

Der nichtoxydierte Teil der Säure IV schmolz nach der Reinigung bei 214°.

Auf die Wiedergabe verschiedener experimenteller Einzelheiten haben wir verzichtet, da wir uns ähnlicher Methoden bedienen, wie sie Späth und Mitarbeiter (B. 64, 2203 [1931] u. folgd.), sowie Wessely und Mitarbeiter (Monatsh. Chem. 59, 161 [1932] u. folgd.) bei derartigen Verbindungen verwendeten.

177. O. v. Schickh: Über Kondensationsprodukte von Glycidsäure-Derivaten mit Aminen.

(Eingegangen am 14. März 1936.)

J. R. Billeter¹⁾ hat über dieses Thema eine umfangreiche Arbeit veröffentlicht. Sie veranlaßt mich, über Versuche zu berichten, die einstweilen in mehreren Patentschriften²⁾ und in meiner Dissertation³⁾ niedergelegt sind, und denselben Gegenstand betreffen. Billeter hat in seiner Arbeit nachgewiesen, daß die Glycidsäure-ester mit Ammoniak und aliphatischen Aminen α -Oxy- β -amino-fettsäuren geben, was in guter Übereinstimmung mit den Befunden von Melikoff⁴⁾ steht. Hingegen reagieren nach seinen Feststellungen aromatische Amine mit Glycidsäure-estern in der Weise, daß sich α -Amino- β -oxy-fettsäuren bilden. Die Angaben des Dtsch. Reichs-Pat. 583243 werden also dahingehend zu berichtigen sein, daß man α -Aminoaryl- β -oxy-fettsäuren erhält.

Zuerst habe auch ich nach der von Claisen⁵⁾ angegebenen Methode durch Schütteln mit wäßrigem Ammoniak in der Kälte die für die weiteren Reaktionen als Ausgangs-Materialien dienenden Amide hergestellt. Da sich aber bei der Einwirkung von wäßrigem Ammoniak auf Glycidsäuren reichlich Nebenprodukte bilden, so habe ich die inzwischen auch von Billeter angewandte Methode ausgearbeitet⁶⁾, die darin besteht, daß das Halogenacylamid in überschüssigem Keton gelöst wurde, und mit Kondensationsmitteln wie Natrium, Natriumalkoholat oder Natriumamid bei 0° nicht wesentlich übersteigenden Temperaturen behandelt wurde. Nach der Claisenschen Methode habe ich das β , β -Dimethyl-glycidsäure-amid (I), das α -Methyl- β -phenyl-glycidsäure-amid (II), bzw. -methyramid und das β -Phenyl- β -äthyl-glycidsäure-amid (III) hergestellt. Nach meiner Methode wurde das Dimethyl-glycidsäure-amid (I), bzw. dessen Diäthylamid, mit 80-proz. Ausbeute gewonnen. Billeter, der etwas anders aufarbeitet, als im experimentellen Teil angegeben ist, erhält das Dimethyl-glycidsäure-amid nach dieser Methode als Krystalle vom Schmp. 85—87°. Das von mir nach beiden Methoden erhaltene Produkt schmilzt nach dem Umkrystallisieren bei 121°. Diese Schmelzpunkts-Differenz wird noch aufzuklären sein.

¹⁾ Paris, Jouve & Cie. [1935].

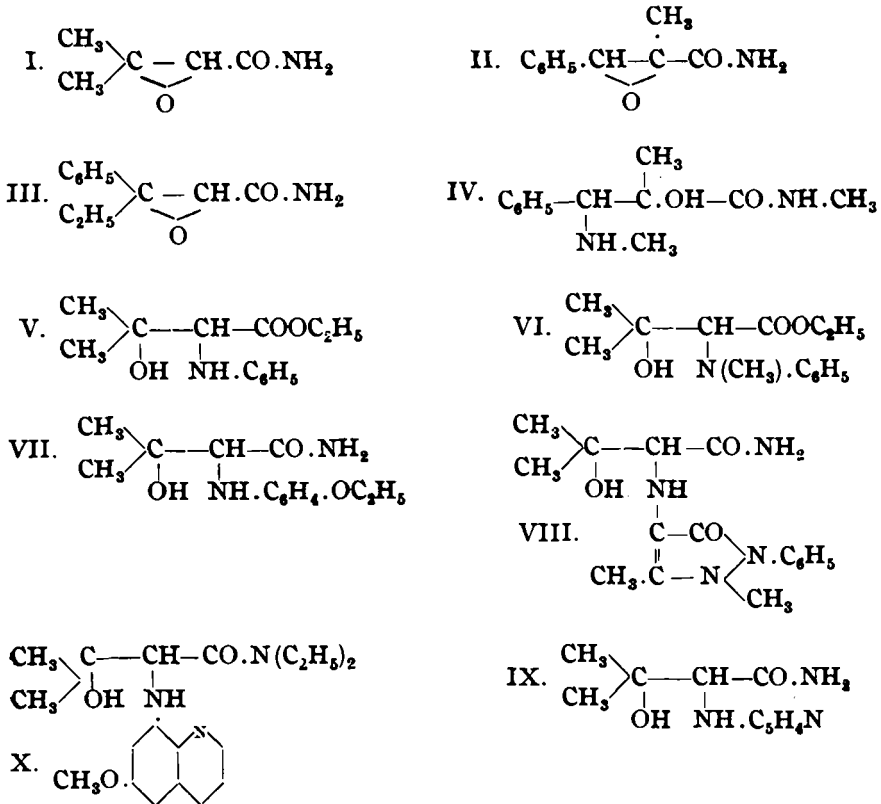
²⁾ Dtsch. Reichs.-Pat. 583243 (C. 1933 II, 4354), 588045 (C. 1934 I, 4376), 586645 (C. 1934 I, 289).

³⁾ Wien, 1933.

⁴⁾ A. 224, 197 [1886], 239, 212 [1887]; B. 12, 2227 [1879].

⁵⁾ B. 38, 703 [1905].

⁶⁾ Dtsch. Reichs.-Pat. 586645.



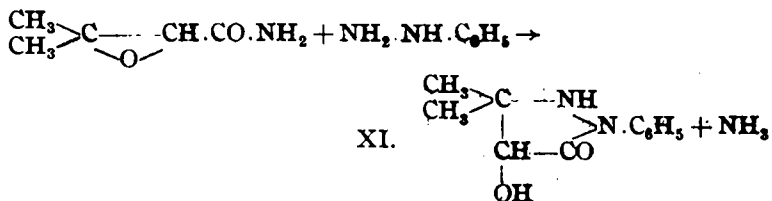
Durch Umsetzung β, β -substituierter Glycidsäure-ester, -amide und -äthylamide mit Aminen bei höherer Temperatur konnte ich eine Reihe Amino-oxy-säure-ester erhalten, die bisher noch nicht beschrieben sind. Es handelt sich dabei um folgende Verbindungen:

α -Oxy- α -methyl- β -methylamino- β -phenyl-propionsäure-methylamid (IV), β -Oxy- α -anilino-isovaleriansäure-äthylester bzw. -amid (V), β -Oxy- α -methylanilino-isovaleriansäure-äthylester (VI), β -Oxy- α -phenyl-phenetidino-isovaleriansäure-amid (VII), β -Oxy- α -(*p*-allyloxy-phenyl)-isovaleriansäure-amid, β -Oxy- α -(4-amino-antipyryl)-isovaleriansäure-amid (VIII), β -Oxy- α -(2-amino-pyridyl)-isovaleriansäure-amid (IX), β -Oxy- α -(6-methoxy-8-amino-chinolyl)-isovaleriansäure-diäthylamid (X).

Da Billeter festgestellt hat, daß die Natur der angewandten Amine für ihren Eintritt in α - oder β -Stellung entscheidend ist, möchte ich die Struktur von VI, VIII und IX nicht als absolut feststehend betrachten.

Reagieren also Glycidsäure-ester oder -amide ganz allgemein mit Aminen unter Bildung von Oxy-amino-carbonsäure-Derivaten, so schien der Versuch lohnend, unter gleichen Bedingungen Substanzen, die zwei reaktionsfähige Aminogruppen enthalten, zur Reaktion zu bringen, da es möglich war, daß einerseits der Äthylenoxyd-Ring mit einer Aminogruppe, andererseits die

Carbonsäure mit der anderen Aminogruppe unter Ringschluß reagieren. Tatsächlich erhielt ich auch bei der Einwirkung von Phenyl-hydrazin auf β,β -Dimethyl-glycidsäure-amid unter Ammoniak-Abspaltung nach folgender Reaktions-Gleichung:

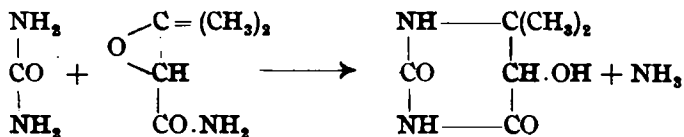


das 1-Phenyl-3.3-dimethyl-4-oxy-5-pyrazolidon (XI). Verwendet man an Stelle des Amids den Äthylester, so erhält man eigentümlicherweise dasselbe Produkt in viel schlechterer Ausbeute. Freilich wäre noch ein anderer Isomerie-Fall denkbar, nämlich die Bildung eines 1-Phenyl-5.5-dimethyl-4-oxy-3-pyrazolidons (XII); immerhin glaube ich, daß die Beständigkeit der von mir gefaßten Verbindung gegen Alkali für eine Verbindung, wie sie die Formel XI darstellt, spricht. Auch wäre es möglich, daß sich eine



Verbindung vom Typus der Formel XII neben der erhaltenen bildet, aber bei der Reinigung über das Alkalisalz durch Ringsprengung zerstört wird.

Läßt man auf die Lösung des Natriumsalzes Dimethylsulfat einwirken, so erhält man 1-Phenyl-2.3.3-trimethyl-4-oxy-5-pyrazolidon (XIII). Beim Verschmelzen von β,β -Dimethyl-glycidsäure-amid mit Harnstoff erzielte ich ebenfalls einen Ringschluß, und zwar zu einem 4.4-Dimethyl-2.6-dioxo-5-oxy-hydropyrimidin (XIV), nach dem Reaktions-Schema:



Hier ist infolge des symmetrischen Baues des Harnstoff-Moleküls ein Isomerie-Fall nicht denkbar.

Auch mich leiteten bei der Ausführung dieser Arbeit Gesichtspunkte der Arzneimittel-Synthese. Die pharmakologische Untersuchung, die außer von K. Junkmann, dem ich dafür aufrichtigen Dank schulde, auch noch an anderer Stelle in verschiedener Richtung ausgeführt wurde, hat gezeigt, daß den bisher dargestellten Körpern keine wesentlichen therapeutischen Eigenschaften innewohnen. Aber die Leichtigkeit der Reaktion und die verhältnismäßig guten Ausbeuten, die man bei den untersuchten Ringschlüssen erhält, lassen erhoffen, daß die beschriebenen Reaktionen die chemische Synthese zu fördern in der Lage sind.

Diese Arbeit ist im Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Schering-Kahlbaum A.-G. (Leiter Prof. Walter Schoeller) entstanden.

Beschreibung der Versuche. **β,β -Dimethyl-glycidsäure-amid (I).**

100 g Dimethyl-glycidsäure-äthylester wurden mit 500 ccm konz. käuflichen Ammoniak in einer Schüttelflasche übergossen und bis zur Lösung des Esters geschüttelt. Sobald diese erfolgt war, wurde das überschüssige Ammoniak bis zur beginnenden Krystallisation im Vakuum abdestilliert. Dabei war darauf zu achten, daß die Destillations-Temperatur 40° nicht überstieg. Nach dem Abkühlen saugte man das gebildete β,β -Dimethyl-glycidsäure-amid scharf ab und krystallisierte es nach dem Trocknen aus Benzol um. Daraus schied es sich in weißen Nadeln vom Schmp. 121° ab. Ausbeute: 45% der Theorie.

Besser wurde nach folgendem Verfahren gearbeitet: 150 g Chlor-acetamid wurden in 3000 ccm trockenem Aceton gelöst und unter Rühren und Kühlung auf 0° 38 g Natrium in kleinen Stücken allmählich eingetragen, so daß die Temperatur $+2^{\circ}$ nicht überstieg. Sobald die Reaktion beendet war, wurde über Nacht weiter gerührt und dann vom abgeschiedenen Kochsalz abgesaugt. Nach Abdestillieren des Acetons hinterblieben 80% d. Th. β,β -Dimethyl-glycidsäure-amid. Nach Umkrystallisieren aus Benzol ist es rein und zeigt ebenfalls den Schmp. 121° .

3.635 mg Sbst.: 6.935 mg CO_2 , 2.670 mg H_2O . — 4.500 mg Sbst.: 0.520 ccm N (22° , 763 mm).

$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 52.17, H 7.82, N 12.17.
Gef. „ 52.03, „ 8.20, „ 12.45.

 α -Methyl- β -phenyl-glycidsäure-amid (II) bzw. -methyramid.

20 g α -Methyl- β -phenyl-glycidsäure-äthylester wurden mit 100 ccm konz. wäßrigen Ammoniak übergossen und bis zur Krystallisation geschüttelt, was mehrere Stunden in Anspruch nahm. Die Krystalle wurden abgesaugt und 2-mal aus Alkohol umgelöst. Schmp. 134° .

3.580 mg Sbst.: 8.865 mg CO_2 , 2.030 mg H_2O . — 3.385 mg Sbst.: 0.245 ccm N (20° , 748 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 67.79, H 6.21, N 7.91.
Gef. „ 67.53, „ 6.34, „ 8.30.

Schüttelt man 5 g des eingangs genannten Esters mit 10 ccm 33-proz. wäßriger Methylamin-Lösung (4—5 Mol.), so krystallisiert das Methylamid in einer Ausbeute von 80% d. Th. aus. Aus Wasser kommt es in weißen Nadeln vom Schmp. 116° .

3.390 mg Sbst.: 0.218 ccm N (21° , 744 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$. Ber. N 7.33. Gef. N 7.31.

 β -Phenyl- β -äthyl-glycidsäure-amid (III).

10 g Phenyl-äthyl-glycidsäure-äthylester wurden mit 100 ccm konz. wäßrigen Ammoniak bis zur Krystallisation und zum vollständigen Verschwinden des Esters geschüttelt, was längere Zeit in Anspruch nahm. Sobald die Reaktion beendet war, wurde getrocknet, 2-mal aus Tetrachlorkohlenstoff und 1-mal aus Benzol umkrystallisiert. Man erhielt die Substanz darin in Form weißer Nadelchen vom Schmp. 110 — 121° .

4.00 mg Sbst.: 10.100 mg CO_2 , 2.315 mg H_2O . — 3.390 mg Sbst.: 0.218 ccm N (21° , 744 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 69.11, H 6.80, N 7.33.
Gef. „ 68.86, „ 6.50, „ 7.31.

β, β -Dimethyl-glycidsäure-diäthylamid.

150 g Chlor-acetyl-diäthylamid wurden in 1500 ccm Aceton gelöst und unter Kühlung bei 0—5° und unter Rühren 40 g Natriumamid allmählich eingetragen. Sobald alles Natriumamid eingetragen war, wurde noch über Nacht weiter gerührt, dann das ausgeschiedene Kochsalz abfiltriert. Nach Abdestillieren des überschüssigen Acetons wurde der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Man erhielt das β, β -Dimethyl-glycidsäure-diäthylamid als schwach gefärbtes Öl vom Sdp.₁₃ 122—124°.

3.385 mg Sbst.: 0.245 ccm N (20°, 748 mm).

$C_9H_{17}O_2N$. Ber. N 8.18. Gef. N 8.30.

 α -Oxy- α -methyl- β -methylamino- β -phenyl-propionsäure-methylamid (IV).

20 g α -Methyl- β -phenyl-glycidsäure-äthylester wurden mit 48 ccm einer 33-proz. wäßrigen Methylamin-Lösung (4—5 Mol.) in ein Rohr eingeschmolzen und 14 Stdn. in der Wasserbad-Kanone auf 100° erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde im Vakuum das überschüssige Methylamin abdestilliert, wobei das Reaktionsprodukt als sirupöse Masse hinterblieb, die nach dem Erkalten glasig erstarrte. Diese Masse wurde in verd. Salzsäure gelöst, nochmals im Vakuum zur Trockne eingedampft und das erhaltene Chlorhydrat mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert. Es schmolz unter Schäumen bei 240—242°.

8.520 mg Sbst.: 4.540 mg AgCl. — 3.870 mg Sbst.: 0.378 ccm N (21°, 752 mm).

$C_{12}H_{18}O_2N_2$. Ber. Cl 13.76, N 10.85. Gef. Cl 13.18, N 11.23.

Zur Verseifung des Amids wurden 3 g Chlorhydrat mit 20 ccm Salzsäure ($d = 1.19$) im Rohr 4 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Alkohol das Chlorhydrat der α -Oxy- α -methyl- β -methylamino- β -phenyl-propionsäure rein erhalten. Es schmilzt unter Schäumen bei 224—225°.

3.150 mg Sbst.: 0.142 ccm N (14°, 745 mm).

$C_{11}H_{18}O_3N$. Ber. N 5.72. Gef. N 5.25.

 β -Oxy- α -anilino-isovaleriansäure-äthylester (V) bzw. -amid.

50 g Anilin und 85 g β, β -Dimethyl-glycidsäure-äthylester wurden 6 Stdn. bei 170° zusammengeschmolzen. Nach Beendigung der Reaktion wurde im Vakuum fraktioniert, wobei die Verbindung unter 11 mm bei 171—175° überdestillierte. Durch Krystallisieren aus Benzol erhielt man den Ester als weiße Nadelchen vom Schmp. 70—71°.

3.865 mg Sbst.: 9.300 mg CO₂, 3.035 mg H₂O. — 3.767 mg Sbst.: 0.211 ccm N (21°, 757 mm).

$C_{13}H_{18}O_3N$. Ber. C 65.82, H 8.61, N 5.92.

Gef. „ 65.60, „ 8.78, „ 6.47.

50 g Anilin und 60 g Dimethyl-glycidsäure-amid wurden 3 Stdn. bei 120° zusammengeschmolzen. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol erhielt man das β -Oxy- α -anilino-isovaleriansäure-amid als weißen, krystallinen Körper vom Schmp. 102°.

3.385 mg Sbst.: 7.885 mg CO₂, 2.238 mg H₂O. — 3.680 mg Sbst.: 0.441 ccm N (20°, 775 mm).

$C_{11}H_{16}O_2N_2$. Ber. C 63.46, H 7.69, N 13.96.

Gef. „ 63.50, „ 7.35, „ 14.20.

β -Oxy- α -methylanilino-isovaleriansäure-äthylester (VI).

30 g Monomethyl-anilin wurden mit 42.5 g β,β -Dimethyl-glycidsäure-äthylester 14 Stdn. auf 200° erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde im Vakuum fraktioniert, wobei zuerst eine Menge unverändertes Ausgangsmaterial überdestillierte. Schließlich erhielt man 10.2 g = 14% d. Th. der gewünschten Substanz vom Sdp._g 172—174°.

4.940 mg Sbst.: 12.170 mg CO₂, 3.820 mg H₂O. — 4.712 mg Sbst.: 0.226 ccm N (22°, 757 mm).

C₁₄H₂₁O₃N. Ber. C 66.85, H 8.42, N 5.58.

Gef. „ 67.18, „ 8.65, „ 5.52.

 β -Oxy- α -*p*-phenetidino-isovaleriansäure-amid (VII).

50 g *p*-Phenetidin und 84 g β,β -Dimethyl-glycidsäure-amid wurden 5 Stdn. bei 130—140° zusammengeschmolzen. Nach dem Erkalten wurde 3-mal aus Benzol umkrystallisiert. Man erhielt die gewünschte Verbindung als weiße Krystallmasse vom Schmp. 105°.

3.790 mg Sbst.: 8.560 mg CO₂, 2.900 mg H₂O. — 3.317 mg Sbst.: 0.332 ccm N (20°, 743 mm).

C₁₃H₂₀O₃N₂. Ber. C 61.90, H 7.93, N 11.11.

Gef. „ 61.60, „ 8.56, „ 11.40.

40 g *p*-Amino-phenol-allyläther und 31.5 g β,β -Dimethyl-glycidsäure-amid wurden in 100 ccm Xylol gelöst und 6 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Xylol-Lösung mit verd. Salzsäure extrahiert, die salzsaure Lösung mit Soda alkalisch gemacht, wobei die Verbindung erst ölig ausfiel, aber bald krystallinisch erstarrte. Die Krystalle wurden mit Äther verrieben, abgesaugt und 1-mal aus Benzol umgelöst. Die Substanz krystallisiert, wie sich aus der Analyse ergibt, mit 1 Mol. Krystallwasser. Schmp. 70—72°.

4.772 mg Sbst.: 10.340 mg CO₂, 3.160 mg H₂O. — 3.792 mg Sbst.: 0.343 ccm N (22°, 760 mm).

C₁₄H₂₀O₃N₂ + H₂O. Ber. C 59.57, H 7.09, N 9.93.

Gef. „ 59.10, „ 7.41, „ 10.46.

 β -Oxy- α -(4-amino-antipyryl)-isovaleriansäure-amid (VIII).

5 g 4-Amino-antipyryn wurden mit 2.85 g β,β -Dimethyl-glycidsäure-amid 3 Stdn. bei 120° zusammengeschmolzen. Nach dem Erkalten wird die Schmelze mehrmals aus dem Gemisch von 80 Tln. Benzol und 20 Tln. Benzin umkrystallisiert. Man erhielt die Substanz als schwach gelbe Krystallmasse vom Schmp. 151°.

3.630 mg Sbst.: 8.060 mg CO₂, 2.245 mg H₂O. — 3.450 mg Sbst.: 0.529 ccm N (220°, 765 mm).

C₁₆H₂₂O₃N₄. Ber. C 60.37, H 6.91, N 17.61.

Gef. „ 60.50, „ 6.92, „ 17.48.

 β -Oxy- α -(2-amino-pyridyl)-isovaleriansäure-amid (IX).

5 g 2-Amino-pyridin und 6 g β,β -Dimethyl-glycidsäure-amid wurden 3 Stdn. bei 120—130° zusammengeschmolzen. Nach dem Erkalten

krystallisierte die Schmelze allmählich. Nach 2-maligem Umlösen aus Alkohol erhielt man die Substanz in Form weißer Nadelchen vom Schmp. 182—183°.

3.400 mg Sbst.: 7.45 mg CO₂, 2.230 mg H₂O. — 3.702 mg Sbst.: 0.647 ccm N (22°, 767 mm).

C₁₀H₁₆O₄N₃. Ber. C 57.41, H 7.17, N 20.09.
Gef. „ 57.60, „ 7.45, „ 20.41.

β - Oxy - α - (6 - methoxy - 8 - amino - chinolyl) - isovaleriansäure - diäthylamid (X).

17.4 g 6-Methoxy-8-amino-chinolin wurden mit 17.1 g β,β-Dimethyl-glycidsäure-diäthylamid 6 Stdn. bei 150° zusammengesmolzen. Nach Beendigung der Reaktion wurde im Vakuum fraktioniert, wobei die Substanz bei 225—228°/0.8 mm destillierte. Es ist ein gelbes, dickflüssiges Öl, das nicht krystallisiert. Aus der ätherischen Lösung läßt sich das Chlorhydrat durch Einleiten von trockner Salzsäure ausfällen. Schwach gefärbtes Krystallpulver, das in Wasser leicht löslich ist und sich aus Alkohol unter Zusatz von Äther krystallisieren läßt. Es schmilzt bei 170—171° unt. Zers.

4.861 mg Sbst.: 9.690 mg CO₂, 2.890 mg H₂O. — 3.567 mg Sbst.: 0.296 ccm N (21°, 780 mm). — 0.2202 g Sbst.: 0.1504 g AgCl.

C₁₉H₂₇O₅N₃, 2HCl. Ber. C 54.54, H 6.46, Cl 16.98, N 10.04.
Gef. „ 54.35, „ 6.65, „ 17.19, „ 9.88.

1-Phenyl-3.3-dimethyl-4-oxy-5-pyrazolidon (XI).

21.6 g Phenylhydrazin werden mit 23 g Dimethyl-glycidsäureamid im Ölbade 10 Stdn. auf 150—180° erhitzt. Dann wird unverändertes Phenylhydrazin im Vakuum abdestilliert und der nach dem Erkalten krystallisierende Rückstand in Alkali gelöst. Die Lösung wird nach Filtration mit Essigsäure schwach angesäuert, wobei das entstandene Produkt ausfällt. Mehrmals aus Alkohol umgelöst, bildet es weiße Nadelchen vom Schmp. 182—183°. Ausbeute: 55% d. Th.

4.828 mg Sbst.: 11.320 mg CO₂, 3.110 mg H₂O. — 4.190 mg Sbst.: 0.477 ccm N (18°, 779 mm).

C₁₁H₁₄O₂N₂. Ber. C 64.10, H 6.80, N 13.60.
Gef. „ 63.95, „ 7.21, „ 13.70.

1-Phenyl-2.3.3-trimethyl-4-oxy-5-pyrazolidon (XIII).

20.6 g 1-Phenyl-3.3-dimethyl-4-oxy-5-pyrazolidon werden in 100 ccm 1-n. Natronlauge gelöst und allmählich mit 14 g Dimethylsulfat versetzt. Es scheidet sich dabei das Methylsulfat-Anlagerungsprodukt ölig ab; auf Zusatz von überschüssigem Alkali erstarrt das Öl krystallin. Durch Umlösen aus Benzol erhält man das reine Produkt in Form derber, schwach gelber Spieße vom Schmp. 109°.

4.805 mg Sbst.: 11.560 mg CO₂, 3.185 mg H₂O. — 3.510 mg Sbst.: 0.386 ccm N (21°, 778 mm).

C₁₂H₁₆O₂N₂. Ber. C 65.45, H 7.27, N 12.72.
Gef. „ 65.64, „ 7.41, „ 13.00.

4.4-Dimethyl-2.6-dioxy-5-oxy-hydropyrimidin (XIV).

50 g Dimethyl-glycidsäure-amid wurden mit 25 g Harnstoff mehrere Std. auf 150—200° bis zur Beendigung der Ammoniak-Abspaltung erhitzt. Die erhaltene Schmelze wurde zur Reinigung 2-mal aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhielt die gewünschte Substanz in 75-proz. Ausbeute als derbe, weiße Spieße vom Schmp. 196—197°.

3.720 mg Sbst.: 6.205 mg CO₂, 2.100 mg H₂O. --- 3.430 mg Sbst.: 0.553 ccm N (23°, 750 mm).

C₆H₁₀O₃N₂. Ber. C 45.57, H 6.33, N 17.72.
Gef. „ 45.50, „ 6.32, „ 17.56.

178. Joachim Sperber und Johann Friedrich Bodmer: Basizität der phosphorigen Säure (I. Mittel.).

[Aus d. Zürcher Privatlaborat. in Goldbach bei Zürich.]

(Eingegangen am 30. September 1935.)

In einer Oxy-säure sind nur diejenigen Wasserstoffatome durch Metalle ersetzbar, die an Sauerstoff gebunden, d. h. als Hydroxyl (OH) in ihr enthalten sind.

Da durch Metalle nur zwei Wasserstoffatome in der phosphorigen Säure ersetzbar sind, so sollte sie nur zwei Hydroxylgruppen enthalten und die Konstitution haben: (I) O:PH(OH)₂. Diese Strukturformel ist aber aus folgenden Gründen unwahrscheinlich: 1) Darnach würde der Phosphor in der phosphorigen Säure seine Maximalvalenz 5 äußern. Erfahrungsgemäß äußert aber ein Element von variabler Valenz seine Maximalvalenz nie in einer niedrigeren, sondern in der höchsten Sauerstoffverbindung. 2) Nach dieser Strukturformel wäre phosphorige Säure eine gesättigte Verbindung und könnte als solche nicht reduzierend wirken. Tatsächlich wirkt sie aber stark reduzierend, indem sie sogar konz. Schwefelsäure zu schwefeliger Säure und diese zu Schwefelwasserstoff reduziert. 3) Erfahrungsgemäß hat das Grund-element im Säure-anhydrid die gleiche Valenz wie im Säure-Hydrat. Da Phosphor im Phosphorigsäure-anhydrid, P₂O₃, dreiwertig ist, so müßte er auch in der phosphorigen Säure dreiwertig sein. 4) Die phosphorige Säure bildet mit Alkoholen Ester, in denen alle drei Wasserstoffatome durch einwertige metall-organische Radikale ersetzt sind. Hier funktioniert die phosphorige Säure dreibasisch. Aus all den Gründen käme der phosphorigen Säure die Strukturformel (II) P(OH)₃ zu.

Um bei der phosphorigen Säure beide Strukturformeln (mit 3- und 5-wertigem Phosphor) zu stützen, nimmt man in solchem Falle ein labiles Wasserstoffatom an, das bald an das Grund-element, wie in O:PH(OH)₂, bald an den Sauerstoff, wie in P(OH)₃, wandert. Auf Grund unserer Untersuchungen neigen wir aber zu der Annahme, daß der phosphorigen Säure einzig und allein die Strukturformel P(OH)₃ zukommt. Daß sie direkt nur zweibasische Salze bilden kann, erklären wir uns folgendermaßen:

Nach den thermochemischen Untersuchungen von Julius Thomsen nimmt bei der Phosphorsäure die Wärmetönung pro Mol Alkali mit zunehmender Alkalität ab. Mononatriumphosphat, PO₄H₂Na, reagiert sauer und liefert für das erste Mol Alkali NaOH eine Wärmetönung von 14829 cal.