Produkt, nach Besprühen blaugrün, und  $R_F$  0.83 *p*-Nitrobenzylalkohol). Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde in 25 ccm kaltem Wasser aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde ausgeäthert (2 mal 20 ccm). Versetzen der wäbr. Schicht mit 2 ccm *Cyclohexylamin* und 50 ccm Aceton lieferte bei 0° 95.5 mg *Diphenylpyrophosphat* (36% d.Th.). Die Aufarbeitung des Filtrates ergab 258 mg (63.1% d.Th.) *phenyl-p-nitrobenzyl-phosphorsaures Cyclohexylammoniumsalz*, Schmp. 188–190° (korr.). Die Verbindung kristallisiert aus Chloroform/Petroläther oder Äthanol(wenig)/Cyclohexan in blaßgelben Nadeln.

$C_6H_{11}NH_2 \cdot C_{13}H_{12}NO_6P$  (408.4) Ber. N 6.86 P 7.59 Gef. N 6.87 P 7.60

6. *Phenylphosphonsäure-monomethylester*: 316 mg *Phenylphosphonsäure* ( $2/1000$  Mol) wurden in 2 ccm *Methanol*, 1.44 g I und 5 ccm Pyridin gelöst und 2 Stdn. bei 75° gehalten. Da nach der üblichen Aufarbeitungsweise kein kristallines Cyclohexylammoniumsalz zu erhalten war, wurde das Bariumsalz dargestellt. Es wurde ein Teil des Lösungsmittels i.Vak. abgezogen, der gelbe Rückstand mit 20 ccm Wasser aufgenommen, von 280 mg Trichloracetamid abfiltriert und mit einer Spatelspitze Aktivkohle gekocht. Dann wurde die Lösung über eine Säule (15 × 2.5 cm) mit Amberlite I. R. 120 ( $H^+$ -Form) gegeben; anschließend wurde die saure, wäßrige Lösung mit  $Ba(OH)_2$  gegen Phenolphthalein neutralisiert. Im Chromatogramm ist nur der Fleck der gewünschten Verbindung ( $R_F$  0.56) zu sehen. Unter Zusatz von 2 Tropfen Etingal-A-Entschäumer wurde die wäbr. Lösung zur Trockne gebracht: 510 mg Rohprodukt. Aufnehmen in 5 ccm Wasser und langsame Zugabe von 100 ccm Aceton unter Reiben ergaben 410 mg (86% d.Th.) des Bariumsalzes des *Monomethylesters der Phenylphosphonsäure*; feine weiße Nadelchen.

$Ba_{1/2}C_7H_8O_3P \cdot 1 H_2O$  (257.8) Ber. P 12.02 Gef. P 12.22

7. *Phenylphosphonsäure-monoäthylester*: 316 mg *Phenylphosphonsäure* wurden in 2 ccm Äthanol, 1.44 g I und 5 ccm Pyridin 2 Stdn. auf 75° erwärmt. Analoge Aufarbeitung wie beim Methylester ergab nach Umfällen 350 mg (74.6% d.Th.) des entsprechenden Ba-Salzes,  $R_F$  0.62.

#### 8. *Phosphorsäure-monobenzylester*

a) 196 mg ( $2/1000$  Mol) krist. *Orthophosphorsäure* wurden mit 3 g *Benzylalkohol* und 404 mg ( $4/1000$  Mol) Triäthylamin versetzt. Nach einigen Minuten wurden 1.44 g I in 1 ccm Acetonitril zugegeben. Klare Lösung. Nach 4 Stdn. bei 75° wurde das überschüss. I i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit 20 ccm Wasser aufgenommen und mit 2 mal 15 ccm Äther der Benzylalkohol-Überschuß entfernt. Nachwaschen der äther. Lösung mit 5 ccm Wasser. Die wäßrige Lösung wurde mit 1 Tropfen Etingal A versetzt und i. Vak. soweit wie möglich das Wasser entfernt. Dann wurden unter guter Kühlung langsam 5 ccm 2*n*  $H_2SO_4$  zugegeben und die saure Lösung mit 5 mal 20 ccm Äther gut extrahiert. Dabei ging das ganze Monobenzylphosphat neben etwas Orthophosphorsäure in den Äther; dieser wurde i. Vak. entfernt, zum zurückbleibenden Öl wurden 3 ccm Äthanol, 3 ccm konz. Ammoniak und 100 ccm absol. Äther zugefügt. Der dicke, weiße Niederschlag (360 mg) wurde abfiltriert (Schmp. 156–165°), mit 20 ccm Eis/Wasser aufgenommen und durch eine Säule (15 × 2.5 cm) mit Amberlite I. R. 120 ( $H^+$ -Form) langsam (ca. 20 Tropfen in der Min.) geschickt. Die saure Lösung wurde i. Vak. (bei einer Badtemp. von 60° max.) bis zur völligen Konsistenz eingengt und im Exsikkator über  $P_2O_5$  getrocknet. Weißes Pulver, das aus Chloroform (20 ccm), Aceton (2 ccm) und etwas Petroläther umkristallisiert wurde. Schmp. 88–90°<sup>19)</sup>.

$C_7H_9O_4P$  (188.1) Ber. P 16.48 Gef. P 16.15

b) alkalische Aufarbeitung; Überschuß Benzylalkohol: 196 mg *Orthophosphorsäure* wurden zusammen mit 404 mg Triäthylamin, 1.44 g I und 10 ccm *Benzylalkohol* 4 Stdn. auf

<sup>19)</sup> H. G. KHORANA, J. Amer. chem. Soc. 80, 6204 [1958].

70° erwärmt. Zusatz von 20 ccm Wasser und Extrahieren mit 2 mal 10ccm Äther, um den Benzylalkohol und das Amid zu entfernen. Nach Zusatz von 2 ccm Cyclohexylamin wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft: 696 mg Rohprodukt. Es wurde mit 15 ccm Wasser heiß aufgenommen und bis zur einsetzenden Trübung mit Aceton versetzt. Dabei fiel das reine *Bis-cyclohexylammoniumsalz des Monobenzylphosphats* in feinen, farblosen Nadelchen vom Schmp. 233—234° in 48-proz. Ausbeute (374 mg) an<sup>20</sup>. Aus der Mutterlauge wurden durch erneuten Acetonzusatz 221 mg (28.5% d. Th.) vom Schmp. 230—232° erhalten.

$C_{19}H_{35}N_2O_4P \cdot 1 H_2O$  (404.5) Ber. N 6.93 P 7.67 Gef. N 7.00 P 7.85

c) saure Aufarbeitung; Überschuß Benzylalkohol: Wurde derselbe Ansatz, wie oben beschrieben, sauer aufgearbeitet, so konnten nach Umkristallisation aus Chloroform/Aceton 310 mg (56% d. Th.) vom Schmp. 104—105° erhalten werden.

$C_7H_9O_4P$  (188.1) Ber. C 44.69 H 4.82 P 16.47 Gef. C 44.77 H 4.84 P 16.58

### 9. Phosphorsäure-dibenzylester

a) mit Pyridin als Base: 220 mg *Orthophosphorsäure* wurden mit 8 ccm *Benzylalkohol* und 5 ccm Pyridin versetzt. Dabei fiel das Pyridinsalz der *Orthophosphorsäure* aus, das sich bei Zusatz von 5 ccm Dimethylformamid wieder löste. Mit 1.44 g I blieb die Lösung zunächst klar, nach 10 Min. bei Raumtemperatur setzte sich ein Bodensatz ab. Es wurde 4 Stdn. auf 75° erwärmt und öfters umgeschüttelt, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit 10ccm Wasser aufgenommen und mit 2 mal 10ccm Äther ausgezogen. Die wäßrige Lösung wurde mit konz. Salzsäure unter Kühlung versetzt, die Säure in Äther aufgenommen, gewaschen und getrocknet. Das nach Abdampfen des Äthers zurückbleibende Öl wurde in heißem Wasser und wenig Methanol aufgenommen. Beim Abkühlen und Anreiben kristallisierte das freie *Dibenzylphosphat* in Nadeln aus. Zusatz von 5 Tropfen konz. Salzsäure vervollständigte die Fällung. Ausb. 216 mg (34.6% d. Th.) vom Schmp. 79—80°.

$C_{14}H_{15}O_4P$  (278.2) Ber. P 11.13 Gef. P 11.01

b) mit Triäthylamin als Base: 196 mg ( $2/_{1000}$  Mol) *Orthophosphorsäure* wurden mit 202 mg ( $2/_{1000}$  Mol) Triäthylamin in 3 ccm *Benzylalkohol* und 1.44 g I aufgelöst und 12 Stdn. bei 70° gehalten. Das I wurde i. Vak. abgezogen und nach Zusatz von 20ccm Wasser 2 mal mit 10 ccm Äther ausgezogen. Die wäßrige Lösung wurde gut gekühlt und mit konz. Salzsäure tropfenweise versetzt. Beim Reiben an der Glaswand schieden sich farblose Nadelchen ab, die nach 2stdg. Aufbewahren bei 0° gesammelt und mit Wasser gewaschen wurden. 359.5 mg (64.5% d. Th.) *Dibenzylphosphat*, Schmp. 79°.

10. *2',3'-Isopropyliden-adenosin-5'-monophenylphosphat (VII)*: 307 mg *Isopropylidenadenosin* ( $1/_{1000}$  Mol), 1.31 g *Monophenylphosphat* ( $7.5/_{1000}$  Mol), 3.6 g I ( $2.5/_{100}$  Mol) wurden in 10 ccm Pyridin gelöst und 3 Stdn. auf 75° erwärmt. Das Chromatogramm (8:1:1) der Lösung zeigte 4 Flecke. 1. Spur *Monophenylphosphat*, 2. viel *Diphenylpyrophosphat*, 3. viel VII ( $R_F$  0.55), 4. wenig *Isopropylidenadenosin* ( $R_F$  0.68). Das Lösungsmittel wurde bei höchstens 60° i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit 10 ccm Wasser angerieben. Das ausgefallene Trichloracetamid (530 mg = 88%) wurde abfiltriert und mit 10 ccm Wasser nachgewaschen. Nach Zusatz von 20 ccm Aceton und 2 ccm Cyclohexylamin wurde das Filtrat 3 Stdn. bei 0° gehalten. Dabei fielen 1.8 g (89% d. Th.) *Diphenylpyrophosphat* und eine Spur *Monophenylphosphat* an. Die acetonisch-wäßrige Lösung wurde auf 10—15 ccm eingengt, zweimal mit je 15 ccm Chloroform ausgezogen und die Chloroformlösung mit 5 ccm Wasser nachgewaschen. Das Chromatogramm zeigte, daß in der Chloroformlösung das unumgesetzte

<sup>20</sup> B. H. CHASE, G. W. KENNER, A. R. TODD und R. F. WEBB, J. chem. Soc. [London] 1956, 1371.

Ausgangsprodukt, in der wäßr. Phase der *Ester VII* war. Die wäßr. Lösung wurde i. Vak. zur Trockne gebracht und das weiße Pulver mit 50 ccm Chloroform und 2 mal 10 ccm Chloroform sorgfältig digeriert. Die vereinigten Auszüge wurden i. Vak. zum Sirup konzentriert und mit 2 Tropfen Petroläther und 10 Tropfen Aceton versetzt und angerieben. Nach einigen Stdn. war der größte Teil kristallisiert. Es wurde abgesaugt und mit ca. 1 ccm Aceton tropfenweise gewaschen. Die fast weißen Kristallbüschel wurden in 20 ccm Aceton und einigen Tropfen Methanol gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther (60–70°) versetzt. Bei Raumtemperatur kristallisierten 353 mg (63% d. Th.) vom Schmp. 208–211° in Nadeln aus. Nochmalige Umkristallisation ergab das chromatographisch reine Produkt ( $R_F$  0.55; 8:1:1-Gemisch, 15 Stdn. Laufzeit) vom Schmp. 212–213°.

$C_{25}H_{35}N_6O_7P$  (562.5) Ber. N 14.95 P 5.51 Gef. N 14.60 P 5.55

*Entfernung der Isopropylidengruppe:* 20 mg VII (Schmp. 212–213°) wurden in 1 ccm  $H_2SO_4$  gelöst und 2 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Der Fleck bei  $R_F$  0.55 war verschwunden, statt dessen tauchte ein neuer Fleck bei  $R_F$  0.29 auf, der beim Besprühen etwas blau wurde. Der gleiche Fleck wurde bei der Umsetzung von Adenosin mit Monophenylphosphat und I erhalten.

### C. Acylphosphate

1. *Spaltung des Monophenylphosphorsäure-essigsäure-anhydrides* ( $V$ ,  $R = C_6H_5$ ,  $R' = CH_3$ ) mit Anilin: 525 mg ( $\frac{3}{1000}$  Mol) Monophenylphosphat, 4.32 g ( $\frac{3}{100}$  Mol) I und 3.6 g ( $\frac{6}{100}$  Mol) Eisessig wurden in 10 ccm Pyridin 3 Stdn. auf 75° erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde i. Vak. vom überschüss. I befreit und mit 2.5 ccm Anilin in 10 ccm Äther 1 Stde. bei Raumtemperatur stehengelassen. Dann wurde die Lösung unter Rühren in 75 ccm gesätt.  $NaHCO_3$ -Lösung gegeben und anschließend die wäßr. Phase 2 mal mit 50 ccm Äther ausgezogen. Die gelbliche Ätherschicht wurde mit 3 mal 10 ccm halbkonz. Salzsäure ausgezogen, mit Wasser (2 mal 20 ccm) gewaschen und über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Nach Abzug des Äthers verblieb ein Gemisch von Trichloracetamid und Acetanilid, das mit 50 ccm 2*n* NaOH kräftig durchgeschüttelt wurde. Die nach Isonitril riechende Lösung wurde abfiltriert und der Niederschlag mit kaltem Wasser gründlich gewaschen. Das über  $P_2O_5$  getrocknete Rohprodukt (274 mg = 67.8% d. Th., bezogen auf das eingesetzte Monophenylphosphat) schmolz bei 113–114°. Umkristallisation aus Wasser gab 251 mg Acetanilid (62% d. Th.), Schmp. 115°.

2. *Spaltung des Monophenylphosphorsäure-zimtsäure-anhydrides mit Anilin:* 354 mg Monophenylphosphat, 1.48 g ( $\frac{1}{100}$  Mol) Zimtsäure und 2.88 g I wurden in 5 ccm Pyridin 3 Stdn. auf 75° erwärmt. Die Aufarbeitung wie oben lieferte 355 mg (79.8% d. Th.) Zimtsäureanilid, Schmp. 150° (aus Wasser).

### D. Phosphorsäureamide

1. *Phosphorsäure-monophenylester-monoanilid:* 175 mg Monophenylphosphat, 279 mg ( $\frac{3}{100}$  Mol) Anilin und 288 mg I wurden mit 4 ccm Pyridin versetzt. Es fiel z. T. das Anilinsalz des Monophenylphosphats aus, verschwand aber bei fortschreitender Reaktionszeit vollständig. Nach 5 Stdn. bei 75° wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft, der in kaltem Wasser schlecht lösliche Rückstand (Anilinsalze der Diphenylpyrophosphate) mit 10 ccm Wasser und 10 Tropfen konz. Ammoniak aufgenommen und das überschüss. Anilin mit 2 mal 10 ccm Äther extrahiert. Zusatz von 2 ccm Cyclohexylamin, kurzes Aufkochen, bis  $NH_3$  entfernt war, und Zusatz von 75 ccm Aceton ergaben im Kühlschrank über Nacht 101 mg (37.2% d. Th.) an Diphenylpyrophosphat. Das Filtrat wurde i. Vak. zur Trockne gebracht, mit 10 ccm Methanol aufgenommen, mit Aktivkohle durch kurzes Kochen entfärbt, filtriert, das Methanol weitgehend abgedampft und ein Gemisch von 10 ccm Aceton und 75 ccm Petroläther

zugefügt. Beim Aufbewahren in der Tiefkühltruhe kristallisierten 152.1 mg (43.7% d. Th.) vom Schmp. 200—203° (korr.).

Das Cyclohexylammoniumsalz des Phosphorsäure-monophenylester-monoanilids ließ sich gut aus gleichen Teilen heißem Aceton und Chloroform unter Zusatz von wenigen (!) Tropfen Methanol umkristallisieren. Es schied sich beim Anreiben schon bei Raumtemperatur in farblosen Nadeln ab.

$C_6H_{11}NH_2 \cdot C_{12}H_{12}NO_3P$  (348.4) Ber. N 8.03 P 8.90 Gef. N 7.84 P 8.91

2. Phosphorsäure-monophenylester-mono-*p*-nitranilid: 350 mg ( $2/1000$  Mol) Monophenylphosphat, 828 mg *p*-Nitranilin ( $6/1000$  Mol) und 864 mg ( $6/1000$  Mol) I wurden in 4 ccm Pyridin gelöst. Nach 6 Stdn. bei 75° wurde wie beim Anilinsatz aufgearbeitet. Man erhielt 322.5 mg (60.5% d. Th.) Diphenylpyrophosphat und 325 mg Rohprodukt vom Schmp. 155—170°. Umkristallisation aus Methanol(wenig)/Aceton/Petroläther lieferte 237 mg (30.2% d. Th.) Phosphorsäure-monophenylester-mono-*p*-nitranilid in gelben Nadeln vom Schmp. 168 bis 170° (korr.).

$C_6H_{11}NH_2 \cdot C_{12}H_{11}N_2O_5P$  (393.4) Ber. N 10.68 P 7.88 Gef. N 10.79 P 7.77

Zusammenfassung der  $R_F$ -Werte der im Versuchsteil aufgeführten Phosphorsäuren bzw. Phosphorsäuren und deren Derivate

Name der Verbindung	$R_F$ -Werte	
	Chromatographiergemisch Gemisch I *)	Gemisch II *)
Adenosin-5'-phosphat	0.00	0.50
Monobenzylphosphat	0.07	0.50
Monophenylphosphat	0.08	0.51
<i>p</i> -Chlorphenylphosphat	0.13	0.63
<i>p</i> -Tolylphosphat	0.09	
Methyl-phenyl-phosphat	0.58	
Äthyl-phenyl-phosphat	0.64	
Butyl-phenyl-phosphat	0.73	0.90
Phenyl-benzyl-phosphat	0.72	
Phenyl- <i>p</i> -nitrobenzyl-phosphat	0.69	
Phenyl-isopropylidenadenosyl-phosphat	0.55	0.90
Diphenylphosphat	0.69	
Dibenzylphosphat	0.68	0.89
Tribenzylphosphat	0.91	0.89
Diphenylpyrophosphat	0.42	
Bis- <i>p</i> -chlorphenyl-pyrophosphat	0.51	
Di- <i>p</i> -tolyl-pyrophosphat	0.45	
Phosphorsäure-monophenylester-monoamid	0.38	
Phosphorsäure-monophenylester-mono- <i>p</i> -nitroanilid	0.71	
Phosphorsäure-monophenylester-monoanilid	0.65	
Phosphorsäure-diphenylester-monoamid	0.88	
Phenylphosphonsäure	0.07	
Methylester d. Phenylphosphonsäure	0.55	
Äthylester d. Phenylphosphonsäure	0.62	
Phenylphosphonsäure-cyclohexylamid	0.68	

\*) Propanol-(2)/konz.  $NH_3$ /Wasser = 8:1:1

\*\*) Propanol-(1)/konz.  $NH_3$ /Wasser = 6:3:1