

KARL DIMROTH und RUDOLF PLOCH
EINE NEUE DARSTELLUNGSMETHODE
FÜR ESTER DER PHOSPHORSÄURE
OXYDATION VON ESTERN DER PHOSPHORIGEN SÄURE

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)

(Eingegangen am 29. Januar 1957)

Ester der Phosphorsäure können aus Estern der Phosphorigen Säure durch Permanganat-Oxydation erhalten werden. Bei den Triestern ist die Ausbeute infolge hydrolytischer Spaltung mäßig, bei den Di- und Monoestern hingegen gut. Besonders hingewiesen sei auf die Oxydation cyclischer Glykolphosphite, die unter Öffnung des Sauerstoffringes zu Glykolestern der Phosphorsäure führt. Die Di- und Monoester lassen sich durch saure bzw. alkalische Hydrolyse der Triester gewinnen; die Ausgangsmaterialien für die Oxydation sind also leicht zugänglich. Phosphorigsäure-monoester, wie auch Phosphorsäure-diester bilden schwerlösliche Fe^{III} -Salze; sie eignen sich ausgezeichnet zur Abscheidung und Reinigung dieser Verbindungen.

Die freie Phosphorige Säure und ihre Salze lassen sich bekanntlich sehr leicht zur Phosphorsäure und ihren Salzen oxydieren. Eigenartigerweise werden jedoch die Ester der Phosphorigen Säure nur schwer von Oxydationsmitteln angegriffen.

In dem zusammenfassenden Werk über Organophosphorverbindungen von KOSOLAPOFF¹⁾ steht zwar auf S. 196, daß sich *tertiäre Phosphite* „under mild and anhydrous conditions“ zu den entsprechenden Phosphaten oxydieren lassen sollen, doch konnten wir nirgends eine nähere Angabe über eine solche Oxydation finden. Die auf der folgenden Seite stehende Behauptung, daß sich nach O. JAEHNE²⁾ *tertiäre Phosphite* durch den Kontakt mit atmosphärischem Sauerstoff langsam zu Phosphaten oxydierten, stammt jedenfalls noch aus einer Zeit, in der diese Verbindungen noch kaum in reinem Zustand bekannt waren; für reine Präparate trifft sie nicht zu. — Von den *Diestern der Phosphorigen Säure* wird im gleichen Buch auf S. 194 gesagt, daß ihnen die Oxydierbarkeit fehle („lack of oxidizability“, was zugleich als Beweis für ihre „Keto-Struktur“ angesehen wird), und von den *Monoestern* auf S. 193, daß sie gegenüber Oxydationsmitteln sehr resistent seien.

Lediglich in einigen Patenten wird behauptet, daß *Triester* der Phosphorigen Säure zu Triestern der Phosphorsäure oxydiert werden könnten. Als Oxydationsmittel werden in einem Falle³⁾ As_2O_5 , SO_3 , V_2O_5 , H_2O_2 , BaO_2 , *N-Oxyde*, ja sogar konz. oder rauchende Schwefelsäure genannt, in einem zweiten⁴⁾ Sauerstoff in Gegenwart von tert. Butylhydroperoxyd und in einem dritten⁵⁾ wäßrige Unterchlorige Säure. Man kann sich schwer vorstellen, daß die im allgemeinen leicht hydrolysierbaren Triester der Phosphorigen Säure die meisten dieser Oxydationsmittel ohne hydrolytische Spaltung überstehen.

1) G. M. KOSOLAPOFF, *Organophosphorus Compounds*, J. Wiley, New York 1950.

2) O. JAEHNE, *Liebigs Ann. Chem.* **256**, 269 [1890].

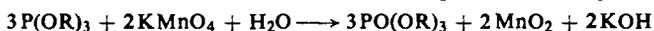
3) Engl. Pat. 398 659, zit. nach C. **1934** I, 287.

4) Engl. Pat. 695 547, zit. nach C. A. **48**, 8813 [1954].

5) Engl. Pat. 737 431, zit. nach *Ind. Engng. Chem., analyt. Edit.* **48**, 1580 [1956].

Wir haben trotz dieser wenig ermutigenden Literaturangaben versucht, Phosphorsäureester auf oxydativem Wege aus Phosphorigsäureestern zu gewinnen. Die Ester der Phosphorigen Säure stellen nämlich wegen ihrer leichten Zugänglichkeit geradezu ideale Ausgangsmaterialien dar: *Triester* sind aus Phosphortrichlorid und Alkoholen in Gegenwart von Pyridin oder anderen organischen Basen leicht zugänglich⁶⁾; direkt aus Alkoholen und Phosphortrichlorid kann man entweder Diesterchloride $P(OR)_2Cl$, die durch erneute Alkoholeinwirkung gemischte Triester ergeben, oder *Diester* erhalten⁷⁾. Diese kann man wie die Triester mit koordinativ dreiwertigem oder besser, wie die Phosphorige Säure, mit koordinativ vierwertigem Phosphor als $P(OR)_2OH$ bzw. $PO(OR)_2H$ formulieren. Die Triester der Phosphorigen Säure lassen sich in vielen Fällen, wo das Verfahren bei den Phosphorsäureestern bereits versagt, wegen ihres viel tieferen Siedepunktes noch durch Destillation reinigen. Auch viele Diester der Phosphorigen Säure sind – im Gegensatz zu Diestern der Phosphorsäure – destillierbar. Schließlich sind auch die *Monoester* der Phosphorigen Säure leicht zugänglich. Wir werden weiter unten zeigen, daß sich Triester der Phosphorigen Säure in definierter Weise hydrolytisch spalten lassen und daß man in saurem Milieu leicht Diester, in alkalischem Milieu dagegen oder durch längere Einwirkung von Säuren Monoester erhalten kann. Diese Monoester lassen sich zudem häufig in Form schwer löslicher Fe^{III} -Salze fällen, dadurch reinigen und in andere Monoestersalze überführen.

Von den verschiedenen, von uns untersuchten Oxydationsmitteln haben sich die Permanganate am besten bewährt: Sie vermögen in wäßriger Lösung oder in einer Äther-Wasser-Mischung alle Ester der Phosphorigen Säure schon bei Temperaturen um oder unterhalb von 0° zu oxydieren. Dabei entstehen aus den Di- und Monoestern der Phosphorigen Säure die entsprechenden Di- und Monoester der Phosphorsäure in ausgezeichneten Ausbeuten. Schlecht geht die Oxydation bei den Triestern, nicht jedoch, weil das Oxydationsmittel nicht eingreifen würde, sondern weil während der Oxydation in der wäßrigen Lösung ein erheblicher Teil des Phosphorigsäure-triesters verseift wird. Diese Reaktion wird noch dadurch gefördert, daß im Verlaufe der Oxydation freies Alkali entsteht, das die Verseifung beschleunigt. Möglicherweise wirkt auch das Mangandioxyd als Katalysator; es fällt nämlich auf, daß Triester unter den Oxydationsbedingungen schon bei Temperaturen und Wasserstoffionenkonzentrationen zerfallen, bei denen sie normalerweise stabil sind. Der Ablauf der gesamten Reaktion wird hier also nur zu einem Teil durch die folgende Gleichung wiedergegeben:



Bei Triäthylphosphit ($R = C_2H_5$) konnten wir bei der Oxydation in rein wäßriger Lösung nur 11% des neutralen Phosphates isolieren. Etwas günstiger liegen die Verhältnisse bei dem an sich noch leichter verseifbaren Tris-[β -chlor-äthyl]-phosphit ($R = CH_2CH_2Cl$), wenn man nicht in Wasser sondern Äther und Wasser oxydiert; man erhält dann das Tris-[β -chlor-äthyl]-phosphat in einer Ausbeute von rund 43%. Auch Tris-[β -benzyloxy-äthyl]-phosphit ($R = CH_2CH_2OCH_2C_6H_5$) läßt sich unter diesen Bedingungen zu etwa 40% in den entsprechenden Phosphorsäuretriester umwandeln.

6) T. MILOBENDZKI und A. SACHNOWSKI, C. 1918 I, 911.

7) H. MCCOMBE, B. C. SAUNDERS und G. J. STACEY, J. chem. Soc. [London] 1945, 380.

Wahrscheinlich lassen sich durch Wahl günstigerer Reaktionsbedingungen, durch Arbeiten in Pufferlösungen u. ä., die Ausbeuten bei der Oxydation der tertiären Phosphite wesentlich verbessern. Wir haben zunächst von dahin zielenden Versuchen abgesehen, weil wir in erster Linie die prinzipielle Oxydationsmöglichkeit tertiärer Phosphite durch Permanganat feststellen wollten; andererseits sind gerade Triester der Phosphorsäure auch auf anderen Wegen relativ leicht zugänglich, so daß im allgemeinen kaum eine Notwendigkeit bestehen dürfte, diese Ester durch Oxydation der Phosphorigsäureester herzustellen.

Zum Studium der Oxydationsreaktion wählten wir dann den *Mono-[β-chlor-äthyl]-ester* der Phosphorigen Säure. Dieser Ester, dessen Darstellung später beschrieben wird, würde nämlich bei der Hydrolyse nicht nur freies Phosphit bzw. unter den Bedingungen der Oxydation Phosphat, sondern auch Chlorhydrin liefern, das in schwach alkalischem Milieu leicht weiter hydrolysiert und die äquivalente Menge Chlorionen bildet⁸⁾. Im Gegensatz hierzu verbraucht der β-Chlor-äthylester der Phosphorsäure selbst bei stundenlangem Kochen mit 1 *n* NaOH nur 1 Mol. Alkali; er wird nur an der C-Cl- und nicht an der P-O-Bindung hydrolysiert, gibt also nur 1 Äquivalent Chlorionen und kein freies Phosphat. Erst energische Hydrolyse mit Mineralsäuren löst auch die Phosphorsäure-Ester-Bindung.

Als wir Kalium-[β-chlor-äthyl]-phosphit in wäßriger Lösung unterhalb von 20° durch allmähliche Zugabe der berechneten Menge Kaliumpermanganat oxydierten, entstanden weder Phosphit-, noch Phosphat- oder Chlorionen, sondern es bildete sich quantitativ unter fast momentanem Verbrauch des jeweils zugesetzten Oxydationsmittels neben Mangandioxyd Mono-[β-chlor-äthyl]-phosphat. Dieser Ester läßt sich als krist. Dikaliumsalz isolieren, wenn man nach Beendigung der Oxydation die noch fehlende Menge KOH zusetzt, vom Mangandioxyd abzentrifugiert und die Lösung eindampft. Die Reaktion verläuft demnach praktisch vollständig nach folgender Gleichung ($R = CH_2 \cdot CH_2Cl$):

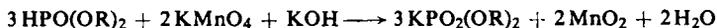


Nach der gleichen Methode haben wir dann auch andere Monoester der Phosphorigen Säure zu Monoestern der Phosphorsäure oxydieren können: Monoäthylphosphit zu Monoäthylphosphat, Mono-[β-benzyloxy-äthyl]-phosphit ($R = CH_2 \cdot CH_2 \cdot O \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$) und Mono-[β-hydroxy-äthyl]-phosphit ($R = CH_2 \cdot CH_2OH$) zu den entsprechenden Phosphaten. Die zuletzt genannte Oxydation ist besonders interessant, weil hier bei einer Reaktionstemperatur von -10° durch die stöchiometrische Menge Kaliumpermanganat nur der Phosphor, nicht jedoch der Kohlenstoff an der primären Alkoholgruppe oxydiert wird. Zur Isolierung des [β-Hydroxy-äthyl]-phosphates empfiehlt es sich, das in der üblichen Weise zu erhaltende, sehr hygroskopische Dikaliumsalz durch Fällen mit Bariumacetat aus der konzentriert wäßrigen Lösung in das schwerer lösliche, nicht hygroskopische Bariumsalz umzuwandeln.

Ebenso wie die Monoester lassen sich auch die *Diester der Phosphorigen Säure* mit guten Ausbeuten zu ihren Phosphorsäureestern oxydieren. Auch hier tritt, wie sich durch den Einsatz des Bis-[β-chlor-äthyl]-phosphits am bequemsten zeigen läßt, wäh-

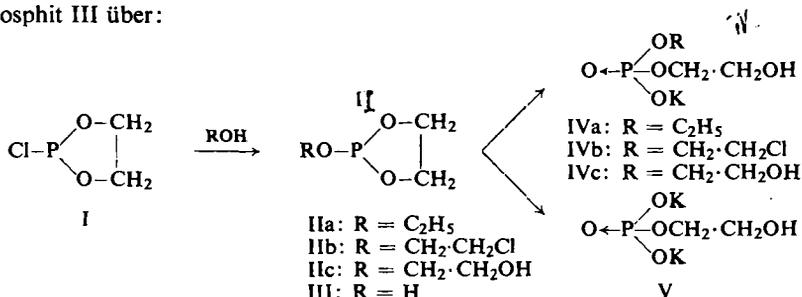
⁸⁾ J. E. STEVENS, C. L. MCCABE und J. C. WARNER, J. Amer. chem. Soc. 70, 2449 [1950]; 72, 1194 [1952].

rend der Oxydation bei tiefen Temperaturen keine Verseifung ein. Im übrigen sind Verlauf der Oxydation und Aufarbeitung die gleichen wie bei den Monoestern:



Da viele Diester der Phosphorsäure, wie H. D. HELLBUSCH gefunden hat⁹⁾, schwerlösliche Fe^{III}-Salze liefern, kann man die Phosphorsäureester häufig direkt aus der vom Mangandioxyd befreiten Oxydationslösung durch Zugabe von Eisen(III)-chlorid fällen. Auf diesem Wege wurden die Salze der Phosphorsäureester mit je zwei Äthyl-, β -Chloräthyl- und β -Benzyloxyäthyl-Resten erhalten.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten cyclischer Glykolphosphite. Diese inneren Ester bilden sich leicht aus Phosphortrichlorid und Glykol¹⁰⁾. Zunächst entsteht das destillierbare Cycloglykol-chloro-phosphit I. Durch Einwirken von Alkoholen allein oder in Gegenwart organischer Basen geht es in cyclische Phosphorigsäure-triester (II), durch Behandeln mit wäßrigem Dioxan in das cyclische Glykolphosphit III über:



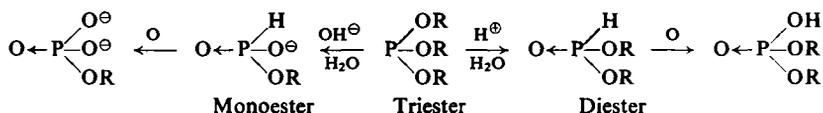
Die cyclischen Phosphite sind sehr leicht hydrolysierbar. Bei den Triestern II kann dies schon während der Permanganat-Oxydation geschehen. Man erhält daher entweder direkt oder nach vorhergehender vorsichtiger saurer oder alkalischer Hydrolyse Phosphorsäure-diester (IV), bei denen eine Stelle durch den Glykolrest, die andere durch den neu eingeführten Alkoholrest R verestert ist. Als Beispiel für die Herstellung solcher Ester ist im Versuchsteil die Darstellung von Äthyl- $[\beta$ -hydroxy-äthyl]-phosphat (IVa) und $[\beta$ -Hydroxy-äthyl]- $[\beta$ -chlor-äthyl]-phosphat (IVb) beschrieben. Auch Bis- $[\beta$ -hydroxy-äthyl]-phosphat (IVc) kann man auf diesem Wege leicht erhalten, indem man Cycloglykol I mit Glykol umsetzt und oxydiert; wiederum greift unter vorsichtigen Bedingungen das Oxydationsmittel nur am Phosphor und nicht an der primären Alkoholgruppe an. Durch zweifache Veresterung entsteht außerdem Glykol-dioxa-phospholan, $\text{O}-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O}-\text{P}-\text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O}-\text{P}-\text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O}$.

Das Cyclo-glykolphosphit III wird nach vorsichtiger Hydrolyse mit verdünnten Säuren oder Alkalien durch Permanganat zum Mono- $[\beta$ -hydroxy-äthyl]-phosphat (V) oxydiert. Dies dürfte bei weitem die einfachste Darstellung dieses Esters sein.

⁹⁾ H. D. HELLBUSCH, Diplomarbeit Univ. Marburg 1956.

¹⁰⁾ P. CARRÉ, Ann. Chimie [8] 5, 409 [1905]; P. A. ROSSISKAYA und M. I. KABACHNIK, Bull. Acad. Sci. URSS, Cl. Sci. chim. 1947, 509, C. A. 42, 2924 [1948]; A. E. ARBUSOW, V. M. ZOROASTROVA und N. I. RIZPOLOZHENSII, ebenda 1948, 208, zit. nach C. A. 42, 4932 [1948]; H. J. LUCAS, F. W. MITCHELL jr. und C. N. SCULLY, J. Amer. chem. Soc. 72, 5491 [1950].

Di- und Monoester der Phosphorigen Säure, wie wir sie für unsere Untersuchungen benötigen, lassen sich durch vorsichtige *Hydrolyse der Triester* darstellen. Da fast alle bisherigen Angaben über die Hydrolyse von Phosphorigsäureestern in für uns schwer zugänglichen Arbeiten russischer Autoren veröffentlicht sind¹¹⁾, zudem auf eine präparative Gewinnung von Di- oder Monoestern auf diesem Wege bisher offenbar wenig Wert gelegt wurde, haben wir die Hydrolysenbedingungen neu untersucht. Eine gewisse Schwierigkeit liegt hierbei darin, daß beim Übergang eines Triesters in einen Diester sich die Basizität des Esters nicht ändert: Auch die Diester sind neutrale, in organischen Lösungsmitteln lösliche Verbindungen, deren Wasserstoffatom nur unter besonderen Bedingungen durch Natrium ersetzt werden kann. Der Hydrolysenprozeß wird daher am einfachsten durch anschließende Permanganat-Oxydation des Verseifungsproduktes untersucht. Auf diese Weise konnten wir zeigen, daß Triester durch vorsichtige Hydrolyse in Gegenwart von Säuren in sehr guter Ausbeute zu Diestern hydrolysiert werden. Bei der vorsichtigen Hydrolyse mit Alkalien dagegen wird die Diesterstufe rasch durchschritten, und man erhält hauptsächlich Monoester; Diester lassen sich unter diesen Bedingungen kaum fassen:



Unter etwas energischeren Bedingungen spalten auch Säuren weiter zu Monoestern, die schließlich bis zur freien Phosphorigen Säure hydrolysieren. Auch Alkalien spalten unter energischeren Bedingungen leicht weiter bis zu den Salzen der Phosphorigen Säure. Hierin unterscheiden sich Phosphorigsäure- grundsätzlich von Phosphorsäureestern, die auch durch lange Behandlung mit Laugen nicht über die Monoesterstufe hinaus hydrolysiert werden. Durch Aufnahme von elektrometrischen Titrationskurven, welche die verschiedene Basizität der Zwischenstufen gut wiedergeben, lassen sich die Verhältnisse, wie im Versuchsteil gezeigt wird, oft gut kontrollieren.

Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE schulden wir für die allgemeine Unterstützung unserer Arbeiten im Marburger Universitätslaboratorium großen Dank.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Darstellung und Oxydation von Triestern der Phosphorigen Säure

1. *Tris-[\beta-chlor-äthyl]-phosphit*: In einem Dreihalskolben gibt man zu 50 ccm Äther 80.5 g Äthylchlorhydrin und 79 ccm Pyridin und läßt innerhalb von 2½ Stdn. unter Rühren 29 ccm *Phosphortrichlorid* zutropfen. Das Reaktionsgemisch läßt man 2 Tage verschlossen stehen, filtriert dann von etwa 120 g Pyridin-hydrochlorid ab und verdampft i. Vak. zunächst den Äther; man steigert zunächst die Außentemperatur auf 100°, wobei ein geringer Vorlauf abdestilliert. Der Rückstand (65 g) destilliert bei einer Badtemperatur von 160–180° zwischen 120–123°/3 Torr. Hierbei tritt schon eine geringe Zersetzung ein, was sich an einem etwas

¹¹⁾ Siehe Zusammenfassung l. c.¹⁾, S. 188; ferner: A. ARBUSOW, J. russ. physik.-chem. Ges. 46, 291 [1914], C. 1914 I, 2156; T. MILOBENDZKI, Ber. dtsh. chem. Ges. 45, 298 [1912]; P. NYLEN, Dissertat. Univ. Uppsala 1930.

zu hohen Phosphorwert bemerkbar macht. Ausbeute etwa 62%. n_D^{20} 1.4812. Der Ester ist bereits von KABACHNIK auf einem anderen Wege dargestellt worden¹²⁾.

Oxydation: 5 g *Tris-[\beta-chlor-äthyl]-phosphit*, in 60 ccm Äther gelöst, werden unter Eiskühlung und heftigem Rühren mit einer Lösung von 2.5 g $KMnO_4$ in 100 ccm Wasser innerhalb von 20 Min. oxydiert. Die Temperatur soll 20° nicht übersteigen. Man trennt dann im Scheidetrichter, äthert noch 2–3 mal mit je 30 ccm Äther aus, trocknet die vereinigten Ätherauszüge über Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel, zuletzt i. Vak., bei 60° ab. Es hinterbleiben 2.3 g (43%) eines schwach gelblichen Öles. n_D^{20} 1.4655.

$C_6H_{12}O_4Cl_3P$ (285.5) Ber. Cl 37.3 P 10.8 Gef. Cl 36.7 P 11.2

Zur Chlorbestimmung kocht man 142 mg des Esters $2\frac{1}{2}$ Stdn. mit 75 ccm Wasser und 5 g NaOH, läßt abkühlen, säuert mit konz. HNO_3 an und versetzt dann mit einer gemessenen Menge 0.1 *n* $AgNO_3$; der unverbrauchte Anteil wird durch Rhodanid zurücktitriert. Zur Phosphorbestimmung verascht man eine Substanzprobe mit konz. Schwefelsäure und Wasserstoffperoxyd und bestimmt dann in der üblichen Weise kolorimetrisch mit Ammoniummolybdat nach Reduktion mit Ascorbinsäure¹³⁾.

Zur vollständigen Verseifung des *Tris-[\beta-chlor-äthyl]-phosphats* versetzt man 50–100 mg hiervon mit 25 ccm Wasser, 10 ccm Eisessig und 10 ccm konz. Schwefelsäure und kocht 40 Stdn. unter Rückfluß. Die Probe auf freie Phosphorsäure mit Molybdat-Ascorbinsäure zeigt 97% des berechneten Wertes an.

Zum Nachweis, ob der Ester noch Phosphorigsäure-triester enthält, gibt man zu 30 ccm dest. Wasser einige Tropfen (60–70 mg) des Esters und beobachtet mit einer Glaselektrode nach Zugabe von 0.1 ccm 0.1 *n* NaOH den Ausschlag des Potentiometers: Verändert er sich rasch in Richtung zum Neutralpunkt, so enthält er noch nicht oxydierten Phosphorigsäure-ester, der sehr rasch unter Verbrauch von 1 Mol. Alkali zum Monoester verseift wird. Dies ist hier unter den angegebenen Oxydationsbedingungen nicht der Fall. Nach Zusatz von insgesamt 0.15 ccm 0.1 *n* NaOH bleibt der Zeiger des Galvanometers auf –95 Skalenteilen (alkalische Reaktion) stehen. 98.5 mg des oxydierten neutralen Esters läßt man 55 Stdn. in 20 ccm 0.1 *n* NaOH stehen und titriert danach die nicht verbrauchte Lauge mit 0.1 *n* H_2SO_4 zurück; es werden 3 Moll. Lauge verbraucht und zugleich 1 Äquiv. Cl^- gebildet:

Ber. 6.9 ccm 0.1 *n* NaOH, 3.5 ccm 0.1 *n* $AgNO_3$

Gef. 7.2 ccm 0.1 *n* NaOH, 3.5 ccm 0.1 *n* $AgNO_3$

Die Titrationskurve ist einprotonig.

49.6 mg Ester werden mit 2 ccm 1 *n* NaOH in zugeschmolzenem Reagenzglas 22 Stdn. auf 85° erhitzt und dann mit 0.1 *n* H_2SO_4 zurücktitriert. Es werden 5 Moll. NaOH und nicht ganz 3 Äquivalente Cl^- gefunden.

Ber. 8.75 ccm 0.1 *n* NaOH, 5.23 ccm 0.1 *n* $AgNO_3$

Gef. 8.0 ccm 0.1 *n* NaOH, 4.8 ccm 0.1 *n* $AgNO_3$

Die Titrationskurve ist zweiprotonig.

2. *Triäthylphosphit:* In eine Mischung von 295 ccm Pyridin, 290 ccm *Äthanol* und 200 ccm Äther gibt man unter Rühren während 5 Stdn. 108 ccm PCl_3 , läßt 12 Stdn. stehen, arbeitet wie oben auf und destilliert bei 154–157°/760 Torr. n_D^{20} 1.4131.

Oxydation: Man oxydiert 15 g *Triäthylphosphit* unterhalb von 20° in etwa 45 Min. mit 9.45 g $KMnO_4$ in 50 ccm Wasser. Dann wird vom MnO_2 filtriert, das Wasser i. Vak. ab-

¹²⁾ M. I. KABACHNIK und P. A. ROSSICKSAYA, Bull. Acad. Sci. URSS, Cl. Sci. chim. 1948, 95, Izvest. Acad. Nauk SSSR, Otdel. Khim. Nauk 1946, 295; zit. nach C. A. 42, 5846, 7241 [1948].

¹³⁾ W. H. FRANCK, Diplomarbeit Marburg 1954.

destilliert und der Rückstand in 2 Portionen destilliert: Ausbeute an *Triäthylphosphat* 1.8 g (10.9% d. Th.). n_D^{20} 1.4061 (Lit.¹⁴); 1.4062).



Der Ester ist neutral, wasserlöslich und verbraucht keine verdünnte Lauge, enthält also keinen Phosphorigsäure-triester mehr. 16 stdg. Erhitzen auf 85° mit 1 *n* NaOH gibt nur einen Alkaliverbrauch von 1 Mol., Verseifung mit Säure spaltet bis zur freien Phosphorsäure.

3. *Tris-[\beta-benzyloxy-äthyl]-phosphit*: 92 ccm *Glykol-monobenzyläther*¹⁵), 48 ccm Pyridin und 160 ccm Äther werden unter Stickstoff langsam bei heftigem Rühren mit 16 ccm PCl_3 umgesetzt. Die Temperatur soll 30° nicht überschreiten. Nachdem alles PCl_3 zugegeben ist, rührt man noch 2 Stdn. weiter, saugt vom Pyridin-hydrochlorid ab, trocknet mit Na_2SO_4 , destilliert Äther und Pyridin ab. Hierbei tritt u. U. etwas Zersetzung ein. Zur weiteren Reinigung des Triesters löst man in Äther, schüttelt ganz kurz mit wäbr. Hydrogencarbonatlösung, trocknet und destilliert: Sdp._{0.05} 195°; n_D^{20} 1.5360. Ausb. 10 g wasserklares, neutrales Destillat, löslich in organischen Lösungsmitteln, nicht in Wasser.



Oxydation: 5.0 g des Esters werden, wie bei I, 1. beschrieben, mit 1.69 g $KMnO_4$ — einem deutlichen Überschuß — oxydiert. Das in üblicher Weise aufgearbeitete Rohprodukt enthält noch durch Verseifung entstandenen Glykol-monobenzyläther bzw.-aldehyd. Daher wird es etwa 35 Min. auf 180°/15 Torr erhitzt. Der Rückstand ist nach seinem Verhalten und seiner Analyse *Tris-[\beta-benzyloxy-äthyl]-phosphat*.



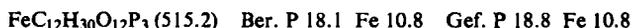
II. Darstellung und Oxydation von Diestern der Phosphorigen Säure

1. *Bis-[\beta-chlor-äthyl]-phosphit und -phosphat*: 2.5 g *Tris-[\beta-chlor-äthyl]-phosphit* werden in 10 ccm Dioxan gelöst und bei 0° unter heftigem Rühren nach und nach mit 30 ccm 0.1 *n* H_2SO_4 versetzt. Nach 50 Min. kühlt man mit Eis-Kochsalz und gibt in kleinen Anteilen insgesamt 1.64 g fein gepulvertes $KMnO_4$ zu. Zu der vom Mangandioxyd befreiten und etwas mit Wasser verdünnten und angesäuerten Lösung läßt man 20-proz. $FeCl_3$ -Lösung zutropfen, wodurch das Fe^{III} -Salz des *Bis-[\beta-chlor-äthyl]-phosphats* ausfällt. Man saugt ab, wäscht mit etwas Wasser und Methanol und trocknet. Ausbeute etwa 80% d. Th. Ein Teil der Lösung wird mit NaOH versetzt und mit Säure elektrometrisch zurücktitriert. Man erhält eine einprotonige Titrationskurve.



Durch saure Verseifung des mit NH_3 zersetzten Fe^{III} -Salzes findet man einen Phosphatgehalt von 97.5%. Phosphitester ist im Reaktionsprodukt nicht mehr vorhanden.

2. *Diäthylphosphit und Diäthylphosphat*: Man versetzt die Lösung von 3.32 g *Triäthylphosphit* in 20 ccm Dioxan bei 0° unter heftigem Rühren im Laufe von etwa 2 Stdn. mit insgesamt 20 ccm 0.1 *n* H_2SO_4 , gibt bei – 10° während 60 Min. 2.35 g $KMnO_4$ zu und rührt noch einige Zeit bei 0°. Dann filtriert man, säuert an und läßt langsam 20-proz. $FeCl_3$ -Lösung zutropfen. Schon nach kurzer Zeit fällt das Eisensalz des *Diäthylphosphats* aus. Man erwärmt noch kurze Zeit auf 50°, läßt etwa 20 Min. stehen, saugt ab und wäscht mit Methanol.



Durch Kochen mit Säuren entsteht freie Phosphorsäure.

14) A. ARBUSOW und A. IWANOW, J. russ. physik.-chem. Ges. 47, 2015 [1915], C. 1916 II, 309.

15) C. L. BUTLER und A. G. RENFREW, J. Amer. chem. Soc. 60, 1472 [1938].

3. *Bis-[\beta-benzyloxy-äthyl]-phosphit und -phosphat*: 2.43 g *Tris-[\beta-benzyloxy-äthyl]-phosphit* werden in 20 ccm Dioxan gelöst und unter heftigem Rühren bei 0° 50 Min. mit 20 ccm 0.1 *n* H₂SO₄ hydrolysiert. Man kühlt dann auf -10° und gibt in kleinen Anteilen insgesamt 0.6 g gepulvertes KMnO₄ innerhalb von 1 Stde. zu. Man filtriert, verdünnt mit etwas Wasser, gibt 0.3 ccm konz. Salpetersäure dazu und versetzt mit 20-proz. FeCl₃-Lösung. Das sofort ausfallende Eisensalz wird abgesaugt, mit Methanol gewaschen und bei 60°/15 Torr getrocknet.

FeC₅₄H₆₆O₁₈P₃ (1151.8) Ber. P 8.07 Fe 4.85 Gef. P 8.70 Fe 5.60

Ein Teil der vom Mangandioxyd befreiten Oxydationslösung wurde elektrometrisch titriert. Die Titrationskurve ist einprotonig.

III. Darstellung und Oxydation von Monoestern der Phosphorigen Säure

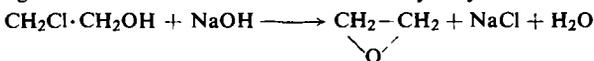
1. Analytische Untersuchungen über die Hydrolyse von *Tris-chlor-äthyl-phosphit* mit Alkali

a) *Titration des Esters mit 0.1 n NaOH*: Zum Studium der alkalischen Hydrolyse gibt man zu ca. 0.25 mMol (67 mg) *Tris-[\beta-chlor-äthyl]-phosphit* 30 ccm Wasser und 0.1 ccm 0.1 *n* NaOH und beobachtet den Zeigerausschlag eines durch eine Glaselektrode verbundenen *p_H*-Meters. Nach jeder Zugabe der Lauge schlägt das Galvanometer auf etwa -80 Skalenteile (dies entspricht einem *p_H* von etwa 8.5) aus, um dann ziemlich schnell wieder auf -20 (*p_H* = 7.5) und weiter zurückzugehen. Sobald der Wert von -20 erreicht ist, gibt man erneut 0.1 ccm Lauge zu. Man mißt jeweils die notwendige Zeit, welche für den Durchgang von -80 auf -20 erforderlich ist. Wendet man dieses Verfahren bei 20° auf 63 mg Ester an, so erhält man folgende Werte:

ccm 0.01 <i>n</i> Lauge	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3
Δt (Sek.)	—	—	—	—	7	7	8	8.5	9	10
Σt (Sek.)	—	—	—	—	7	14	22	30.5	39.5	49.5
ccm 0.01 <i>n</i> Lauge	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2.0	2.1	2.2	2.3
Δt (Sek.)	11	12.5	13.5	15.5	18	22	29	38	46	—
Σt (Sek.)	60.5	73	86.5	102	120	142	171	209	255	255

Die Neutralisationsdauer Δt wird mit der Abnahme der Esterkonzentration immer größer. Der Endwert nach einer Gesamtzeit Σt von etwa 255 Sek. entspricht mit 2.30 ccm dem für 1 Mol. Alkali berechneten Wert von 2.35 recht gut. Unter den Bedingungen der Reaktion wird das Chlorhydrin nicht hydrolysiert. Der Alkaliverbrauch kann daher entweder zur Neutralisation des durch Hydrolyse aus dem Triester entstandenen Phosphorigsäure-diesteres oder — da der Phosphorigsäuremonoester ebenfalls einprotonig ist, also beim Übergang vom Di- zum Monoester kein Alkali verbraucht wird — des Phosphorigsäure-monoesters gedeutet haben. Die Entscheidung ist schwer zu treffen; die Ergebnisse vorsichtiger Oxydation sprechen dafür, daß bei sehr vorsichtiger und kurzer Hydrolyse mit Alkalien ein Gemisch aus Mono- und Diester entsteht. Die Hydrolyse von *Tris-[\beta-chlor-äthyl]-phosphit* gelingt auch in noch schwächer alkalischem Bereich. Zur Hydrolyse von 60 mg des Esters wurden unter sonst ähnlichen Bedingungen zwischen *p_H* 8.2 und 7.25 insgesamt 2.30 ccm 0.1 *n* NaOH (ber. 2.25 ccm) verbraucht: Gesamtdauer etwa 1009 Sekunden. Sogar im Bereich zwischen *p_H* 7.25 und 6.4 läßt sich die Hydrolyse noch gut auf diese Weise verfolgen; 80 mg Triester verbrauchten 3.3 ccm 0.1 *n* NaOH (ber. 3.0 ccm) innerhalb von 1100 Sekunden.

Bei längerer Einwirkung von 0.1 *n* NaOH auf *Tris-[\beta-chlor-äthyl]-phosphit* wird weitere Lauge verbraucht; gleichzeitig werden jetzt aber auch Chlorionen in Freiheit gesetzt, so daß dieser Laugenverbrauch durch eine allmähliche Hydrolyse des Chlorhydrins nach:



bewirkt wird. Diese Hydrolyse erfolgt wesentlich langsamer, wie folgender Versuch zeigt.

b) *Hydrolyse von Äthylenchlorhydrin mit 0.1 n NaOH*: 1.024 g Chlorhydrin werden in einem 100-ccm-Meßkolben eingewogen und mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Je 5 ccm dieser Lösung werden mit je 10 ccm 0.1 n NaOH versetzt und durch Titration nach Volhard (10 ccm 0.1 n AgNO₃, Rücktitration mit 0.1 n Ammoniumrhodanid) das ionogene Chlor bestimmt.

Reaktionstemp. (0° C)	Reaktionsdauer (Min.)	Verbrauch an AgNO ₃		proz. Umsatz Gef.
		Ber.	Gef.	
20	30	6.3	3.0	47.5
20	100	6.3	4.8	76.2
20*)	140	6.3	6.0	95
40	20	6.3	5.7	90
45	5	6.3	4.7	75
65	5	6.3	6.3	100

*) Hierbei wurden 20 ccm 0.1 n NaOH zugegeben.

c) *Gleichzeitige Bestimmung von Alkaliverbrauch und Chlorionenbildung bei der Hydrolyse von Tris-chloräthylphosphit*: Wie die vorangehenden Versuche gezeigt haben, wird Chlorhydrin durch 0.1 n NaOH auch bei 20° nach mehreren Stunden vollständig unter Bildung von 1 Äquiv. Cl[⊖] hydrolysiert. Man sollte daher bei einer Hydrolyse von Tris-[β-chlor-äthyl]-phosphit in 0.1 n NaOH (Überschuß) durch gleichzeitige Bestimmung des Verbrauches an Alkali und der Bildung von ionogenem Chlor ermitteln können, ob die Hydrolyse zu einem Di- oder Monoester der Phosphorigen Säure führt. Vorversuche haben ergeben, daß man etwa 14 Stdn. bei 20° stehen lassen muß, um das Chlorhydrin, das augenscheinlich nur langsam in Freiheit gesetzt wird, vollständig zu hydrolysieren.

38 mg (59 mg) Tris-[β-chlor-äthyl]-phosphit läßt man bei 20° mit 20 ccm 0.1 n NaOH 14 Stdn. stehen. Danach titriert man nach Volhard.

Ber. (2/3 der Gesamtmenge an Cl)	2.81 (4.37 ccm) 0.1 n AgNO ₃
Gef.	2.80 (4.3 ccm) 0.1 n AgNO ₃

Es sind demnach 2/3 des Gesamtchlors ionogen geworden.

161 mg Tris-[β-chlor-äthyl]-phosphit läßt man bei 20° mit 40 ccm 0.1 n NaOH 18 Stdn. stehen. Die Chlorbestimmung nach Volhard ergibt einen Verbrauch von 11.9 ccm 0.1 n AgNO₃ (ber. für 2/3 des Gesamtchlors 11.9 ccm). Bei der Titration mit 0.1 n H₂SO₄ findet man einen Gesamtverbrauch an Alkali von 18.7 ccm 0.1 n NaOH (ber. für 3 Moll. 18.0 ccm).

Nach 18 Stdn. ist also der Triester bis zum Monoester hydrolysiert worden (1 Mol. Alkali); gleichzeitig sind die beiden in Freiheit gesetzten Molekeln Chlorhydrin hydrolysiert worden (3 Moll. Alkali und 2 Äquivv. Cl[⊖]).

d) *Stufenweise Hydrolyse von Ester und Chlorhydrin*: 60 mg Tris-[β-chlor-äthyl]-phosphit werden in ca. 80 ccm Wasser mit 0.1 n NaOH so lange versetzt, bis der rasche, elektrometrisch gemessene Verbrauch aufhört: Gef. 2.4 ccm 0.1 n NaOH (1 Äquivv.). Die Lösung ist neutral und enthält keine freien Chlorionen; es ist also nur der Ester und kein Chlorhydrin hydrolysiert worden.

Nunmehr gibt man 10 ccm 0.1 n NaOH zu, verschließt das Gefäß und läßt 18 Stdn. stehen. Rücktitration mit 0.1 n H₂SO₄ und Titration nach Volhard zeigen, daß zur weiteren Hydrolyse die benötigte Menge NaOH der gebildeten Menge Cl[⊖] äquivalent ist.

Ber. für 2 Äquivv. Chlorhydrin:	4.43 ccm 0.1 n AgNO ₃	4.43 ccm 0.1 n NaOH
Gef.	3.6 ccm 0.1 n AgNO ₃	3.57 ccm 0.1 n NaOH

Man kann hieraus schließen, daß für die Hydrolyse des Triesters zum Monoester selbst nur 1 Mol. Alkali benötigt wird, nicht jedoch, ob sofort nach Abschluß der elektrometrischen

Titration im wesentlichen der Diester oder bereits der Monoester vorliegt oder ob die Umwandlung des Diesters in den Monoester (ohne Verbrauch von Alkali) sich erst allmählich unter den Reaktionsbedingungen vollzieht. Die verhältnismäßig langsame Bildung von 2 Moll. Cl^\ominus könnte darauf hindeuten, daß das zweite Mol. Chlorhydrin erst allmählich beim Stehenlassen von Natrium-bis- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphit}$ entsteht, also Natrium-mono- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphit}$ erst nach einiger Zeit und nicht sofort bei der Neutralisation des Tris- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphits}$ mit NaOH gebildet wird. Für einen solchen Verlauf spricht auch die präparative Aufarbeitung eines *nur kurz* hydrolysierten, mit NaOH neutralisierten Ansatzes des Triesters durch Oxydation, wobei Bis- und Mono- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphat}$ nebeneinander entstehen. Das würde bedeuten, daß auch Diester der Phosphorigen Säure, mindestens teilweise, ohne weitere Hydrolyse auch mit wäßrigen Laugen Salze zu bilden vermögen.

Weitere Untersuchungen hierüber sind im Gange.

e) *Vollständige Hydrolyse von Tris- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphit}$* : 77 bzw. 176 mg Tris- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphit}$ werden mit 2 ccm bzw. 4 ccm 1 n NaOH (Überschuß) 12 Stdn. in geschlossenem Gefäß auf 80–90° erwärmt.

Für 3 Äquiv. Cl^\ominus Ber. 8.55 bzw. 19.6 ccm 0.1 n AgNO_3
Gef. 8.3 bzw. 19.1 ccm 0.1 n AgNO_3

Für 5 Moll. NaOH Ber. 14.3 bzw. 32.7 ccm 0.1 n NaOH
Gef. 14.5 bzw. 32.2 ccm 0.1 n NaOH

Damit ist gezeigt, daß vollständige Hydrolyse eingetreten ist. Die Titrationskurve ist zweiprotonig (p_H 9.1 und 4.3), während bei 24 stdg. Einwirkung von überschüss. 0.1 n NaOH auf Tris- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphit}$ bei 20° nur eine einprotonige Titrationskurve auftritt, da unter diesen Bedingungen der Triester nicht über die Monoesterstufe hinaus hydrolysiert wird.

2. Präparative Darstellung von Monoäthylphosphit

a) *Alkalische Hydrolyse ohne Isolierung eines Zwischenproduktes*: 5 g Tris- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphit}$ werden in 25 ccm Dioxan und 5 ccm Wasser gelöst und tropfenweise mit 18.6 ccm 1 n NaOH bei 20° versetzt. Hierbei bleibt die Lösung infolge der Esterhydrolyse neutral. Oxydiert man nunmehr unter den üblichen Bedingungen bei –10° mit der ber. Menge KMnO_4 , so erhält man, wie die Chlor- und Eisen-Analysen des ausgefällten Eisensalzes sowie die zweiprotonige Titrationskurve zeigen, ein Gemisch aus Mono- und Bis- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphat}$. Es empfiehlt sich daher, das zwischendurch auftretende Mono- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphit}$ als Eisensalz abzufangen, was durch Fällung eines alkalischen Hydrolysates ohne weiteres möglich ist.

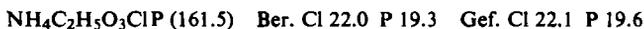
b) Saure Verseifung und Isolierung von Salzen von Mono- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphit}$

α) *Eisen(III)-Salz*: 40 g Tris- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]\text{-phosphit}$ werden mit 75 ccm Wasser und 3 Tropfen konz. Salpetersäure versetzt und bei 45° heftig gerührt. Nach 25 Min. hat sich der Ester gelöst. Man fügt dann allmählich 40 ccm 20-proz. FeCl_3 -Lösung zu, wobei eine weiße Fällung entsteht. Nunmehr erwärmt man auf 50°, gibt weitere 40 ccm 20-proz. FeCl_3 -Lösung zu, wobei weiteres Eisensalz ausfällt. Man läßt kurze Zeit bei Raumtemperatur stehen, filtriert, wäscht mit etwas Wasser und Äther und trocknet. Ausb. 18 g (75% d. Th.). Die Hydrolysebedingungen dürfen nicht zu energisch sein, damit keine freie Phosphorige Säure entsteht, deren Fe-Salz ebenfalls schwerlöslich ist.

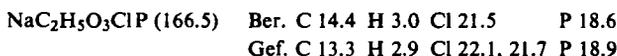
$\text{FeC}_6\text{H}_{15}\text{O}_9\text{Cl}_3\text{P}_3$ (486.3) Ber. Cl 22.0 P 19.1 Fe 11.5
Gef. Cl 22.7 P 18.8 Fe 11.9

β) *Ammoniumsalz*: 20 g des Eisen(III)-Salzes werden in 50 ccm Wasser aufgeschlämmt und bei 50° unter Umrühren allmählich mit verd. NH_3 (30 ccm konz. NH_3 in 60 ccm H_2O)

versetzt, wobei man auf eine möglichst vollständige Umsetzung achte. Der Eisenhydroxyd-Niederschlag wird abfiltriert und die Lösung bei höchstens 60° i. Vak. eingengt: Das Ammoniumsalz kristallisiert aus und wird bei 70° getrocknet. Ausb. 25 g (83% d. Th.).



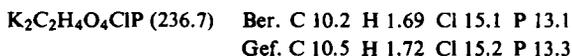
γ) *Natriumsalz*: Man kann das Natriumsalz aus der vom Eisenhydroxyd befreiten ammoniakalischen Lösung des Ammoniumsalzes durch Zugabe von 0.1 n NaOH direkt erhalten. Bei größeren Mengen empfiehlt es sich jedoch, vom isolierten Ammoniumsalz auszugehen. 17 g hiervon werden im Kolben mit Gasableitungsrohr, Siedekapillare und Tropftrichter in 20 ccm Wasser gelöst (schwach saure Reaktion) und innerhalb von 30 Min. bei 20° mit der ber. Menge etwa 1 n NaOH unter gleichzeitigem Evakuieren versetzt. Das Ammoniak entweicht nach Maßgabe der Zugabe der Lauge; der Rückstand wird schließlich i. Vak. eingedampft und bei 65°/15 Torr getrocknet. Die Ausbeute ist quantitativ.



Zur vollständigen Hydrolyse erwärmt man 78 mg Natrium- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]$ -phosphit mit 2 ccm 1 n NaOH 16 Stdn. auf 85° im zugeschmolzenen Röhrchen und titriert mit 0.1 n H_2SO_4 zurück. Die Titrationskurve ist im Gegensatz zum Ausgangsester zweiprotonig.



3. *Oxydation von Ammonium- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]$ -phosphit zu $[\beta\text{-Chlor-äthyl}]$ -phosphat*: Zu einer Lösung von 10 g des unter 2β) beschriebenen Ammoniumsalzes in 70 ccm Wasser, die sich in einem evakuierten Kolben befindet, gibt man unter Rühren innerhalb von 35 Min. eine Lösung von 3.5 g KOH in 50 ccm Wasser und erwärmt zum Schluß 20 Min. auf 50°. Wenn die Lösung ammoniakfrei ist, läßt man sie einer heftig gerührten und auf 10–20° gehaltenen Aufschwemmung von 6.5 g KMnO_4 in Wasser innerhalb von $\frac{1}{2}$ –1 Stde. zutropfen. Nachdem alles Permanganat verbraucht ist, gibt man noch 1.2 g KOH in 30 ccm Wasser zu, zentrifugiert vom MnO_2 , wäscht den Niederschlag kurz aus und dampft i. Vak. bei 60–70° ein. Sobald alles Wasser entfernt ist, scheidet sich das sehr hygroskopische *Dikalium- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]$ -phosphat* in quantitativer Ausbeute aus.



Der Ester ist frei von Phosphat; seine Titrationskurve ist zweiprotonig. Zur Bestimmung des Chlorgehaltes werden 93.5 mg mit 70 ccm Wasser und 5 g NaOH 4–5 Stdn. gekocht und dann das Chlor nach Volhard titriert. Bei der Einwirkung von 1 n NaOH bei 85° wird nur 1 Mol. Alkali verbraucht (ber. für 103.0 mg Dikalium- $[\beta\text{-chlor-äthyl}]$ -phosphat 4.36 ccm 0.1 n NaOH, gef. 4.5 ccm und 4.2 ccm für 2. Titrationsstufe), das lediglich zur Hydrolyse des Chlorides dient und die entsprechende Menge Cl^- in Freiheit setzt. Bei der Verseifung in Gegenwart von starker Salzsäure wird allmählich freie Phosphorsäure gebildet.

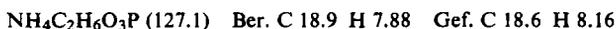
4. *Analytische Untersuchungen über die Hydrolyse von Triäthylphosphit*: Läßt man Triäthylphosphit mit 0.1 n NaOH bei 20° stehen, so wird auch nach 20 Stdn. nicht mehr als 1 Mol. Alkali verbraucht; erst beim Erwärmen auf 85° tritt vollständige Hydrolyse ein. Hydrolyse mit 0.1 n H_2SO_4 bei 0° führt, wie unter II 2. beschrieben, zu Diäthylphosphit. Unter energiereicheren Bedingungen entsteht Monoäthylphosphit.

5. *Fe^{III}-, NH₄- und Na-Salz der Monoäthylphosphorigen Säure durch saure Hydrolyse von Triäthylphosphit*: Zu einer Lösung von 30 g Triäthylphosphit in 30 ccm H_2O und 3 ccm konz. HNO_3 in 12 ccm H_2O läßt man bei 70° unter starkem Rühren langsam 60 ccm 20-proz. FeCl_3 -Lösung zutropfen und rührt noch etwa 1 Stde. weiter. Der Niederschlag wird nach

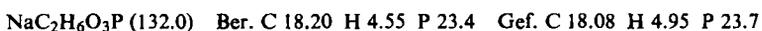
einigen Stunden abfiltriert und mit Wasser und Äther gewaschen. Ausb. etwa 50% d. Theorie. Die Umsetzung zum Monoester ist noch nicht vollständig, doch sollte eine Verseifung bis zur freien Phosphorigen Säure vermieden werden.



Das *Ammoniumsalz* wird, wie bei der entsprechenden Chloräthylverbindung beschrieben, durch Fällung mit NH_3 hergestellt.

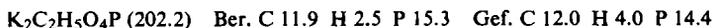


Durch Umsetzung mit der stöchiometrischen Menge NaOH entsteht hieraus das *Natriumsalz*:



Die Titrationskurve des Natriumsalzes ist einprotonig. 0.1 *n* NaOH ist ohne Einwirkung. Mit 1 *n* NaOH bei 85° tritt Verseifung zur Phosphorigen Säure ein: 104 mg Natrium-äthylphosphit läßt man 16 Stdn. mit 2 ccm 1 *n* NaOH bei 85° reagieren und titriert mit 0.1 *n* H_2SO_4 zurück. Ber. 7.94 ccm 0.1 *n* NaOH , gef. 7.8 ccm 0.1 *n* NaOH . Die Titrationskurve ist jetzt zweiprotonig.

6. *Oxydation von Monoäthylphosphit zu Monoäthylphosphat*: 10 g des eben beschriebenen *Ammonium-äthylphosphits* werden in Wasser gelöst, mit einer 4.41 g KOH enthaltenden wäßrigen Lösung unter Entfernung des Ammoniaks i. Vak. ins Kaliumsalz umgewandelt und in der üblichen Weise mit 8.3 g KMnO_4 oxydiert. Nach Zugabe von 1.47 g KOH trennt man vom MnO_2 ab und dampft i. Vak. ein. Das als Rückstand verbleibende, sehr hygroskopische *Dikalium-äthylphosphat* wird ohne weitere Reinigung analysiert.



Bessere Werte liefert die Hydrolyse mit starken Mineralsäuren, bei der freie Phosphorsäure entsteht. Beim Erhitzen mit 1 *n* NaOH auf 85° tritt auch nach 25 Stdn. kein Alkaliverbrauch auf, die Titrationskurve bleibt zweiprotonig.

IV. Darstellung und Oxydation von cyclischen Glykolestern der Phosphorigen Säure

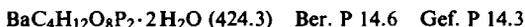
1. *Cycloglykolphosphit (2-Hydroxy-1.3.2-dioxaphospholan) (III)*: 3.2 g *Cycloglykol-chlorophosphit I*¹⁰ werden in 7 ccm Dioxan gelöst und i. Vak. und unter heftigem Rühren langsam mit 5 ccm Dioxan, das 0.45 ccm Wasser enthält, versetzt, so daß entstehender Chlorwasserstoff sofort abgesaugt wird. Es bilden sich 2 Schichten. Durch langsames Aufheizen i. Vak. auf 100° destilliert man alles Dioxan ab. Der Rückstand muß chlorfrei sein. *III* ist ein zähes, wasserlösliches Öl.



118 mg *III* werden mit 12 ccm 0.1 *n* NaOH 5 Min. in verschlossenem Gefäß gerührt und mit 0.1 *n* H_2SO_4 zurücktitriert: 1 Mol. Lauge ist verbraucht (ber. 10.9 ccm 0.1 *n* NaOH , gef. 10.4 ccm). Auch bei 20 stdg. Einwirkung von 0.1 *n* NaOH bei 20° wird nur 1 Mol. NaOH gebunden. Man kann hieraus aber keinen Anhaltspunkt gewinnen, ob ein Salz eines Di- oder Monoesters der Phosphorigen Säure vorliegt, d. h. ob der Dioxaphospholanring hydrolytisch gespalten wurde oder nicht.

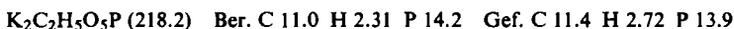
Durch 15 stdg. Erhitzen mit 1 *n* NaOH auf 85° wird der Ester vollständig verseift. Es werden nun 2 Moll. Alkali gebunden, die Titrationskurve ist zweiprotonig (Phosphorige Säure). 85.5 mg des cyclischen Esters werden 20 Stdn. bei 20°, in 10 ccm 0.1 *n* H_2SO_4 gelöst, aufbewahrt. Danach wird mit 0.1 *n* NaOH zurücktitriert, wobei 1 Mol. (ber. 7.9 ccm 0.1 *n* NaOH , gef. 7.5 ccm) verbraucht wird. Die Hydrolyse geht also hierbei nicht über die Monoesterstufe hinaus; die Oxydation zeigt, daß der Dioxaphospholanring geöffnet worden ist, also der Monoester vorliegt.

2. [β -Hydroxy-äthyl]-phosphit: 1.82 g *Cycloglykolphosphit III* werden in 30 ccm H_2O gelöst und 30 Min. auf 45° erwärmt; man versetzt dann mit der berechneten Menge NaOH und dampft i. Vak. bei 55° ein, zuletzt nach Zugabe von etwas absol. Alkohol und Äther. Der glasartige, z. T. krist. Rückstand ist so hygroskopisch, daß er nicht herausgenommen werden kann. Er wird daher nach Auffüllen auf ein bestimmtes Vol. nach Hydrolyse mit 1 n NaOH bei 80° auf Glykol und Laugenverbrauch analysiert. Ein anderer Teil wird mit konz. Bariumacetatlösung als Bariumsalz gefällt.

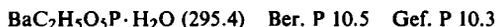


3. [β -Hydroxy-äthyl]-phosphat (V): Vorversuche ergaben, daß [β -Hydroxy-äthyl]-phosphit – gleichgültig, ob man es mit 0.1 n H_2SO_4 oder 0.1 n NaOH behandelt hat – bei der Oxydation mit $KMnO_4$ ein Produkt mit einer zweiprotonigen Titrationskurve, also wahrscheinlich direkt V liefert.

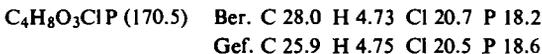
2.0 g III werden langsam mit 1.04 g KOH in 40 ccm Wasser neutralisiert und dann durch allmähliches Zutropfen von 1.96 g $KMnO_4$ in 70 ccm Wasser bei -10° innerhalb von $1\frac{1}{2}$ Stdn. oxydiert. Man rührt noch einige Zeit weiter, setzt dann noch 0.35 g KOH in 10 ccm Wasser hinzu, zentrifugiert vom MnO_2 ab und dampft bei 55° i. Vak. ein. Durch Zusatz von etwas absol. Alkohol und Äther entfernt man die letzten Spuren Wasser. Es hinterbleibt ein sehr hygroskopisches festes Salz, das *Dikalium-[\beta-hydroxy-äthyl]-phosphat (V)*.



Die Titrationskurve ist zweiprotonig; Hydrolyse mit starker Mineralsäure liefert nach 32 Stdn. 88% der ber. Menge H_3PO_4 . Das Bariumsalz aus dem Dikaliumsalz, durch Fällen mit Bariumacetat in ziemlich konzentriert wäßr. Lösung gefällt, ist weniger hygroskopisch. Auf Grund der Phosphorbestimmung scheint es als Hydrat vorzuliegen.



4. *Cycloglykol-[\beta-chlor-äthyl]-phosphit (2-[\beta-Chlor-äthyl]-1.3.2-dioxaphospholan) (IIb) und Oxydation zu [\beta-Hydroxy-äthyl]-[\beta-chlor-äthyl]-phosphat (IVb)*: 12.65 g I werden in Dioxan gelöst und unter energischem Rühren und gleichzeitigem Anlegen von Vak. bei 20° zu 8.05 g *Chlorhydrin* so langsam gegeben, daß der entstehende Chlorwasserstoff sofort abgesaugt wird. Man erwärmt dann allmählich auf 60° i. Vak. und destilliert das Lösungsmittel ab. Der cyclische Ester kann i. Hochvak. destilliert werden, doch liefert bereits das nichtdestillierte Rohprodukt (IIb) annähernd richtige Analysenwerte.



Versetzt man bei 20° mit einem Überschuß 0.1 n NaOH und titriert kurz darauf zurück, so stellt man den Verbrauch von nur 1 Mol. NaOH fest (ber. für 64.2 mg Ester 3.76 ccm, gef. 3.85 ccm 0.1 n NaOH). Nach 20 Stdn. werden 80% des vorhandenen Chlors als ionogenes Chlor mit $AgNO_3$ gefällt, die Perjodat-Oxydation liefert 23% von 1 Mol. Glykol. Man kann dieses Ergebnis so deuten, daß nach dieser Zeit der Phosphorigsäure-monoester vorliegt, wobei vorwiegend der Chlorhydrinrest hydrolytisch abgespalten wurde. Erhitzt man mit 1 n NaOH 20 Stdn. auf 85° , so werden 3 Moll. Alkali verbraucht (ber. für 135.9 mg Ester 23.9 ccm 0.1 n NaOH, gef. 24.2 ccm). Gleichzeitig entsteht 1 Äquiv. Cl^\ominus ; durch Perjodat-Oxydation wurden nicht ganz 1.5 Moll. Glykol gefunden.

Zur Oxydation werden 4.0 g IIb, roh oder auch destilliert, in 40 ccm Wasser eingerührt. Man gibt insgesamt 2.46 g $KMnO_4$ zu, neutralisiert mit KOH und verdampft das Lösungsmittel i. Vak. Man erhält so den Ester IVb.



Bei der Hydrolyse von 130 mg *IVb* mit 4 ccm 1 *n* NaOH bei 80° während 24 Stdn. werden 11.5 ccm 0.1 *n* NaOH (ber. 10.7), also etwas über 2 Moll. verbraucht. Gleichzeitig findet man 1 Äquiv. ionogenes Chlor. Die Hydrolyse von 130 mg Ester mit 1 ccm 1 *n* H₂SO₄ + 4 ccm H₂O während 24 Stdn. bei 80° führt auf Grund der Titrationskurve nur zu einem 70-proz. Umsatz; nach 48 Stdn. ist der Ester zu 95% umgesetzt. 70.5% ionogenes Chlor und 30% Glykol sind gebildet worden. Es wird also vorwiegend die Chloräthylgruppe hydrolytisch abgespalten.

5. *Cycloglykol-äthyl-phosphit (2-Äthyl-1.3.2-dioxaphospholan) (IIa) und Oxydation zu Äthyl-[\beta-hydroxy-äthyl]-phosphat (IVa)*: Die Darstellung des Esters erfolgt analog der unter 4. gegebenen Vorschrift aus *I* und *Äthanol*. Nach 18 stdg. Einwirkung von 0.05 *n* NaOH bei 20° auf 198 mg des Esters werden 15.2 ccm 0.1 *n* NaOH (ber. 14.6 ccm) verbraucht; die Titrationskurve ist einprotonig, Hydrolyse über den Monoester hinaus ist also nicht eingetreten. Perjodat-Titration zeigt 21%, in einer zweiten Probe 24.4% Glykol, es müßte demnach die C₂H₅-Gruppe zu 3/4, die Glykolgruppe zu 1/4 abgespalten werden; doch wurden nach 15 stdg. Hydrolyse bei 80° mit 1 *n* NaOH zwar die ber. 2 Moll. Alkali verbraucht, jedoch nur 84% der ber. Menge Glykol gefunden. Möglicherweise liegen also die Glykolwerte auch bei der vorsichtigen Hydrolyse zum Monoester noch zu niedrig, und der Anteil der Hydrolyse des Glykolrestes liegt höher als 25%.

Zur *Oxydation* werden 4.0 g des *Phosphitesters IIa* in 100 ccm Wasser bei 0° verrührt und nach 40 Min. mit der stöchiometrischen Menge KMnO₄ oxydiert; dann neutralisiert man, zentrifugiert vom MnO₂, säuert mit konz. HNO₃ auf *p*_H 1–2 an und fällt das *IVa* entsprechende Eisensalz mit 20-proz. FeCl₃-Lösung aus.

6. *Cycloglykol-[\beta-hydroxy-äthyl]-phosphit (2-[\beta-Hydroxy-äthyl]-1.3.2-dioxaphospholan) (IIc) und Oxydation zu Bis-[\beta-hydroxy-äthyl]-phosphat (IVc)*: Setzt man, wie unter 4. beschrieben, *I* mit *Glykol* um, so entsteht in der Hauptsache der Monoester des Glykols. Bei der Destillation i. Vak. treten große Verluste durch Zersetzung ein: Aus 106 g Rohester wurden nur 9.5 g einer Fraktion vom Sdp.₁₂ 134–136° erhalten, welche nach der Analyse der gesuchte Ester *IIc* sein muß.



Titration mit 0.1 *n* NaOH: Ber. 9.9 ccm 0.1 *n* NaOH, gef. 9.7 ccm. Hydrolyse mit 1 *n* NaOH bei 80°: Ber. 12.1 ccm 0.1 *n* NaOH, gef. 12.3 ccm.

Die höhere Fraktion vom Sdp.₁₂ 160–161° scheint Äthylen-bis-[cycloglykolphosphit] (Glykol-di-dioxaphospholan) zu sein. Es ist nicht geklärt, ob dieser Ester schon im Rohprodukt vorhanden ist oder erst bei der Destillation durch thermische Zersetzung aus dem Monoester des Glykols entsteht.

Zur *Oxydation* werden 4 g *IIc* in 25 ccm Dioxan gelöst, bei –10° allmählich in 40 ccm Wasser eingerührt und mit 2.76 g KMnO₄ oxydiert. Nach vollständiger Umsetzung neutralisiert man mit KOH, trennt das MnO₂ ab und engt bei 60° i. Vak. ein. Das *Kalium-bis-[\beta-hydroxy-äthyl]-phosphat (IVc)* verbleibt als fester Rückstand.



Alkalische Hydrolyse bei 80° liefert bei einem Verbrauch von 1 Mol. NaOH 91 bzw. 97% der ber. Menge Glykol. Mit FeCl₃ fällt das Eisensalz.

