

OTTO NEUNHOEFFER und LOTHAR LAMZA

Diphenyl-*[p*-hydroxy-phenyl]-phosphin- β -D-glucosid¹⁾

Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 23. März 1961)

Diphenyl-*[p*-hydroxy-phenyl]-phosphin wurde nach einem bisher nicht beschriebenen Verfahren dargestellt und mit α -Acetobromglucose über die Tetraacetylverbindung in das β -Glucosid-monohydrat übergeführt. Phenyl-bis-*[p*-hydroxy-phenyl]-phosphin ist kein Öl, sondern kristallin.

A. MICHAELIS²⁾ setzte *[p*-Methoxy-phenyl]-dichlorphosphin mit Brombenzol und Natrium um und erhielt ein Öl, von dem er annahm, daß es Diphenyl-*[p*-methoxy-phenyl]-phosphin sei. Wir konnten dieses Phosphin jedoch durch Umsetzung von *[p*-Methoxy-phenyl]-dichlorphosphin mit Phenylmagnesiumbromid in Äther kristallin erhalten. Es ließ sich mit 57-proz. Jodwasserstoffsäure in Gegenwart von unterphosphoriger Säure, analog der Spaltung von 'Tris-*[p*-methoxy-phenyl]-phosphin³⁾, in das Diphenyl-*[p*-hydroxy-phenyl]-phosphin überführen. Während diese Untersuchung im Gang war, haben auch A. E. SENEAR, W. VALIENT und J. WIRTH⁴⁾ kristallisiertes Diphenyl-*[p*-methoxy-phenyl]-phosphin aus *p*-Methoxy-phenyl-magnesiumbromid und Diphenyl-chlorphosphin in Tetrahydrofuran dargestellt und mit konz. Bromwasserstoffsäure gespalten. Ihre Angaben stimmen mit den Werten, die wir gefunden haben, annähernd überein.

Der Vorteil unserer (durch Zusatz unterphosphoriger Säure) verbesserten Ätherspaltungsmethode zeigt sich jedoch u. a. darin, daß wir im Gegensatz zu genannten Autoren das Phenyl-bis-*[p*-hydroxy-phenyl]-phosphin nicht als Öl, sondern kristallin erhalten haben. Außerdem ist unser Weg zur Darstellung des Phenyl-bis-*[p*-methoxy-phenyl]-phosphins aus Phenyl-dichlorphosphin und *p*-Methoxy-phenyl-magnesiumbromid in Diäthyläther insofern bequemer, als hier die Extraktion des Rohproduktes mit konz. Salzsäure unnötig ist.

Das Diphenyl-*[p*-hydroxy-phenyl]-phosphin ließ sich in wäßrigem Aceton als Kaliumsalz mit α -Acetobromglucose unter Bildung des β -D-Tetraacetyl-glucosids umsetzen. Dabei muß das Verhältnis Wasser/Aceton so gewählt werden, daß das Reaktionsgemisch weitgehend homogen bleibt, da sonst die Ausbeute stark absinkt. Durch Verseifung des Tetraacetyl-glucosids mit methanol. Ammoniak erhielten wir das Diphenyl-*[p*-hydroxy-phenyl]-phosphin- β -D-glucosid als Monohydrat in verfilzten Nadelchen. Es läßt sich beim bloßen Kochen mit Methyljodid nicht in ein quartäres Salz umwandeln. Dieselben Beobachtungen hatten wir bei den isomeren Tris-*[p*-hydroxy-phenyl]-phosphin-monohydraten gemacht³⁾.

¹⁾ Aus einem Vortrag anlässlich der 150-Jahrfeier der Humboldt-Universität, Berlin, am 17. 11. 1960.

²⁾ Liebigs Ann. Chem. **315**, 98 [1901].

³⁾ O. NEUNHOEFFER und L. LAMZA, Chem. Ber. **94**, 2514 [1961], vorstehend.

⁴⁾ J. org. Chemistry **25**, 2001 [1960].

Das Diphenyl-*[p*-hydroxy-phenyl]-phosphinoxid läßt sich infolge der Schwerlöslichkeit seiner Alkalisalze in wäßrigem Aceton nur mit mäßigem Erfolg mit Acetobromglucose umsetzen; dagegen erhält man in Pyridin unter Zusatz von Silberoxyd verwertbare Ausbeuten. Das Diphenyl-*[p*-hydroxy-phenyl]-phosphinoxid-tetraacetyl- β -D-glucosid ist auch durch Oxydation des entsprechenden Phosphinglucosids mit Hydroperoxyd zugänglich.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Diphenyl-[p-methoxy-phenyl]-phosphin: Der Grignard-Lösung aus 47.1 g Brombenzol in 130 ccm Äther läßt man bei -10 bis -15° 20.9 g *p*-Methoxyphenyl-dichlorphosphin⁵⁾ in 70 ccm Äther innerhalb 1 Stde. zutropfen. Nach 2stdg. Kochen wird bei 0° mit konz. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert und die äther. Lösung eingedampft, zum Schluß i. Vak. unter Reinstickstoff in einem Metallbad von 220° . Der zähe, schwach gelbliche Rückstand wird nach 2–3 Tagen kristallin. Aus Äthanol Kristalle vom Schmp. $67-68^{\circ}$ (Lit.⁴⁾: 78 bis 79°). Ausb. $75-80\%$ d. Th.

$C_{19}H_{17}OP$ (292.3) Ber. C 78.07 H 5.86 Gef. C 78.18 H 6.02

Diphenyl-[p-hydroxy-phenyl]-phosphin: 5 g der Methoxyverbindung werden mit 20 ccm 57-proz. Jodwasserstoffsäure unter Zusatz von 10% 60-proz. unterphosphoriger Säure nach langsamem Anheizen 1 Stde. gekocht. Beim Abkühlen kristallisiert das Hydrojodid, das unter Erwärmen in *n* NaOH gelöst wird, worauf man nach dem Verdünnen mit Kohlendioxyd fällt. Rohausbeute 90% d. Th. Aus viel Petroläther glänzende Nadeln vom Schmp. $105-106^{\circ}$ (Lit.⁴⁾: $113-114^{\circ}$).

$C_{18}H_{15}OP$ (278.3) Ber. C 77.69 H 5.43 Gef. C 77.51 H 5.53

Phenyl-bis-[p-methoxy-phenyl]-phosphin wird analog durch Eintropfen von 35.8 g Phenyl-dichlorphosphin in 200 ccm Äther in die Grignard-Lösung aus 116.9 g *p*-Brom-anisol in 300 ccm Äther, 2stdg. Kochen, Hydrolysieren und Eindampfen der äther. Phase, zuletzt i. Vak. unter Reinstickstoff bis 180° (Badtemperatur) erhalten. Der gelbe, ölige Rückstand wird in 5 Tagen fest. Rohausb. 96% d. Th. Aus absol. Äthanol Nadeln vom Schmp. $88-90^{\circ}$ (Lit.⁴⁾: $89-90^{\circ}$).

$C_{20}H_{19}O_2P$ (322.3) Ber. C 74.52 H 5.94 Gef. C 74.63 H 5.98

Beim Kristallisieren aus 96-proz. Äthanol werden neben den Nadeln Prismen vom Schmp. $82-84^{\circ}$ erhalten.

$C_{20}H_{19}O_2P$ (322.3) Ber. C 74.52 H 5.94 Gef. C 74.77 H 6.19

Phenyl-bis-[p-hydroxy-phenyl]-phosphin: 20 ccm 57-proz. Jodwasserstoffsäure werden durch Zusatz von etwas 60-proz. unterphosphoriger Säure vollständig entfärbt und mit 2 g Phenyl-bis-*[p*-methoxy-phenyl]-phosphin versetzt. Nach $\frac{1}{4}$ stdg. Anheizen wird 1.5 Stdn. gekocht. Das Hydrojodid scheidet sich beim Aufbewahren über Nacht als schmierige Schicht ab. Man löst sie im N_2 -Strom unter Erwärmen in $2n$ NaOH, verdünnt stark und fällt durch Kohlendioxyd unter Rühren mit dem Einleitungsrohr aus. Das Phosphinol scheidet sich zusammenhängend und anfangs noch etwas weich (jedoch nicht schmierig) ab. Nach vollständiger Neutralisation wird die wäbr. Schicht durch dest. Wasser ersetzt, das Produkt zerkleinert und noch 1 Stde. unter Wasser stengelassen. Rohausb. 95% d. Th. Aus viel Wasser beim Abkühlen über Nacht glänzende Kristalle vom Schmp. $159-161^{\circ}$.

$C_{18}H_{15}O_2P$ (294.3) Ber. C 73.46 H 5.14 Gef. C 73.39 H 5.12

⁵⁾ W. C. DAVIES und F. G. MANN, J. chem. Soc. [London] 1944, 281.

Diphenyl-[p-hydroxy-phenyl]-phosphin-tetraacetyl- β -D-glucosid: 4.15 g *Diphenyl-[p-hydroxy-phenyl]-phosphin* und 0.84 g Kaliumhydroxyd werden in 25 ccm Aceton und 15 ccm Wasser gelöst und mit 6.25 g *α -Acetobromglucose* in 50 ccm Aceton versetzt. Nach 8stdg. Stehenlassen wird unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand mehrmals mit Wasser digeriert und in ca. 20 ccm heißem Äthanol gelöst. Beim Abkühlen erhält man 1.3 g Kristalle, die nach weiterem Umkristallisieren aus Äthanol bei 148–149° schmelzen.

$C_{32}H_{33}O_{10}P$ (608.5) Ber. C 63.15 H 5.47 Gef. C 63.11 H 5.57

Diphenyl-[p-hydroxy-phenyl]-phosphin- β -D-glucosid-monohydrat: Man suspendiert die Tetraacetylverbindung in wenig Methanol, sättigt mit Ammoniak, läßt 48 Stdn. stehen und dampft i. Vak. unter Reinstickstoff ein. Der Rückstand wird mit wenig Wasser gewaschen und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Zersetzt sich bei raschem Erhitzen bei 99–101° nach vorhergehendem unscharfen Schmelzen ab 78°. Mit Methyljodid findet auch beim Erwärmen keine Reaktion statt.

$C_{24}H_{25}O_6P \cdot H_2O$ (458.4) Ber. C 62.88 H 5.94 Gef. C 62.78 H 6.26

Diphenyl-[p-methoxy-phenyl]-phosphinoxyd: 23 g *Diphenyl-[p-methoxy-phenyl]-phosphin* in 200 ccm Aceton werden innerhalb 1 Stde. unter Rühren mit der äquivalenten Menge 30-proz. *Hydroperoxyd* versetzt. Nach 2 Stdn. wird das Aceton i. Vak. abgedampft. Das hinterbleibende, hellgelbe Öl wird nach ca. 3 Stdn. kristallin. Rohausb. 100% d. Th. Aus Benzol/Petroläther (1:3) Kristalle vom Schmp. 115–116° (Lit.⁴): 117–118°.

$C_{19}H_{17}O_2P$ (308.3) Ber. C 74.02 H 5.56 Gef. C 74.32 H 5.70

Diphenyl-[p-hydroxy-phenyl]-phosphinoxyd: 20 ccm 57-proz. Jodwasserstoffsäure werden durch Zusatz von etwas 60-proz. unterphosphoriger Säure vollständig entfärbt und dann mit 2 g der Methoxyverbindung versetzt. Nach 2stdg. Erhitzen auf 150° (Badtemperatur) scheidet sich das Phenol zähschmierig ab. Es wird in verd. Natronlauge gelöst, mit Kohlendioxyd ausgefällt und aus absol. Äthanol kristallisiert: Schmp. 244–246°. Ausb. 80% d. Th.

$C_{18}H_{15}O_2P$ (294.3) Ber. C 73.46 H 5.14 Gef. C 73.44 H 5.24

Diphenyl-[p-hydroxy-phenyl]-phosphinoxyd-tetraacetyl- β -D-glucosid

a) Man löst *Diphenyl-[p-hydroxy-phenyl]-phosphin-tetraacetyl- β -D-glucosid* in wenig warmem Äthanol, setzt bei 40° die äquimolare Menge 30-proz. *Hydroperoxyd* zu, kocht kurz auf, läßt abkühlen, setzt Wasser bis zur Trübung zu, kocht noch einmal auf und läßt langsam abkühlen: Kristalle vom Schmp. 192–194°.

b) 6.9 g Silberoxyd werden unter Rühren einem Gemisch aus 7.2 g *Diphenyl-[p-hydroxy-phenyl]-phosphinoxyd*, 12 g *α -Acetobromglucose* und 21 ccm Pyridin langsam zugesetzt, wobei die Temperatur auf ca. 45° ansteigt. Nach 3.5stdg. Stehenlassen extrahiert man mit 50 ccm Eisessig und gießt in 1.5 l Wasser. Das braunschwarze, teils ölige Produkt wird mehrmals mit Wasser dekantiert, in siedendem Äthanol gelöst und in 1 l Wasser gegossen. Die schmierig ausfallende Substanz wird über Nacht fest. Man schüttelt 3 mal mit 1 *n* NaOH, wäscht alkali-frei, löst das getrocknete Produkt in Benzol und fällt durch Zusatz von Petroläther (30–50°) wieder aus: 2.3 g vom Schmp. 185–187°. Nach mehrmaligem Kristallisieren aus verd., zuletzt aus absol. Äthanol glänzende Nadelchen vom Schmp. 192–194°.

$C_{32}H_{33}O_{11}P$ (624.5) Ber. C 61.53 H 5.33 Gef. C 61.52 H 5.32