

FRIEDRICH CRAMER und KLAUS-GÜNTHER GÄRTNER

Zur Chemie der „energiereichen Phosphate“, I

Darstellung von Enolphosphaten und Acylphosphaten

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 30. September 1957)

Mit Hilfe der PERKOW-Reaktion werden Phosphoenolbrenztraubensäureester und Enolphosphate von Estern dargestellt; besonders leicht läßt sich das Enolderivat des Malonesters (VII) bereiten. Mit Säuren bildet sich aus VII Malonester und unsymmetrisches Pyrophosphat bzw. Acylphosphat; auf diese Weise werden Verbindungen wie Acetylphosphat, Benzoylphosphat, Tosylphosphat u. a. bereitet. Eigenschaften und IR-Spektren dieser Verbindungen werden diskutiert.

Im Zusammenhang mit Arbeiten über die Wirkungsweise der Enzyme^{1,2)} und im Hinblick auf die Bedeutung von Phosphorsäureverbindungen als Speicher chemischer Energie in biologischen Systemen haben wir uns die Aufgabe gestellt, die *Chemie* der sogenannten „energiereichen Phosphate“³⁾ näher zu beleuchten.

Phosphoenolbrenztraubensäure (II) ist ein wichtiges Abbauprodukt bei der Glykolyse; die Phosphorsäure in der Enolbindung wird enzymatisch dazu verwendet, eine Phosphorsäure-anhydrid-Bindung im ATP*) aufzubauen, sie stellt also eine wichtige Form energiereicher Phosphorsäure dar. Phosphoenolbrenztraubensäure ist synthetisch von E. BAER und H. O. L. FISCHER dargestellt worden⁴⁾; wir suchten nach einer allgemeinen Synthese, um die Eigenschaften der Vinylphosphate studieren zu können⁵⁾.

1. DIE REAKTION VON PERKOW

Wie W. PERKOW kürzlich fand⁶⁾, reagieren Chloral und Bromal mit tertiärem Phosphit zu Vinylphosphaten; die Reaktion ist inzwischen weithin ausgebaut worden^{7,8)},

1) F. CRAMER, *Einschlußverbindungen*, Springer-Verlag, Heidelberg 1954.

2) F. CRAMER und A. R. TODD, *Nature* [London], im Druck.

3) Ausführliche Diskussion s. z. B. F. LIPMANN sowie P. OESPER in *Phosphorus Metabolism*, I, S. 521 ff., The Hopkins Press, Baltimore 1951.

*) ATP = Adenosintriphsphat.

4) *J. biol. Chemistry* **180**, 145 [1949]; E. BAER, *Biochem. Preparations*, Bd. 2, J. Wiley & Sons, New York 1952.

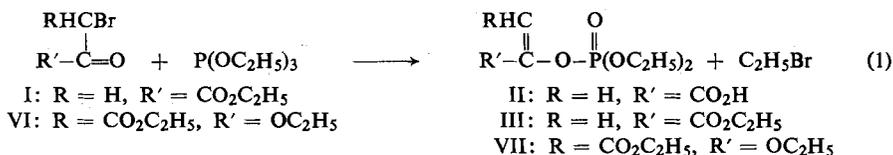
5) Tatsächlich bildete den Anlaß zu dieser Untersuchung eine inzwischen überholte Hypothese von M. CALVIN, *Science* [New York] **109**, 140 [1949], wonach ein „Vinylphosphat“ im Photosynthesecyclus der Acceptor für CO₂ sein sollte. Unsere Versuche, Alkylphosphorsäure an Acetylenverbindungen anzulagern, waren vergeblich.

6) W. PERKOW, K. ULLERICH und F. MEYER, *Naturwissenschaften* **39**, 353 [1952]; W. PERKOW, *Chem. Ber.* **87**, 755 [1954]; W. PERKOW, E. W. KROCKOW und K. KNOEVENAGEL, ebenda **88**, 662 [1955].

7) J. F. ALLEN und O. H. JOHNSON, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 2871 [1955]; M. S. KHARASCH und I. S. BENGELSDORF, *J. org. Chemistry* **20**, 1356 [1955].

8) I. S. BENGELSDORF, *J. org. Chemistry* **21**, 475 [1956]; N. KREUTZKAMP und H. KAYSER, *Naturwissenschaften* **42**, 415 [1955]; *Chem. Ber.* **89**, 1614 [1956]; W. LORENZ, A. HENGLEIN

sie ermöglicht die bequeme Darstellung von Enol(=Vinyl)-phosphaten. So erhält man aus Brombrenztraubensäure-äthylester (I) nach Gl. 1 den Triäthylester der Phosphoenolbrenztraubensäure (III).

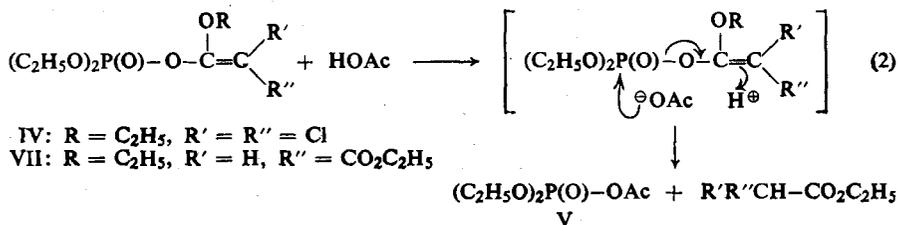


Allerdings sind III und analoge Enolphosphate nicht in der Lage, in einer der enzymatischen Reaktion entsprechenden Weise mit einem zweiten Mol. Phosphorsäure zu Pyrophosphat und Ketoverbindung zu reagieren. Die Reaktivität eines Enolphosphates wird jedoch entscheidend gesteigert, wenn man nicht von Carbonylgruppen der Ketone, sondern von Carbonylgruppen der Säuren bzw. Säurederivate ausgeht.

Große synthetische Erfolge in dieser Richtung sind von A. R. TODD und Mitarbeitern⁹⁾ erzielt worden, denen es gelang, über intermediär zu postulierende Enolphosphate von Säureamiden bzw. Harnstoffen¹⁰⁾ Pyrophosphate zu synthetisieren.

2. ENOLPHOSPHATE VON ESTERN¹¹⁾

Aus Triäthylphosphit und Trichloressigsäure-äthylester entsteht Phosphorsäure- $[\alpha$ -äthoxy- β , β -dichlor-vinylester]-diäthylester⁷⁾ (IV). IV reagiert mit Säuren nach Gl. 2 zu gemischten Phosphorsäure-carbonsäure-anhydriden (V) und Dichloressigester; die Reaktion ist gleichzeitig konstitutionsbeweisend für das Enolphosphat.



Aus Brommalonester (VI) und Triäthylphosphit bildet sich in stark exothermer Reaktion der Phosphorsäure- $[\alpha$ -äthoxy- β -carbäthoxy-vinylester]-diäthylester (VII). Die entstehenden Enolderivate der Ester sind Derivate des Ketens, und zwar *Keten-*

und G. SCHRADER, J. Amer. chem. Soc. 77, 2554 [1955]; W. F. BARTHEL, P. A. GIANG und S. A. HALL, ebenda 76, 4186 [1954]; 77, 2424 [1955]; vgl. auch B. A. ARBUZOW, Vortrag Symposium on Phosphoric Esters, Cambridge 1957, Abstr., S. 43; K.-G. GÄRTNER, Dissertat. Univ. Heidelberg 1957; A. N. PUDOVIK und V. P. AVERYANOVA, J. Gen. Chem. 26, 1605 [1956]; A. N. PUDOVIK und L. G. SALEKHOVA, ebenda 26, 1611 [1956].

⁹⁾ F. ATHERTON, A. MORRISON, R. CREMLIN, G. W. KENNER, A. R. TODD und R. F. WEBB, Chem. and Ind. 1955, 1183; G. W. KENNER, SIR A. R. TODD und R. F. WEBB, J. chem. Soc. [London] 1956, 1231; B. H. CHASE, G. W. KENNER, SIR A. R. TODD und R. F. WEBB, ebenda 1956, 1371.

¹⁰⁾ H. G. KHORANA und A. R. TODD, J. chem. Soc. [London] 1953, 2257; H. G. KHORANA und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. 76, 5056 [1954] und folgende Arbeiten.

¹¹⁾ Vorläuf. Mitteil.: F. CRAMER und K.-G. GÄRTNER, Angew. Chem. 68, 649 [1956].

acylale¹²⁾; wegen der großen Enolisierungstendenz des Malonesters ist es verständlich, daß sich VII besonders leicht bildet. Tatsächlich leitet sich das erste Ketenacetal, der von H. REITTER und A. WEINDL¹³⁾ dargestellte β,β -Diäthoxy-acrylsäureester, ebenfalls vom Malonester ab.

Die Reaktion von Triäthylphosphit mit Brommalonester ist schon früher^{7,14,15)}, allerdings unter viel zu drastischen Bedingungen, ausgeführt worden; um das Enolphosphat zu erhalten, muß man das Reaktionsgemisch gut kühlen, andernfalls entstehen neben verharzten Produkten offenbar Phosphonsäurederivate.

Die Konstitution der Ketenacylale (IV und VII) ergibt sich aus dem reaktiven Verhalten (Abschnitt 3) und den Infrarotspektren (Abschnitt 4). Die Verbindungen addieren Brom, dagegen läßt sich die spektroskopisch einwandfrei nachweisbare Doppelbindung mit Pd/C nicht hydrieren. Es zeigt sich aber, daß IV und VII starke Katalysatorgifte sind; eine Hydrierung von Zimtsäure in Gegenwart dieser Verbindungen ist nicht möglich. Wahrscheinlich entstehen zunächst Spuren von Phosphit, die den Katalysator vergiften, wie das manche Elemente der 5. und 6. Gruppe in den niederen Wertigkeitsstufen tun¹⁶⁾. Die Hydrierung von Zimtsäure läßt sich, auch nachdem sie einmal in Gang gekommen ist, durch Zugabe von VII sofort abstoppen. Die gleiche Hemmung finden wir mit Diäthylphosphit.

3. DARSTELLUNG VON UNSYMMETRISCHEN PYROPHOSPHATEN UND ACYLPHOSPHATEN

Ketenacetale sind gegen Säuren und saure Hydrolyse besonders labil, reagieren dagegen nur langsam mit Basen, ja man kann geradezu eine Basizitätsskala von Aminen aufstellen, wobei die stark basischen Amine am trügsten reagieren¹⁷⁾. Ganz analog verhalten sich nun unsere Ketenacylale; nach Gl. 2 erhält man aus VII und Essigsäure den Acetyl-phosphorsäure-diäthylester, aus VII und Diphenylphosphat das P¹-Diäthyl-P²-diphenyl-pyrophosphat. Da die Voraussetzung für diese Reaktion eine Protonisierung des ungesättigten Systems der Enolbindung ist — entweder an der Doppelbindung oder am Sauerstoff —, müssen die Halogenatome in IV die Tendenz zur Spaltung mit Säuren vermindern, denn die elektronenaffinen Cl-Atome vermindern die Basizität des Moleküls. Tatsächlich erfordert die Acidolyse von IV längere Zeiten und höhere Temperaturen (etwa 80°). Wesentlich leichter verläuft die Umsetzung des Enolphosphates aus Malonester (VII) mit Säuren, schon bei Raumtemperatur ist die Reaktion nach kurzer Zeit beendet; das einzige Nebenprodukt der Reaktion ist Malonester. Zur präparativen Darstellung der Phosphorsäurediäthylester-carbonsäure-anhydride ist daher die Reaktion von VII mit Säuren nach Gl. 2 unbedingt vorzuziehen.

¹²⁾ Ketenacylale sind wahrscheinlich auch Zwischenprodukte bei der Umsetzung von Alkoxyacetylenen mit Säuren (J. F. ARENS und P. MODERMANN, Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam, Proc. 53, 3 [1950]; J. F. ARENS und T. DOORNBOS, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 74, 79 [1954]; G. EGLINTON, E. H. R. JONES, B. L. SHAW und M. C. WHITING, J. chem. Soc. [London] 1954, 1860). Die Ketenacylale lassen sich aber dort nicht fassen.

¹³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 3358 [1907].

¹⁴⁾ G. M. KOSOLAPOFF, J. Amer. chem. Soc. 68, 1103 [1946].

¹⁵⁾ A. E. ARBUZOV und G. KAMAI, J. Gen. Chem. 17, 2149 [1947]; C. A. 42, 4523 g [1948].

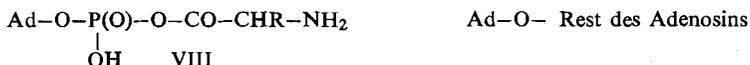
¹⁶⁾ E. B. MAXTED, Advances in Catalysis, Academic Press Inc., New York 1951, Bd. 3, S. 129.

¹⁷⁾ S. M. McELVAIN, Chem. Reviews 45, 453 [1949].

Die niederen Acylphosphate sind klare, farb- und geruchlose, mit Wasser mischbare Flüssigkeiten, die im alkalischen, sauren und neutralen Bereich sehr schnell hydrolysiert werden. Die höheren Acyl-diäthylphosphate von der Butyrylverbindung an sind in Wasser nicht lösliche, farblose und schwere Öle; die durch sorgfältige fraktionierte Hochvakuumdestillation gereinigten Substanzen sind völlig geruchlos und zerfallen erst beim Zutritt von Feuchtigkeit in die entsprechenden stark riechenden Carbonsäuren. Benzoylphosphat ist ebenfalls mit Wasser nicht mischbar, es wird von Alkalien fast momentan gespalten, während es gegen verd. Mineralsäure und kochendes Wasser längere Zeit beständig ist. Alle Anhydride wurden durch Aminolyse mit Ammoniak bzw. Anilin charakterisiert, wobei sich stets das Amid der schwächeren und das Ammoniumsalz der stärkeren Säure bildet. Bei der Umsetzung von VII mit Zimtsäure, *p*-Toluolsulfonsäure, Phosphorsäure-diphenylester und Chlorwasserstoff wurden die Anhydride nicht direkt, sondern nur in Form ihrer Aminolyseprodukte charakterisiert.

Es sind nur wenige Acylphosphorsäuren des Typs $\text{RCO} \cdot \text{OP}(\text{O})(\text{OR})_2$ ($\text{R} = \text{Alkyl}$ oder H) bekannt; sie sind als freie Säuren sehr unbeständig, mit einer Halbwertszeit in Wasser von nur wenigen Stunden, während die Silber-, Blei- oder Bariumsalze sich längere Zeit halten. So wurde Acetylphosphat präparativ durch Umsetzung der Salze von Phosphorsäure-diestern mit Acetylchlorid und nachfolgender Abspaltung der Estergruppierung erhalten¹⁸⁾. Eine andere Darstellungsweise bedient sich des Monosilberphosphates, welches mit Acetylchlorid reagiert¹⁹⁾. Auch die Umsetzung von Keten mit sirupöser Phosphorsäure führt zu Acetylphosphat²⁰⁾. Ein Acetylthiophosphat beschreibt G. SCHRADER²¹⁾. Tetraalkylpyrophosphate sind etwas beständiger als die jetzt beschriebenen Phosphorsäure-carbonsäureanhydride, Tetrabenzylpyrophosphat ist sogar in Gegenwart von wäßriger Kalilauge stabil²²⁾. Alle Acylphosphate disproportionieren außerordentlich leicht in die symmetrischen Anhydride, besonders in Gegenwart von Anionen der zugehörigen Säuren²³⁾, so daß die bisherigen Darstellungsverfahren häufig unbefriedigend verlaufen.

Gemischte Anhydride zwischen substituierten Phosphorsäuren und anderen Säuren sind in der Natur wichtige Überträger von Acylgruppen; Veresterungen mit Schwefelsäure führt die Natur über ein gemischtes Anhydrid zwischen Adenosin-3'.5'-diphosphat und Schwefelsäure aus²⁴⁾; „Carbamylphosphat“ wird biologisch zur Übertragung der Carbaminsäure verwendet²⁵⁾. Nach M. B. HOAGLAND²⁶⁾ verläuft die Peptidsynthese über eine „aktivierte Aminosäure“ (VIII):



Die Umsetzung von VII mit Aminosäuren führt zu gemischten Phosphorsäure-aminosäure-anhydriden, die durch Spaltung mit Na-Salzen der Aminosäuren in

18) F. LYNEN, Ber. dtsh. chem. Ges. **73**, 367 [1940].

19) F. LIPMANN und L. C. TUTTLE, J. biol. Chemistry **153**, 571 [1944].

20) R. BENTLEY, J. Amer. chem. Soc. **70**, 2183 [1948].

21) Die Entwicklung neuerer Insektizide auf der Grundlage organischer Fluor- und Phosphorverbindungen, 2. Aufl., S. 47, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1952.

22) F. ATHERTON und A. R. TODD, J. chem. Soc. [London] **1947**, 674.

23) Vgl. N. S. CORBY, G. W. KENNER und A. R. TODD, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1234.

24) F. LIPMANN, J. Amer. chem. Soc. **78**, 2652 [1956].

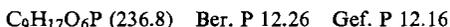
25) F. LIPMANN und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. **77**, 819 [1955].

26) Biochim. biophysica Acta [Amsterdam] **16**, 288 [1955]; M. B. HOAGLAND, E. B. KELLER und P. C. ZAMECNIK, J. biol. Chemistry **218**, 345 [1956].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

A. *Vinylphosphate*

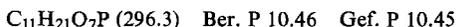
1. *Phosphorsäure-[\alpha-carbäthoxy-vinylester]-diäthylester (III)*: Einer eisgekühlten Lösung von 18.8 g *Brombrenztraubensäure-äthylester* im gleichen Vol. Benzol ließ man eine eiskalte Lösung von 16 g *Triäthylphosphit*, im doppelten Vol. Benzol gelöst, zutropfen. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Benzol i. Vak. abgedampft und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Die Hauptfraktion wurde bei 104–108°/0.4 Torr aufgefangen und redestilliert. Ausb. 17.6 g (74% d. Th.) *III*, Sdp._{0.05} 92–93°, n_D^{25} 1.4322.



IR-Spektrum s. Abbild. 1a.

2. *Phosphorsäure-[\alpha-äthoxy-\beta,\beta-dichlor-vinylester]-diäthylester (IV)*: Dargestellt nach ALLEN und JOHNSON⁷⁾, jedoch n_D^{25} 1.4481.

3. *Phosphorsäure-[\alpha-äthoxy-\beta-carbäthoxy-vinylester]-diäthylester (VII)*: Die eiskalte Lösung von 6.2 g *Triäthylphosphit* im doppelten Vol. Äther ließ man unter Rühren der eiskalten Lösung von 9 g *Brommalonsäure-diäthylester* im doppelten Vol. Äther zutropfen. Nach beendeter Reaktion (bei richtiger Arbeitsweise ist die Reaktionslösung völlig farblos, bei unreinen Ausgangsmaterialien oder zu schnellem Zutropfen tritt mehr oder weniger starke Gelbfärbung ein) wurde der Verdampfungsrückstand der Ätherlösung i. Hochvak. destilliert. Zunächst trat starkes Schäumen ein, der Druck wurde daher nur langsam erniedrigt. Die Hauptfraktion wurde bei 124–126°/0.05 Torr aufgefangen, n_D^{25} 1.4513. Ausb. 9 g (82% d. Th.).



IR-Spektrum s. Abbild. 1b.

B. *Umsetzung des Vinylphosphats IV mit Säuren ohne Isolierung des Anhydrids*
(alle Reaktionen unter Ausschluß von Feuchtigkeit)

1. *Mit Essigsäure*: 6 g IV und 1.3 g Essigsäure wurden in 7 ccm Benzol gelöst und 9 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Danach wurden 3.85 g Anilin zugefügt und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Die Lösung wurde mit Hydrogencarbonat, verd. Salzsäure und Wasser geschüttelt, getrocknet und das Benzol abdestilliert. Umkristallisieren aus Wasser ergab 1.55 g Acetanilid (56% d. Th.).

Der Versuch wurde wiederholt mit dem Ziel, den gebildeten Dichloressigester zu isolieren: 14 g IV und 2.9 g Essigsäure, 1 Tropfen konz. Schwefelsäure und 2 Tropfen Acetanhydrid, in 11 ccm Benzol gelöst, wurden 9 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man bei der Destillation 4.6 g einer Fraktion vom Sdp.₁₃ 55°. In diese Fraktion wurde Ammoniak eingeleitet und daraus 3.2 g Dichloracetamid vom Schmp. 98° isoliert, das entspricht 54% d. Th. Dichloressigester.

2. *Mit Benzoesäure*: 6 g IV und 2.5 g Benzoesäure wurden in 5 ccm Dimethylformamid gelöst und 16 Stdn. bei 100° gehalten. Nach dem Abkühlen wurde mit 3.7 g Anilin versetzt, nach 1/2 Stde. in kalte Hydrogencarbonatlösung eingegossen, die abgeschiedene weiße kristalline Substanz mit eiskaltem Äther gewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (37% d. Th.) Benzanilid vom Schmp. 161°. Ansäuern der Hydrogencarbonatlösung lieferte 1 g (40%) Benzoesäure zurück.

3. *Mit Diphenylphosphat*: Einer Lösung von 6 g IV in 6 ccm Benzol wurden 5.14 g Diphenylphosphat, in 6 ccm Benzol gelöst, zugefügt. Es wurde 2.5 Stdn. unter Rückfluß erwärmt, abgekühlt und mit 3.9 g Anilin versetzt. Nach 30 Min. wurde wie üblich aufgearbeitet und 2 g (42% d. Th.) Phosphorsäure-diäthylester-anilid vom Schmp. 94° isoliert.

Darstellung und Aminolyse der Acylphosphate

Nr.	Ausgangsmaterial in g Säure	Acyl-	Reaktionsprodukte: Acyl-phosphorsäure-diäthylester		n _D ²⁰	Summenformel	Analyse Ber. P	Gef. P
			Ausb. g (% d. Th.)	Sdp./Torr				
1	1.62 Essigsäure	Acetyl-*)	2 (38)	70°/0.2	1.4115	C ₆ H ₁₃ O ₃ P	(196.1)	15.75 15.11
2	2 Propionsäure	Propionyl-	7 (63)	68°/0.05	1.4140	C ₇ H ₁₅ O ₃ P	(210.2)	14.74 14.15
3	4.5 Buttersäure	Butyryl-	6.8 (64)	76–77°/0.03	1.4172	C ₈ H ₁₇ O ₃ P	(224.2)	13.76 13.33
4	4.5 Valeriansäure	Valeryl-	6.35 (66)	79°/0.05	1.4186	C ₉ H ₁₉ O ₃ P	(238.1)	13.01 13.44
5	5.5 Capronsäure	Caproyl-	7.1 (66.5)	82–84°/0.01	1.4202	C ₁₀ H ₂₁ O ₃ P	(252.1)	12.30 12.77
6	4.35 Benzoesäure	Benzoyl-*)	5 (55)	110–111°/0.01	1.4922	C ₁₁ H ₁₃ O ₃ P	(238.2)	12.04 12.49
7	4.7 <i>p</i> -Nitrophenol	<i>p</i> -Nitrophenyl-	6.8 (71)	139–140°/0.05	1.5088	C ₁₀ H ₁₁ NO ₃ P	(275.2)	11.25 10.36
8	6 Diäthylphosphat	Tetraäthylphosphat	9.6 (85)	105–106°/0.05	1.4173			

*) IR-Spektrum s. Abbild. 2. o) daneben 3.6 g (80% d. Th.) Malonester, Sdp. 0.4 42°. +) daneben 5.6 g (90% d. Th.) Malonester.

Aminolyse

Nr.	g Acylphosphat	g Reaktionsprodukt	Ausb. g (% d. Th.)	Schmp.
1	0.26	Acetanilid	0.16 (90)	113° (aus Wasser)
2	1.75	Propionanilid	1.32 (88)	103° (aus Wasser)
3	1.06	Butyranilid	0.59 (92)	93° (aus Alkohol/Wasser)
4	0.96	Valeranilid	0.63 (89)	Öl
5	1.0	Valeramid (Aminolyse mit NH ₃)	0.67 (90.5)	106° (aus Alkohol/Wasser)
		Capronsäureanilid		94° (aus Alkohol/Petroläther)

4. Mit *Diäthylphosphat*³⁰⁾: 19 g IV wurden mit 10 g Diäthylphosphat in 20 ccm Benzol gelöst, 8 Stdn. unter Rückfluß erwärmt, auf 5° abgekühlt und die Benzol-Lösung rasch mit Hydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels ging bei 61°/14 Torr eine Fraktion von 4.5 g (45% d. Th.) Dichloressigester über (identifiziert als Amid). Im Hochvak. wurden 10.2 g (53%) nicht umgesetztes IV gewonnen. Bei 115–120°/0.5 Torr erhielten wir 6.1 g (30% d. Th.) Tetraäthylpyrophosphat. Zur weiteren Charakterisierung wurden 3 g des Pyrophosphates mit Anilin behandelt; Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Wasser ergaben 1.95 g Phosphorsäure-diäthylester-anilid vom Schmp. 92.5°.

C. Darstellung der Acylphosphate

Die Mischung des *Enolphosphates VII* mit der entsprechenden Säure wurde über Nacht bei 37° aufbewahrt; der Ansatz von VII mit Diäthylphosphat wurde 24 Stdn. bei Raumtemperatur gehalten. Anschließend destillierte man die Reaktionsmischung i. Hochvak.; alle Operationen wurden unter strengem Ausschluß von Feuchtigkeit vorgenommen. Zur Aminolyse wurde in allen Fällen mit Anilin in äther. Lösung versetzt; anschließend wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand umkristallisiert (Einzelheiten siehe die Tabelle).

D. Umsetzung des Enolphosphates VII mit Säuren ohne Isolierung des Anhydrids

1. *Reaktion mit Zimtsäure*: 0.75 g Vinylphosphat VII wurden mit 0.37 g Zimtsäure zur Reaktion gebracht. Nach 12 stdg. Aufbewahren im Brutschrank wurden dem Gemisch 470 mg Anilin, in wenig Äther gelöst, zugefügt. Nach 1 Stde. wurde nacheinander mit verd. Salzsäure, KHCO₃-Lösung und Wasser geschüttelt. Nach dem Trocknen wurde der Äther abgedampft und das zurückbleibende Öl durch Anreiben zur Kristallisation gebracht. Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser ergab 350 mg (63% d. Th.) Zimtsäureanilid.

2. *Reaktion mit p-Toluolsulfonsäure*: 1.16 g *p*-Toluolsulfonsäure wurden mit 2 g VII gemischt. Die Reaktion war exotherm, nach wenigen Minuten war die Säure gelöst. Nach 12-stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde in 10 ccm Äther aufgenommen, mit 1.26 g Anilin in wenig Äther versetzt und in Eis gestellt. Nach 1 Stde. wurde vom ausgefallenen *p*-toluolsulfonsauren Aniliniumsalz abfiltriert und wie bei 1. aufgearbeitet. Destillation des anfallenden Öls lieferte 0.95 g (87% d. Th.) Malonester. Aus dem Rückstand kristallisierten 0.64 g (40.5% d. Th.) Phosphorsäure-diäthylester-anilid vom Schmp. 92°.

3. *Reaktion mit Phosphorsäure-diphenylester*: Das Gemisch von 4.5 g VII mit 3.8 g Phosphorsäure-diphenylester wurde 24 Stdn. bei Raumtemperatur gehalten. Danach wurde mit 10 ccm Äther aufgenommen und 2.83 g Anilin in wenig Äther zugefügt. Nach kurzer Zeit fiel ein weißer krist. Niederschlag von Phosphorsäure-diphenylester-aniliniumsalz aus. Es wurde abfiltriert und wie gewöhnlich aufgearbeitet. Die Destillation ergab 2.1 g (60% d. Th.) Malonester; aus dem Rückstand kristallisierten 0.45 g (13% d. Th.) Phosphorsäure-diäthylester-anilid vom Schmp. 92°.

4. *Reaktion mit HCl*: Ein Gemisch von 3.75 g VII in 5 ccm Äther mit 0.45 g Salzsäure in 15 ccm wasserfreiem eisgekühltem Äther beließ man über Nacht im Eisschrank, dampfte anschließend das Lösungsmittel i. Vak. ab und entfernte überschüssigen Chlorwasserstoff i. Vak. durch Hindurchleiten trockener Luft. Das zurückgebliebene Öl wurde in 10 ccm Äther aufgenommen und mit 2.36 g Anilin in wenig Äther versetzt. Nach 1 Stde. wurde vom ausgefallenen Anilin-hydrochlorid abfiltriert und wie gewöhnlich aufgearbeitet. Ausb. 1.5 g (75% d. Th.) Malonester und 800 mg (27% d. Th.) Phosphorsäure-diäthylester-anilid vom Schmp. 92°.

³⁰⁾ Dargestellt nach D. F. TOY, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3883 [1948].