

Kurt Issleib und Rolf Kümmel\*)

Alkali-Phosphorverbindungen und ihr reaktives Verhalten, LIII<sup>1)</sup>

## Zur Reaktivität der Phosphinocarbonsäuren $H_2P-R-CO_2H$

Aus dem Anorganisch-Chemischen Institut der Universität Halle (Saale)

(Eingegangen am 24. April 1967)

Aus Natriumphosphid,  $NaPH_2$ , und den Natriumsalzen der Halogencarbonsäuren entstehen nach hydrolytischer Aufarbeitung Phosphinocarbonsäuren  $H_2P-R-CO_2H$ . Infrarot- und NMR-Spektren, potentiometrische Titrationsen sowie physikalisches und chemisches Verhalten schließen für  $H_2P-R-CO_2H$  eine Betainstruktur aus. Sie zeigen typische Reaktionen der  $CO_2H$ - und der  $PH_2$ -Gruppe. Während mit Diazomethan die Methylester entstehen, führt die Reduktion mit  $LiAlH_4$  zu primären Hydroxyalkylphosphinen. Das aus Chlorameisensäure-äthylester und  $H_2P-R-CO_2H$  gebildete gemischte Anhydrid reagiert als aktiviertes Säurederivat mit N-H-funktionellen Verbindungen zu Phosphinocarbonsäureamiden bzw. N-Phosphinoacyl-aminosäuren.

P,P-Disubstituierte Phosphinocarbonsäuren sind bisher durch Umsetzung von Alkali-diorganophosphiden  $MPR_2$  mit Halogencarbonsäureestern<sup>2)</sup> bzw. durch alkalische Spaltung der aus sek. aliphatischen Phosphinen und Halogencarbonsäureestern synthetisierten Phosphoniumsalze<sup>3)</sup> zugänglich. In Fortführung dieser Untersuchungen soll im folgenden über Darstellung und Reaktionsverhalten einfacher Phosphoranaloge der Aminosäuren berichtet werden.

Das aus Alkalimetallen und  $PH_3$  in flüssigem Ammoniak gebildete  $MPH_2$  erlaubt den nucleophilen Ersatz aliphatisch gebundenen Halogens durch die  $PH_2$ -Gruppe. So entstehen mit Alkylhalogeniden primäre Phosphine<sup>4)</sup>, mit Dihalogalkanen diprimäre Phosphine<sup>5)</sup>, mit  $Cl-CH_2CH_2-NH_2$  das 2-Amino-äthylphosphin<sup>6)</sup> und mit Trimethylchlorsilan Trimethylsilylphosphine<sup>7)</sup>. Analog reagiert  $NaPH_2$  in flüssigem  $NH_3$  gemäß Gl. (1) mit  $X-R-CO_2Na$  zu den Natriumsalzen der Phosphinocarbonsäuren (A). Das Carboxylat-Ion erleichtert hierbei infolge seines starken +I-Effekts den anionischen Austritt des Halogens und verhindert nucleophile Reaktionen an der Carboxylgruppe. Statt der Natriumsalze können auch die Halogencarbonsäuren selbst nach Gl. (2) mit zwei Äquivalenten  $NaPH_2$  umgesetzt werden.

\*) Teil der Dissertat., Univ. Halle/S. 1967.

1) LII. Mitteil.: K. Issleib und F. Ungváry, Z. Naturforsch., im Druck.

2) K. Issleib und G. Thomas, Chem. Ber. 93, 803 (1960).

3) K. Issleib und G. Thomas, Chem. Ber. 94, 2244 (1961).

4) G. W. Watt und R. C. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 70, 2295 (1948); E. C. Evers, E. H. Street und S. L. Jung, ebenda 73, 5088 (1951); R. I. Wagner und A. B. Burg, ebenda 75, 3869 (1953).

5) R. I. Wagner, Amer. Pat. 3086056, C. A. 60, 559 (1964).

6) K. Issleib, H. Oehme und R. Kümmel, in Vorbereitung.

7) G. W. Parshall und R. V. Lindsey, J. Amer. chem. Soc. 81, 6273 (1959).

Von Vorteil ist diese Arbeitsmethodik jedoch nur dann, wenn — wie im Fall der 4-Chlor-buttersäure — die Alkalisalze instabil sind. Aus den Reaktionsansätzen lassen sich nach saurer Hydrolyse die freien Phosphinocarbonsäuren 1–6 durch Destillation i. Vak. isolieren.

Nach dem gleichen Syntheseprinzip erhält man entsprechend Gl. (3) die 2.5-Diphosphino-adipinsäure (7) in zwei Formen. Die Umsetzung mit *meso*-2.5-Dibrom-adipinsäure liefert 7 vom Schmp. 183–184°, während aus dem Racemat eine niedriger schmelzende Säure (Schmp. 152–154°) entsteht. Es ist anzunehmen, daß beide Formen wegen der Asymmetriezentren an den C-Atomen 2 und 5 im Verhältnis von Diastereomeren stehen.

Die Umsetzung von NaPH<sub>2</sub> mit dem Natriumsalz der *meso*-2.3-Dibrom-bernsteinsäure führte nicht, wie zu erwarten, zu 2.3-Diphosphino-bernsteinsäure. Auf Grund der Nachbarstellung beider Bromatome reagiert NaO<sub>2</sub>C—CH(Br)—CH(Br)—CO<sub>2</sub>Na als Derivat des Äthylenbromids wie dieses mit Alkaliphosphiden unter Metall-Halogen-Austausch, wobei sich als Endprodukte Fumarsäure und polymerer Phosphorwasserstoff nachweisen ließen. Der Reaktionsverlauf wurde in vergleichbarer Form schon mehrmals beobachtet<sup>8)</sup> und entspricht Gl. (4).

Das physikalische bzw. chemische Verhalten von 1–6 unterscheidet sich von dem strukturanaloger Aminosäuren beträchtlich, was auf die relativ geringe Basizität der H<sub>2</sub>P-Gruppe zurückzuführen ist. 1–6 sind farblose, luftempfindliche Flüssigkeiten, die sich i. Vak. unzerstört destillieren lassen. Selbst die β- und γ-substituierten Vertreter 5 und 6 sind destillierbar, ohne daß H<sub>3</sub>P- oder H<sub>2</sub>O-Abspaltung unter Bildung ungesättigter Säuren oder lactonähnlicher Ringsysteme zu beobachten ist. Die Siedepunkte von 1–6 entsprechen etwa jenen gleichstrukturierter Chlorcarbonsäuren. 1–6 lösen sich in den gebräuchlichen organischen Solventien und mit saurer Reaktion auch in Wasser. Kryoskopische Molmassebestimmungen z. B. von 1 in Benzol beweisen eine dimere Struktur infolge intermolekularer Wasserstoffbrückenbindungen.

Die Dissoziationskonstanten von 1–7 wurden durch potentiometrische Titration in wäßriger Lösung bei 25° und konstanter Ionenstärke (0.1 *m* KCl) bestimmt<sup>9)</sup>. Die gefundenen pK<sub>A</sub>-Werte kennzeichnen die H<sub>2</sub>P-Gruppe als sehr schwachen -I-Substituenten. Im Gegensatz zu Aminosäuren und *P,P*-Dialkyl-phosphinocarbonsäuren<sup>10)</sup> wird für 1–6 nur eine Dissoziationsreaktion beobachtet (vgl. Tab. 1). Die Basizität der H<sub>2</sub>P-Komponente ist sehr gering — pK<sub>A</sub>-Wert < 1 — und mit der verwendeten Meßanordnung nicht mehr zu erfassen.

Auch die IR- und NMR-Spektren<sup>11)</sup> von 1–6 schließen eine betainartige Struktur aus. Im IR-Spektrum z. B. von 1 beobachtet man neben der P—H-Valenzschwingungsbande bei 2320/cm das charakteristische Maximum ν<sub>CO</sub> bei 1725/cm exakt im Bereich aliphatischer Carbonsäuren. Die <sup>31</sup>P-NMR-Spektren von 1, 3, 5 und 6 zeigen

<sup>8)</sup> K. Issleib und D.-W. Müller, Chem. Ber. **92**, 3175 (1959).

<sup>9)</sup> Dipl.-Chem. P. Knop und H. Tanneberg danken wir für die Bestimmung der Aciditätskonstanten.

<sup>10)</sup> K. Issleib und G. Thomas, Z. anorg. allg. Chem. **330**, 295 (1964).

<sup>11)</sup> Doz. Dr. E. Fluck, Heidelberg, danken wir für Aufnahme und Diskussion der NMR-Spektren, Dr. A. Kolbe, Halle, für infrarotspektroskopische Untersuchungen.

Tab. 1.  $pK_A$ -Werte und  $^{31}\text{P}$ -NMR-Daten der Phosphinocarbonsäuren 1–7

Verbindung	$pK_A$ (25°, 0.1 <i>m</i> KCl)	$\delta$ in ppm	$J_{\text{P-H}}$ in Hz
1	4.07	+142.6	198
2	4.15	—	—
3	4.08	+120.8	194
5	4.23	+136.9	194
6	4.53	+138.0	195
7 (Schmp. 183–184°)	3.54 und 4.49	—	—
7 (Schmp. 152–154°)	3.62 und 4.41	—	—

1 : 2 : 1-Tripletts, wie es infolge Spin-Spin-Kopplung des P-Kerns mit zwei am Phosphor gebundenen Protonen zu erwarten ist. Die chemischen Verschiebungen der Resonanzlinien (Referenz 85proz. Phosphorsäure) und die entsprechenden Kopplungskonstanten  $J_{\text{P-H}}$  sind in Tab. 1 aufgeführt. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum<sup>1</sup> von **1** besteht aus drei Protonensignalen der relativen Intensität 1 : 2 : 2. Während das Proton der Carboxylgruppe ein Singulett ( $\tau = -1.1$ ) verursacht, spaltet das Protonensignal der  $\text{H}_2\text{P}$ -Gruppe infolge Kopplung mit dem Phosphorkern und den Methylenprotonen in zwei Triplets der mittleren chemischen Verschiebung  $\tau = 7.05$  auf. Die Kopplungskonstante  $J_{\text{P-H}}$  entspricht mit 199 Hz dem aus dem  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum abgeleiteten Wert; für die Proton-Proton-Kopplung wird  $J_{\text{H-H}} = 8$  Hz gefunden. Die chemische Verschiebung der  $\text{CH}_2$ -Protonen beträgt  $\tau = 7.6$ . Über das polarographische Verhalten von **1–6** wird an anderer Stelle berichtet<sup>12)</sup>.

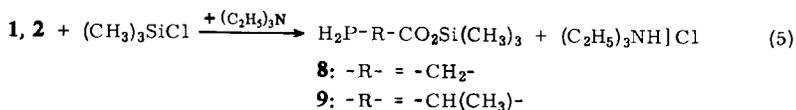
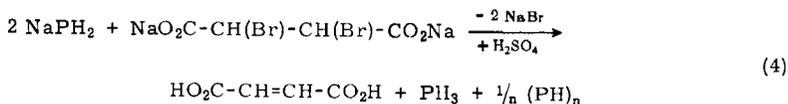
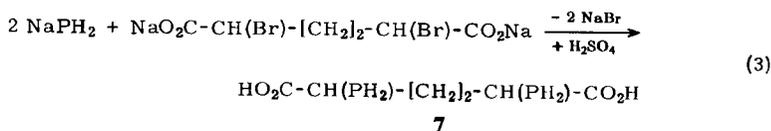
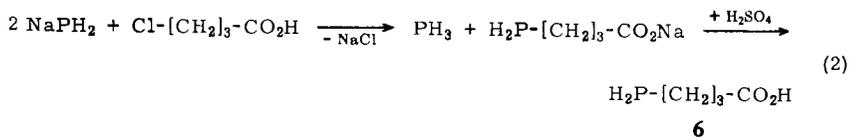
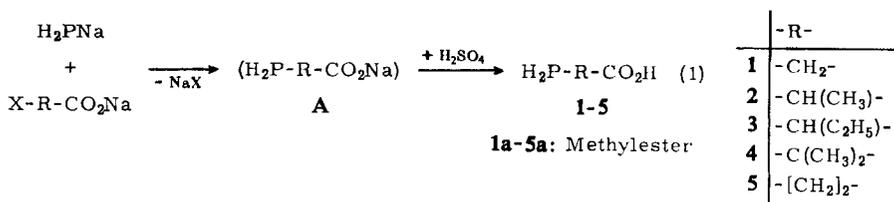
**1–7** zeigen die typischen Reaktionen der  $\text{CO}_2\text{H}$ -Gruppe, sofern nicht Reaktionspartner die oxydationsempfindliche Phosphin-Komponente bevorzugt angreifen. Mit ätherischer Diazomethanlösung liefern **1–6** die entsprechenden Methylester (**1a–6a**). Die nur schwach aciden P–H-Bindungen werden selbst von überschüssigem  $\text{CH}_2\text{N}_2$  nicht angegriffen. **5a** ist mit dem durch Addition von  $\text{PH}_3$  an Acrylsäure-methylester<sup>13)</sup> dargestellten Produkt identisch. Aus **1** und Diäthylsulfat erhält man — allerdings in mäßiger Ausbeute — den Phosphinoessigsäure-äthylester. Die azeotrope Veresterung von **3** mit *n*- $\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$  führt zu 2-Phosphino-buttersäure-*n*-propylester. Die dargestellten Ester sind farblose, luftempfindliche Flüssigkeiten mit den typischen Eigenschaften primärer Phosphine.

Als Carbonsäuren reagieren **1** und **2** bei gleichzeitiger Einwirkung von Trimethylchlorosilan und Triäthylamin<sup>14)</sup> entsprechend Gl. (5) zu den Trimethylsilylestern **8** und **9**. Es sind farblose, luftempfindliche Öle, die mit Wasser zu den freien Säuren und Hexamethyl-disiloxan hydrolysieren. Die Trimethylsilylgruppierung in **8** und **9** ist durch charakteristische Absorptionsbanden bei 860 bzw. 1280/cm gekennzeichnet.

12) K. Issleib und H. Matschiner, J. Elektroanal. Chem., im Druck.

13) A. R. Stiles, F. F. Rust und W. E. Vaughan, Amer. Pat. 2803 597, C. A. **52**, 2049 (1958).

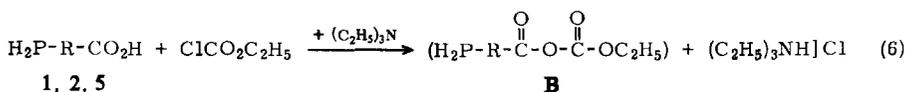
14) L. Birkofer, A. Ritter und J. Schramm, Chem. Ber. **95**, 426 (1962).



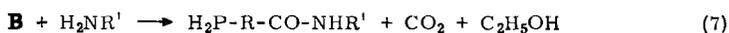
Um die Reaktivität von **1–6** näher zu charakterisieren, wurden z. B. aus **1, 2** bzw. **5** und Chlorameisensäure-äthylester nach der üblichen Methode<sup>15)</sup> die gemischten Anhydride (**B**) hergestellt (Gl. 6). Sie werden als aktivierte Säurederivate von der vergleichsweise schwach basischen Phosphinogruppe nur außerordentlich langsam angegriffen, was eine ohne speziellen Schutz der H<sub>2</sub>P-Funktion unmittelbare Umsetzung mit Ammoniak, primären und sekundären Aminen nach Gl. (7) und (8) zu Phosphinocarbonsäureamiden **10–12** und **13–15** ermöglicht. Mit Salzen der Aminosäuren reagieren die aktivierten Anhydride **B** gemäß Gl. (9) zu Salzen der *N*-Phosphinoacyl-aminosäuren, aus denen nach Ansäuern die gemischten, phosphorhaltigen „Dipeptide“ **16–19** zugänglich sind. Auf gleiche Weise lassen sich durch Einsatz von *p*-Glycylamino-benzoesäure bzw. *p*-Amino-hippursäure „Tripeptide“ **20** und **21** mit endständiger H<sub>2</sub>P-Gruppe gewinnen.

Die Konstitution von **10–21** wird durch IR- und <sup>31</sup>P-NMR-Spektren gesichert. Neben der P–H-Valenzschwingungsbande bei 2310–2320/cm treten die charakteristischen CO-Absorptionsbanden der Carbonsäureamide bei 1650 bis 1680/cm auf. **11–12** und **16–19** zeigen als N–H-funktionelle Vertreter die typischen NH-Valenz-

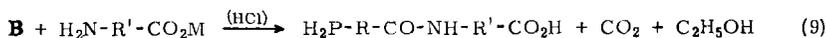
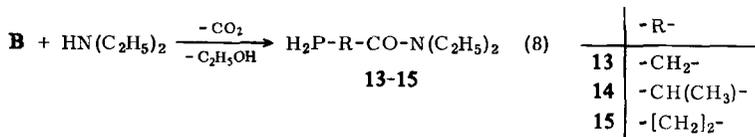
<sup>15)</sup> R. A. Boissonnas, Helv. chim. Acta **34**, 874 (1951); T. Wieland und H. Bernhard, Liebigs Ann. Chem. **572**, 190 (1951); J. R. Vaughan und R. L. Osato, J. Amer. chem. Soc. **74**, 676 (1952).



1, 2, 5

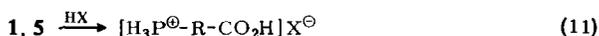


	-R-	R'
<b>10</b>	-CH(CH <sub>3</sub> )-	H
<b>11</b>	-CH <sub>2</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>12</b>	-CH <sub>2</sub> -	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

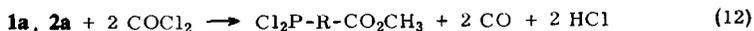


M = Metall

	-R-	-R'
<b>16</b>	-CH <sub>2</sub> -	-CH(CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )-
<b>17</b>	-CH <sub>2</sub> -	<i>o</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -
<b>18</b>	-CH <sub>2</sub> -	<i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -
<b>19</b>	-CH(CH <sub>3</sub> )-	<i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -
<b>20</b>	-CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>2</sub> CO-NH-
<b>21</b>	-CH <sub>2</sub> -	-CO-NHCH <sub>2</sub> -

22: R = H    23: R = CH<sub>3</sub>

	-R-	X
<b>24</b>	-CH <sub>2</sub> -	Br
<b>25</b>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> -	J



	-R-
<b>26</b>	-CH <sub>2</sub> -
<b>27</b>	-CH(CH <sub>3</sub> )-

schwingungsbanden. Die <sup>31</sup>P-NMR-Spektren z. B. von **11** bzw. **13** bestehen aus den für PH<sub>2</sub>-Gruppen geforderten Triplets (**11**: δ = 144.5 ppm, J<sub>P-H</sub> = 198 Hz; **13**: δ = 150.2 ppm, J<sub>P-H</sub> = 195 Hz). **16**–**19** sind gut kristallisierte, unter Zersetzung schmelzende Verbindungen mit schwach saurem Charakter. Wegen ihres geringen Dampfdrucks sind sie weniger oxydationsempfindlich als einfache primäre Phosphine und können kurze Zeit an der Luft gehandhabt werden.

Die Reduktion der Phosphinocarbonsäuren bzw. deren Ester mit  $\text{LiAlH}_4$ , als Beispiele wurden **1a** und **2** gewählt, führt nach Gl. (10) zu den primären Hydroxyalkylphosphinen **22** und **23**. **22** ist mit dem durch nucleophile Äthylenoxid-Spaltung mit  $\text{NaPH}_2$  in flüssigem Ammoniak<sup>16)</sup> gebildeten Produkt identisch. Während aber die anionische Öffnung von Epoxidringen wegen der Wirksamkeit induktiver und sterischer Effekte stets am weniger substituierten C-Atom erfolgt<sup>17)</sup>, liefert die  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion der Carbonsäurederivate naturgemäß primäre Alkohole.

Durch Umsetzung von **1** mit  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$ ,  $\text{ZnCO}_3$  und  $\text{MgCO}_3$  sind die entsprechenden Salze  $\text{M}(\text{O}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{PH}_2)^n$  darstellbar. Die gute Löslichkeit der Zn- und Mg-Salze in Wasser und die Unlöslichkeit in unpolaren Solventien weisen auf eine echte Salz-Struktur hin und machen einen Chelatcharakter wenig wahrscheinlich. Auch potentiometrische Titrations von **1** mit  $\text{NaOH}$  in Gegenwart komplexaktiver Schwermetall-Ionen zeigen, daß allenfalls sehr schwache Komplexe gebildet werden<sup>18)</sup>.

Der basische Charakter von **1–6** äußert sich nur gegenüber starken Protonendonatoren in wasserfreien Medien. Aus **1** bzw. **5** in Äther entstehen mit Halogenwasserstoff gemäß Gl. (11) die kristallisierten Phosphoniumhalogenide **24** und **25**, die in wäßriger Lösung quantitativ hydrolysieren.

Mit überschüssigem Phenyllithium reagiert **1** unter Bildung des gelben, pyrophoren Trilithium-phosphinoacetats  $\text{Li}_2\text{P}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Li}$ .

Die Umsetzung von Phosphinocarbonsäureestern, z. B. **1a** und **2a**, mit Phosgen führt nach Gl. (12) zu den Dichlorphosphinen<sup>19)</sup> **26** und **27**, die als Ausgangssubstanzen zur Synthese entsprechend substituierter Phosphonig- bzw. Phosphonsäure-Derivate eingesetzt werden können.

Über die Reaktion von **1a–6a** mit *N*-Hydroxymethyl-dialkylaminen bzw. von **1–6** mit Aldehyden, die zu Tris-hydroxymethyl-phospho-betainen führt, wird an anderer Stelle ausführlich berichtet<sup>20)</sup>.

## Beschreibung der Versuche<sup>21)</sup>

*Phosphinocarbonsäuren 1–5*: In eine Lösung von Natrium in flüssigem Ammoniak wird bei  $-40$  bis  $-50^\circ$  langsam so viel trockener Phosphorwasserstoff eingeleitet, bis ein Farbumschlag von Blau nach Gelb erfolgt. Nach weiterem Einleiten von  $0.5 \text{ l PH}_3$  gibt man zu dieser Lösung jeweils die feingepulverten Natriumsalze der Halogencarbonsäuren (90% der ber. Menge), rührt einige Stdn. und destilliert Ammoniak ab. Der feste Rückstand wird mit 250 ccm Äther versetzt und unter sorgfältiger Außenkühlung durch langsames Zutropfen von überschüss.  $6n \text{ H}_2\text{SO}_4$  hydrolysiert. Die äther. Phase wird abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und auf dem Wasserbad eingeengt. Aus dem Rückstand isoliert man **1–5** durch Destillation i. Vak. Einzeldaten siehe Tab. 2.

<sup>16)</sup> L. Knunyants und R. N. Sterlin, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **56**, 49 (1947), C. A. **42**, 519 (1948).

<sup>17)</sup> K. Issleib und H.-R. Roloff, Chem. Ber. **98**, 2091 (1965).

<sup>18)</sup> K. Issleib und P. Knop, unveröffentlicht.

<sup>19)</sup> W. A. Henderson, S. A. Buckler, N. E. Day und M. Grayson, J. org. Chemistry **26**, 4770 (1961).

<sup>20)</sup> K. Issleib und R. Kümmel, Z. Chem., im Druck.

<sup>21)</sup> Vgl. auch frühere Mitteilungen.

Tab. 2. Einzeldaten zur Darstellung der Phosphinocarbonsäuren 1–5

Verbindung	Ausgangssubstanzen			Reakt.- Dauer (Stdn.)	Eigenschaften *)	Ausb. in g (%)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyseendaten	
	NaPH <sub>2</sub> (g)	Salz der Halogen- carbonsäure (g)	NH <sub>3</sub> (ccm)					Ber.	Gef.
Phosphino- essigsäure (1)	18.5	ClCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Na (35.0)	500	6	Sdp. <sub>10</sub> 85–86°; erstarrt unterhalb 20°	22.6 (82)	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O <sub>2</sub> P (92.0)	P 33.65 CO <sub>2</sub> H 48.91	P 33.68 CO <sub>2</sub> H 49.30
2-Phosphino- propionsäure (2)	18.5	BrCH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> Na (52.5)	500	6	Sdp. <sub>6</sub> 79–80°	27.1 (85)	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> P (106.1)	C 33.97 H 6.65 P 29.20	C 34.40 H 6.30 P 29.35
2-Phosphino- buttersäure (3)	12.4	BrCH(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )CO <sub>2</sub> Na (37.8)	500	6	Sdp. <sub>6</sub> 87–89°	18.2 (76)	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> P (120.1)	P 25.79 CO <sub>2</sub> H 37.49	P 25.88 CO <sub>2</sub> H 37.82
2-Phosphino-2-methyl- propionsäure (4)	6.1	BrC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Na (18.9)	400	20	Sdp. <sub>6</sub> 84–85°	8.4 (70)	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> P (120.1)	P 25.79 CO <sub>2</sub> H 37.49	P 25.40 CO <sub>2</sub> H 38.05
3-Phosphino- propionsäure (5)	12.4	ClCH <sub>2</sub> ·CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Na (26.1)	600	16	Sdp. <sub>6</sub> 86–87°; erstarrt bei Raumtemp.	14.6 (69)	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> P (106.1)	P 29.20 CO <sub>2</sub> H 42.44	P 28.98 CO <sub>2</sub> H 42.95

\*) Die farblosen Flüssigkeiten sind luftempfindlich, löslich in Benzol, Äther, THF, Äthanol und Wasser.

**4-Phosphino-buttersäure (6):** Zu der aus 5.1 g Na in 400 ccm Ammoniak wie üblich bereiteten Lösung von  $\text{NaPH}_2$  tropft man 12.2 g 4-Chlor-buttersäure in 50 ccm Äther. Nach analoger Aufarbeitung wird **6** i. Vak. destilliert. Ausb. 8.7 g (73%); Sdp.<sub>5</sub> 99—101°. **6** gleicht in seinen Löslichkeiten **1—5**.

$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2\text{P}$  (120.1) Ber. P 25.79  $\text{CO}_2\text{H}$  37.49 Gef. P 25.50  $\text{CO}_2\text{H}$  37.60

**2.5-Diphosphino-adipinsäure (7)**

a) Die aus 2.8 g Na in 500 ccm Ammoniak und  $\text{PH}_3$  hergestellte  $\text{NaPH}_2$ -Lösung wird mit 17.4 g des Dinatriumsalzes der meso-2.5-Dibrom-adipinsäure versetzt, 30 Stdn. gerührt, danach vollständig eingeeengt und nach Zugabe von 50 ccm Wasser unter Eiskühlung mit 6n HCl bis zur sauren Reaktion versetzt. **7** fällt aus und wird aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 5.9 g (56%); Schmp. 183—184°. **7** löst sich gut in Äthanol und Äther, schwer in kaltem Wasser.

b) Analog a) wird eine aus 2.5 g Na in 400 ccm Ammoniak bereitete  $\text{NaPH}_2$ -Lösung mit 14.7 g des Dinatriumsalzes der racem. 2.5-Dibrom-adipinsäure 20 Stdn. gerührt. Nach Abdestillieren des Ammoniaks versetzt man mit 250 ccm Äther und 35 ccm 6n  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Die äther. Phase wird eingeeengt, wobei **7** in Form farbloser Kristalle zurückbleibt. Ausb. 4.1 g (46%); Schmp. 152—154° (aus Wasser). Die Löslicheitseigenschaften gleichen der höherschmelzenden Form.

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4\text{P}_2$  (210.1) Ber. C 34.30 H 5.76 P 29.48  
Gef. a) C 33.70 H 6.10 P 29.16  
Gef. b) — — P 29.60

**Umsetzung von  $\text{NaPH}_2$  mit meso-2.3-Dibrom-bernsteinsäure:** 6.2 g  $\text{NaPH}_2$  in 400 ccm Ammoniak werden mit 16.0 g  $\text{NaO}_2\text{CCH}(\text{Br})\text{CH}(\text{Br})\text{CO}_2\text{Na}$  umgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit 50 ccm Wasser versetzt. Es bleiben 1.1 g eines schmutzig-braunen Niederschlages zurück, der zu etwa 80% aus Phosphor besteht (berechnet für  $(\text{PH})_x$  96.8%). Das Filtrat liefert nach Ansäuern mit 25 ccm 9n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  3.4 g Fumarsäure (59%); Schmp. und Misch-Schmp. 287—290° (aus Wasser, im geschlossenen Rohr).

**Phosphinocarbonsäure-methylester **1a—6a**:** Die jeweilige Säure wird in 25 ccm Äther bei Raumtemp. bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung mit äther. Diazomethan versetzt.

Tab. 3. Einzeldaten zur Darstellung der Phosphinocarbonsäure-methylester **1a—6a**

-methylester	$\text{H}_2\text{PRCO}_2\text{H}$ (g)	Sdp./Torr	Ausb. in g (%)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten	
					Ber. P	Gef. P
Phosphino-essigsäure- ( <b>1a</b> )	<b>1</b> (10.2)	129—130° 27—28°/10	9.6 (82)	$\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2\text{P}$ (106.1)	29.20	29.01
2-Phosphino-propionsäure- ( <b>2a</b> )	<b>2</b> (12.6)	34—35°/10	11.9 (84)	$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2\text{P}$ (120.1)	25.79	26.03
2-Phosphino-buttersäure ( <b>3a</b> )	<b>3</b> (8.8)	39—41°/10	7.9 (81)	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{P}$ (134.1)	23.09	23.20
2-Phosphino-2-methyl-propionsäure- ( <b>4a</b> )	<b>4</b> (6.5)	35—37°/10	5.1 (71)	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{P}$ (134.1)	23.09	23.32
3-Phosphino-propionsäure- ( <b>5a</b> )	<b>5</b> (12.0)	37—38°/10	10.9 (88)	$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2\text{P}$ (120.1)	25.79	25.88
4-Phosphino-buttersäure ( <b>6a</b> )	<b>6</b> (7.0)	51—52°/8	7.1 (91)	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{P}$ (134.1)	23.09	22.98

Man trocknet die Lösung über Natriumsulfat, engt ein und fraktioniert i. Vak. über eine Kolonne. **1a**–**6a** sind farblose Flüssigkeiten, die mit Äther, Benzol, THF, Hexan und Alkoholen mischbar sind und sich in feinverteilterm Zustand an der Luft entzünden (Einzel-daten vgl. Tab. 3).

*Phosphinoessigsäure-äthylester*: 7.4 g **1** werden in 26.8 ccm 3*n* NaOH gelöst und mit 12.5 g Diäthylsulfat versetzt. Man schüttelt 2 Stdn. bei Raumtemp., hält dann 1/2 Stde. bei 60° und extrahiert den Ester nach Abkühlen mit Äther. Die äther. Phase wird getrocknet und über eine Kolonne destilliert. Ausb. 3.7 g (38%); Sdp.<sub>25</sub> 53–55°.

C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>P (120.1) Ber. P 25.79 Gef. P 25.35

*2-Phosphino-buttersäure-*n*-propylester*: 6.0 g **3**, 15.0 g *n*-Propanol, 0.5 ccm konz. Schwefel-säure und 40 ccm Benzol werden 5 Stdn. am Wasserabscheider erhitzt. Man destilliert das Lösungsmittel ab und versetzt den Rückstand mit je 30 ccm Wasser und Äther. Die Äther-schicht wird mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen und nach Trocknen fraktioniert destilliert. Ausb. 4.1 g (51%); Sdp.<sub>5</sub> 69–72°.

C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>P (162.2) Ber. P 19.10 Gef. P 18.88

*Phosphinoessigsäure-trimethylsilylester (8)*: Zu einer Lösung von 9.2 g **1** und 10.8 g Tri-methylchlorsilan in 100 ccm Benzol werden unter Rühren 11.1 g Triäthylamin in 50 ccm Benzol getropft. Man kocht 2 Stdn. unter Rückfluß und filtriert Triäthylammoniumchlorid ab. Die destillative Aufarbeitung des Filtrats liefert 10.8 g **8** (66%) als farblose, luft- und hydrolyse-empfindliche Flüssigkeit; Sdp.<sub>9</sub> 49.5–50.5°. **8** löst sich in THF, Äther und Petroläther.

C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>PSi (164.2) Ber. C 36.57 H 7.98 P 18.86 Gef. C 36.92 H 8.20 P 18.83

*2-Phosphino-propionsäure-trimethylsilylester (9)*: Analog **8** erhält man aus 21.5 g **2**, 25.0 g Trimethylchlorsilan und 26.0 g Triäthylamin in 250 ccm Benzol nach üblicher Aufarbeitung 27.4 g **9** (76%); Sdp.<sub>7</sub> 47–48°. **9** gleicht in seinen Eigenschaften **8**.

C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>PSi (178.3) Ber. P 17.38 Gef. P 17.51

#### Phosphinocarbonsäureamide **10**–**21**

*Methode I*: Zu einer Lösung von H<sub>2</sub>P–R–CO<sub>2</sub>H in THF gibt man die äquiv. Menge Triäthylamin und kühlt auf –10°. Unter Rühren wird die ber. Menge Chlorameisensäure-äthylester in 10 ccm THF zugetropft, wobei sofort Triäthylammoniumchlorid ausfällt. Nach 1/4 Stde. wird das jeweilige Amin zugesetzt, das Reaktionsgemisch jeweils 2 Stdn. bei –10° und bei Raumtemp. gerührt, danach kurz erhitzt und noch heiß filtriert. Die Lösung wird i. Vak. eingengt und der Rückstand durch Destillation bzw. Kristallisation gereinigt.

*Methode II*: Das aus **1** bzw. **2**, Triäthylamin und Chlorameisensäure-äthylester in Toluol analog I bereitete gemischte Anhydrid **B** wird bei –10° mit einer Lösung der jeweiligen Aminosäure oder des Dipeptids in der ber. Menge 1*n* NaOH versetzt. Man rührt 2 Stdn. bei –10° und 4 Stdn. bei Raumtemp. Die wäßr. Schicht wird abgetrennt, mit dem gleichen Vol. Äther ausgeschüttelt und mit 4*n* HCl acidifiziert. **16**–**21** fallen meist als Öle an, verfestigen sich aber während des Aufbewahrens im Kühlschrank und werden aus verd. Äthanol umkristallisiert (Einzel-daten vgl. Tab. 4).

*2-Hydroxy-äthylphosphin (22)*: Zu einer Suspension von 3.8 g Lithiumalanat in 100 ccm Äther wird unter Rühren langsam eine Lösung von 9.7 g **1a** in 100 ccm Äther getropft. Man kocht 1 Stde. unter Rückfluß, hydrolysiert nach dem Abkühlen mit 20proz. Schwefel-säure, trocknet die Ätherschicht über Natriumsulfat und erhält nach destillativer Aufarbeitung 5.2 g (74%) **22**; Sdp.<sub>12</sub> 42–44°. **22** ist löslich in Wasser, Äthanol und Äther.

C<sub>2</sub>H<sub>7</sub>OP (78.1) Ber. P 39.68 Gef. P 39.83

Tab. 4. Einzeldaten zur Darstellung der Phosphinocarbonsäureamide 10–21

Phosphino- carbonsäureamid	H <sub>2</sub> P— RCO <sub>2</sub> H (g)	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N/ ClCO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (ccm)	Lösungs- mittel (ccm)	Amin- komponente (g)	Me- thode	Eigenschaften (Luftempfindl.)	Ausb. in g (%)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten Ber. Gef.
2-Phosphino- propionsäureamid (10)	2 (4.3)	5.7/3.9	THF (250)	Methanol/ gesätt. NH <sub>3</sub> (6.0)	I	Farbl. Blättchen; Schmp. 138–140° (Äthanol/Äther), lösl. H <sub>2</sub> O, Äthanol, schwerlös. Äther	2.3 (54)	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> NOP (105.1)	N 13.33 N 12.96 P 29.48 P 29.62
Phosphinoessigsäure- anilid (11)	1 (5.3)	8.05/5.5	Toluol (250)	Anilin (5.4)	I	Farbl. Kristalle; Schmp. 86–87° (20proz. Äthanol), lösl. Äthanol, wenig lösl. H <sub>2</sub> O	4.1 (43)	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> NOP (167.2)	N 8.38 N 8.50 P 18.53 P 18.43
N <sup>2</sup> -Phosphinoacetyl- glycin-äthylester (12)	1 (4.9)	7.45/5.1	THF (250)	Glycin- äthylester (5.5)	I	Farbl. Blättchen; Schmp. 67–69° (Essigester/Hexan), Sdp.-0.01 130–133°, lösl. Äthanol, Essig- ester, Äther, wenig lösl. Wasser	4.8 (51)	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>3</sub> P (177.2)	N 7.91 N 8.02 P 17.48 P 17.05
Phosphinoessig- säure-diäthylamid (13)	1 (7.1)	10.8/7.4	THF (200)	Diäthylamin (5.6)	I	Farbl. Flüssigkeit; Sdp. <sub>2</sub> 83–86°, lösl. i. Alkoholen, Benzol, Äther	7.2 (64)	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> NOP (147.2)	N 9.52 N 9.21 P 21.05 P 21.56
2-Phosphino- propionsäure- diäthylamid (14)	2 (4.0)	5.3/3.65	THF (200)	Diäthylamin (2.8)	I	Farbl. Flüssigkeit; Sdp. <sub>2</sub> 88–90°, lösl. wie 13	4.2 (69)	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub> NOP (161.2)	N 8.69 N 8.99 P 19.21 P 19.02
3-Phosphino- propionsäure- diäthylamid (15)	5 (3.8)	5.0/3.5	THF (200)	Diäthylamin (2.65)	I	Farbl. Flüssigkeit; Sdp. <sub>1,5</sub> 87–88°	3.8 (66)	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub> NOP (161.2)	N 8.69 N 8.90 P 19.21 P 19.23

<i>N</i> -Phosphinoacetyl-phenylalanin (16)	<b>1</b> (3.0)	4.55/3.1	Toluol (100)	Phenylalanin (5.4)	II	Farbl. Kristalle; Schmp. 142—143° (20proz. Äthanol), lösl. i. Alkoholen	3.3 (42)	$C_{11}H_{14}NO_3P$ (239.2)	C 55.23 C 54.64 H 5.90 H 5.93 N 5.86 N 5.48 P 12.95 P 12.94
<i>N</i> -Phosphinoacetyl-anthranilsäure (17)	<b>1</b> (3.35)	4.7/3.25	Toluol (100)	Anthranilsäure (4.6)	II	Farbl. Nadelchen; Schmp. 131—133° (verd. Äthanol), lösl. i. Alkoholen, wenig lösl. Wasser	4.2 (55)	$C_9H_{10}NO_3P$ (211.2)	N 6.63 N 6.80 P 14.67 P 14.55
<i>p</i> -Phosphinoacet-amino-benzoesäure (18)	<b>1</b> (3.9)	5.95/4.1	Toluol (100)	<i>p</i> -Amino-benzoesäure (5.8)	II	Farbl. Kristalle; Schmp. 212—214° (Zers.) (50proz. Äthanol), lösl. i. Alkoholen	4.7 (53)	$C_9H_{10}NO_3P$ (211.2)	N 6.63 N 6.51 P 14.67 P 14.74
<i>p</i> -[2-Phosphino-propionylamino]-benzoesäure (19)	<b>2</b> (4.4)	5.8/4.0	Toluol (150)	<i>p</i> -Amino-benzoesäure (5.6)	II	Farbl. Nadeln; Schmp. 224—226° (Zers., aus 50proz. Äthanol), lösl. i. Alkoholen	4.8 (51)	$C_{10}H_{12}NO_3P$ (225.2)	C 53.34 C 53.47 H 5.37 H 5.47 N 6.22 N 6.24 P 13.75 P 13.69
Phosphinoacetyl-glycin-[ <i>p</i> -carboxyanilid] (20)	<b>1</b> (3.6)	5.5/3.75	Toluol (100)	<i>p</i> -Glycylamino-benzoesäure (7.6)	II	Farbl. Kristalle; Schmp. 245—247° (Zers., aus Äthanol), wenig lösl. in kaltem Äthanol	3.2 (31)	$C_{11}H_{13}N_2O_4P$ (268.2)	C 49.26 C 49.05 H 4.89 H 5.38 N 10.45 N 10.70 P 11.55 P 11.44
<i>p</i> -Phosphinoacet-amino-hippursäure (21)	<b>1</b> (4.4)	6.7/4.6	Toluol (200)	<i>p</i> -Amino-hippursäure (9.3)	II	Farbl. Kristalle; Schmp. 216—219° (Zers., aus viel Äthanol), lösl. wie 20	4.0 (31)	$C_{11}H_{13}N_2O_4P$ (268.2)	N 10.45 N 10.10 P 11.55 P 11.48

*β-Hydroxy-isopropylphosphin (23)*: Analog **22** entstehen aus 6.6 g **2** und 3.2 g  $LiAlH_4$  in je 75 ccm Äther 3.2 g **23** (54%); Sdp.<sub>15</sub> 54–56°. Löslichkeitseigenschaften wie **22**.

$C_3H_9OP$  (92.1) Ber. P 33.64 Gef. P 33.61

*Natrium-phosphinoacetat*: Eine Lösung von 0.75 g *Na* in 10 ccm Äthanol wird zu 3.0 g **1** in 50 ccm Äther getropft. Es fällt ein farbloser Niederschlag, der abfiltriert, mit Äther gewaschen und i. Vak. getrocknet wird. Ausb. 3.0 g (81%). Das Salz löst sich in Wasser und Äthanol.

$NaC_2H_4O_2P$  (114.0) Ber. P 27.17 Gef. P 27.40

*Zink-phosphinoacetat*: 2.5 g  $ZnCO_3$  werden mit einer Lösung von 2.7 g **1** in 30 ccm Wasser geschüttelt. Man filtriert das Reaktionsgemisch, engt das Filtrat i. Vak. ein und trocknet die farblosen Kristalle bei 60–80° i. Vak. Ausb. 3.5 g (71%). Das Salz ist leicht löslich in Wasser und ist in unpolaren Solventien unlöslich.

$ZnC_4H_8O_4P_2$  (247.4) Ber. Zn 26.42 P 25.04 Gef. Zn 27.20 P 24.60

*Magnesium-phosphinoacetat*: Wie zuvor aus 1.7 g  $MgCO_3$  und 3.0 g **1** in 20 ccm Wasser, Ausb. 3.6 g (88%).

$MgC_4H_8O_4P_2$  (206.4) Ber. Mg 11.78 P 30.02 Gef. Mg 11.45 P 30.07

*Carboxymethyl-phosphoniumbromid (24)*: In eine Lösung von 1.0 g **1** in 20 ccm Äther wird bei 0° trockener Bromwasserstoff geleitet, wobei farblose Kristalle ausfallen. Sie werden mit Äther säurefrei gewaschen und aus Äthanol/Äther umgefällt. Ausb. 1.4 g (74%); Schmp. 92–93°.

$C_2H_6O_2P]Br$  (173.0) Ber. Br 46.20 P 17.91 Gef. Br 45.70 P 17.72

*[2-Carboxy-äthyl]-phosphoniumjodid (25)*: Analog **24** wird **25** durch Einleiten von *HJ* in eine äther. Lösung von 2.0 g **5** und Umfällen aus Äthanol/Äther hergestellt. Ausb. 3.7 g (84%); Schmp. 112°. **24** und **25** lösen sich in Wasser und Äthanol.

$C_3H_8O_2P]J$  (234.0) Ber. J 54.24 P 13.24 Gef. J 54.80 P 13.03

*Trilithium-phosphinoacetat,  $Li_2PCH_2CO_2Li$* : Zu einer Lösung von 13.5 g Phenyllithium in 200 ccm Äther werden unter Köhlen 4.4 g **1** in 30 ccm Äther getropft. Nach 2stdg. Schütteln wird der gelbe Niederschlag abfiltriert, mit 250 ccm Äther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 4.8 g (91%). Die Verbindung ist pyrophor und in indifferenten Lösungsmitteln unlöslich.

$Li_3C_2H_2O_2P$  (109.8) Ber. P 28.20 Gef. P 27.45

*Dichlorphosphinoessigsäure-methylester (26)*: 10.0 g Phosgen werden in 50 ccm Chloroform gelöst. Bei –50° tropft man unter Rühren 5.3 g **1a** zu und läßt allmählich auf 0° erwärmen, wobei eine stetige Gasentwicklung einsetzt. Nach 12stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wird die Lösung i. Vak. fraktioniert destilliert. Ausb. 6.7 g (77%); Sdp.<sub>4</sub> 59–61°. **26** ist löslich in Benzol, THF und Äther und reagiert heftig mit Wasser.

$C_3H_5Cl_2O_2P$  (175.0) Ber. Cl 40.53 P 17.70 Gef. Cl 40.37 P 17.60

*2-Dichlorphosphino-propionsäure-methylester (27)*: Analog **26** werden aus 10.0 g Phosgen in 50 ccm Chloroform und 6.0 g **2a** nach üblicher Aufarbeitung 7.5 g **27** (79%) erhalten; Sdp.<sub>4</sub> 63–64°. **27** zeigt die gleichen Löslichkeitseigenschaften wie **26**.

$C_4H_7Cl_2O_2P$  (189.0) Ber. Cl 37.52 P 16.39 Gef. Cl 37.36 P 16.51

[181/67]