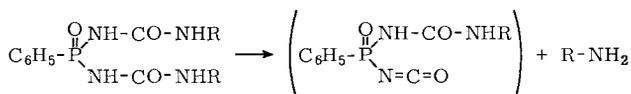




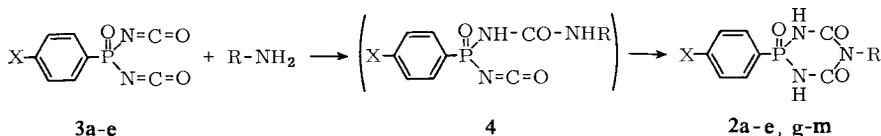
Die Versuche mit den Harnstoffderivaten **1d–f** führten unter den verschiedensten Bedingungen — Variation der Temperatur, der Zeit, der Lösungsmittel — zwar zur Aminabspaltung, jedoch nur zu undefinierten, glasartigen bzw. sirupösen Produkten. Da es sich in unserem Fall um einen Reaktionsverlauf analog der Biuretbildung handelt, haben wir Katalysatoren, die bei der klassischen Biuretherstellung aus Harnstoff mit Erfolg<sup>3)</sup> angewandt wurden, auf ihre Verwendbarkeit bei **1d–f** geprüft. Aber auch das änderte nichts am negativen Resultat. Die Ursache, daß bei R = *i*-Propyl, *n*-Butyl- und *tert.*-Butyl- die Cyclisierung ausbleibt und ein anderer Reaktionsverlauf vorherrscht, sehen wir in sterischen Faktoren. Wir nehmen an, daß die Addition hier nicht intra- sondern intermolekular abläuft.

Schon *Werner*<sup>4)</sup> vermutete, daß die thermische Biuretbildung zunächst darin besteht, daß eine Harnstoffmolekel in Ammoniak und Cyansäure zerfällt. Diese Cyansäure reagiert dann mit einem Molekül Harnstoff zum Biuret. Analog sollten die Phosphonsäureureide entsprechend der Reaktionsgleichung ein Phosphonsäure-ureid-isocyanat als Zwischenprodukt liefern:



Solche Phosphonsäure-ureid-isocyanate sollten sich aber auch bei der Addition von einem Mol Amin bzw. Ammoniak an ein Mol eines Phosphonsäure-diisocyanats bilden, wenn sehr milde Reaktionsbedingungen (tiefe Temperatur und hohe Verdünnung) angewandt werden.

Wir haben daher einige Arylphosphonsäure-diisocyanate<sup>2,5)</sup> **3a–e** mit primären Aminen bzw. Ammoniak in Toluol bei  $-40$  bis  $-50^\circ$  oder in Benzol bei  $6^\circ$  umgesetzt. Die entstehenden Phosphonsäure-ureid-isocyanate **4** scheiden sich aus den Lösungen als voluminöser Kristallbrei ab. Erhitzt man dann die Mischung zum Sieden, so tritt als zweiter Additionsschritt die Cyclisierung ein. Auf diese Weise lassen sich die Triazaphosphorinane in sehr guten Ausbeuten herstellen. Nach diesem Verfahren werden



3	X	2	X	R	2	X	R
a	H	a	H	H	h	CH <sub>3</sub>	H
b	CH <sub>3</sub>	b	H	CH <sub>3</sub>	i	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
c	NO <sub>2</sub>	c	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	j	NO <sub>2</sub>	H
d	OCH <sub>3</sub>	d	H	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	k	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
e	Cl	e	H	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	l	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
		g	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	m	Cl	CH <sub>3</sub>

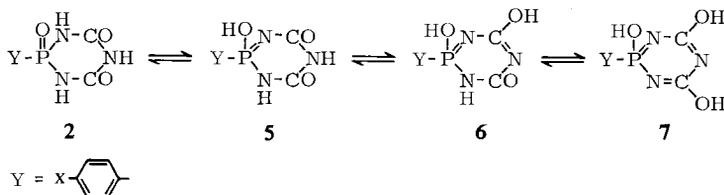
<sup>3)</sup> R. C. Haworth und F. G. Mann, J. chem. Soc. [London] **1943**, 603.

<sup>4)</sup> E. A. Werner, J. chem. Soc. [London] **103**, 1010, 2275 (1913).

<sup>5)</sup> G. Tomaschewski, A. Otto und D. Zanke, Arch. Pharmaz., im Druck.

auch die Phosphorinane zugänglich, die in der 5-Stellung die C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-, n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>- und i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>-Reste tragen und die sich durch die Thermolyse der entsprechenden Phosphonsäurediureide nicht herstellen ließen.

Unabhängig von unseren Arbeiten wurde kürzlich von *Latscha*<sup>6)</sup> über die Synthese des 4.6-Dioxo-1.3.5-trimethyl-1.3.5.2-triazaphosphorin-2-trichlorids berichtet. Unsere Verbindungen sind wegen der drei bzw. zwei NH-Gruppen besonders interessant. So sollte bei diesen Substanzen eine Tautomerie im Sinne der Strukturen **5**, **6** und **7** zunächst nicht ausgeschlossen sein. Dabei kommt der Struktur **7** ein besonderes Interesse zu, da es sich um ein 6- $\pi$ -Ringsystem handelt.

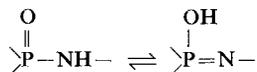


Zunächst haben wir bei einer bestimmten Auswahl von Verbindungen die pK<sub>a</sub>-Werte bestimmt (Tab. 1) und festgestellt, daß die Verbindungen mit drei NH-Gruppen im Molekül die Säurestärke von Carbonsäuren erreichen. Die *para*-ständigen Substituenten X üben einen beachtlichen Einfluß auf den pK<sub>a</sub>-Wert in der zu erwartenden Abstufung aus.

Tab. 1. pK<sub>a</sub>-WerteTab. 2. IR-Banden von **2a**–**c** (cm<sup>-1</sup>)

<b>2k</b>	4.75	<b>2a</b>	2760
<b>2b</b>	5.45		1310
<b>2i</b>	5.50	<b>2b</b>	2750
<b>2l</b>	5.70		1300
<b>2a</b>	4.89		1390
<b>2h</b>	5.35	<b>2c</b>	2780
			1350
			1380

Im Vergleich zu den IR-Spektren der Ureide **1a**–**c** treten bei den Triazaphosphorinanen **2a**–**c** zwei bzw. drei neue Banden auf (Tab. 2). In Übereinstimmung mit den Untersuchungen von *Kabatschnik* und *Giljarow*<sup>7)</sup> über das Tautomerieproblem



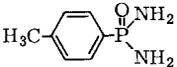
ordnen wir die Banden im Bereich 2700–2800/cm der P–OH-Schwingung und die zwischen 1300–1400/cm der P=N-Schwingung zu. Bei allen von uns synthetisierten Verbindungen **2a**–**e**, **g**–**m** treten Banden im Bereich 2700–2800 und 1300–1400/cm auf, so daß wir eine Tautomerie im Sinne der Struktur **5** für durchaus wahrscheinlich halten.

6) H. P. Latscha, Z. anorg. allg. Chem. **346**, 166 (1966).

7) M. I. Kabatschnik, W. A. Giljarow und Je. M. Popow, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. **1961**, 1022, C. **1962**, 14105.

Die Lage der UV-Banden der Triazaphosphorinane stimmt fast völlig mit der der Ureide bzw. Diamide überein (Tab. 3). Man muß deshalb annehmen, daß keine Verlängerung des  $\pi$ -Elektronensystems vorliegt. Auch die hohe Intensität der IR-Amidbande-II (CO-Bande) schließt eine Formulierung im Sinne der Struktur **6** und **7** aus.

Tab. 3. UV-Spektren

Verbindung	$\lambda_{\max}$ [nm]	Lösungsmittel
<b>1b</b>	272	Wasser
	266	
	259	
	253 sh	
	218	
<b>2b</b>	272	Wasser
	265	
	259	
	253 sh	
	218	
	273	Methanol
	269	
	263	
	256	
	221	
	218	
<b>2h</b>	275	Methanol
	270	
	264	
	257	
	224	

### Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Heiztischmikroskop nach Boetius ausgeführt und sind korrigiert. — Die IR-Spektren wurden mit einem UR-10 der Fa. Carl Zeiss, Jena, in Nujol aufgenommen, die UV-Spektren mit einem DK 2 A der Fa. Beckman. — Die  $pK_a$ -Werte wurden in wäßriger Lösung bei 22° mit einer Glaselektrode gegen eine Kalomelektrode bestimmt.

1. *Phenylphosphonsäure-bis-[3-methyl-ureid]* (**1b**): Zur Lösung von 3.4 g (0.11 Mol) *Methylamin* in 150 ccm absol. Äther gibt man langsam unter Rühren die Mischung von 10.4 g (50 mMol) **3a** und 50 ccm absol. Äther zu. Man erhitzt noch 2 Stdn. zum Sieden und filtriert, Ausb. 12.1 g (87%). Schmp. 199° (aus Äthanol).

$C_{10}H_{15}N_4O_3P$  (270.2) Ber. C 44.45 H 5.61 N 20.73 P 11.46  
Gef. C 44.47 H 5.41 N 20.81 P 11.35

2. *Phenylphosphonsäure-bis-[3-äthyl-ureid]* (**1c**): Analog **1b** werden 4.9 g (0.11 Mol) *Äthylamin* umgesetzt. Ausb. 11.8 g (78%). Schmp. 194° (aus Methanol).

$C_{12}H_{19}N_4O_3P$  (298.3) Ber. C 48.32 H 6.42 N 18.78 P 10.38  
Gef. C 47.43 H 6.18 N 18.50 P 10.04

3. *Phenylphosphonsäure-bis-[3-isopropyl-ureid]* (**1d**): Man setzt analog **1b** 6.5 g (0.11 Mol) *Isopropylamin* um. Ausb. 9.2 g (55%). Schmp. 193° (aus Äthanol).

$C_{14}H_{23}N_4O_3P$  (326.4) Ber. C 51.53 H 7.10 N 17.17 P 9.49  
Gef. C 51.87 H 6.98 N 17.38 P 9.34

4. 4.6-Dioxo-5-methyl-2-phenyl-1.3.5.2-triazaphosphorinan-2-oxid (**2b**) aus **1b**: In 150 ccm absol. n-Dibutyläther werden 13.5 g (50 mMol) **1b** suspendiert. Bei einer Innentemperatur von 140° wird ein trockener Reinstickstoffstrom hindurchgeleitet. Das Trägergas treibt das *Methylamin* in eine mit n/100 HCl gefüllte Fritten-Waschflasche. In verschiedenen Zeitintervallen wird durch Titration der Umsatz bestimmt. Nach 7 Stdn. ist die Reaktion beendet. Der Feststoff wird abfiltriert, aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 236.5°. Ausb. 75%.

$C_9H_{10}N_3O_3P$  (239.2) Ber. C 45.20 H 4.21 N 17.57 P 12.95  
Gef. C 44.92 H 4.20 N 17.82 P 12.83

5. 4.6-Dioxo-2-phenyl-1.3.5.2-triazaphosphorinan-2-oxid (**2a**) aus **1a**: Analog 4. werden 12.4 g (50 mMol) **1a** umgesetzt. Nach 30 Stdn. ist bei 135° die Reaktion beendet. Schmp. 250° (aus Wasser). Ausb. 20%.

$C_8H_8N_3O_3P$  (225.2) Ber. C 42.58 H 3.57 N 18.26 P 13.73  
Gef. C 42.20 H 4.32 N 18.75 P 12.47

6. 4.6-Dioxo-5-äthyl-2-phenyl-1.3.5.2-triazaphosphorinan-2-oxid (**2c**) aus **1c**: Die Umsetzung wird analog 4. mit 14.9 g (50 mMol) **1c** in Nonan bei 146–148° vorgenommen. Nach 6 Stdn. ist die *Äthylamin*-Abspaltung beendet. Schmp. 225–226° (aus Äthanol). Ausb. 51%.

$C_{10}H_{12}N_3O_3P$  (253.2) Ber. C 47.44 H 4.78 N 16.60 P 12.23  
Gef. C 47.22 H 4.83 N 16.66 P 12.02

7. 4.6-Dioxo-2-phenyl-1.3.5.2-triazaphosphorinan-2-oxid (**2a**) aus **3a**: In eine auf –50° gekühlte Lösung von 10.4 g (50 mMol) **3a** in 500 ccm absol. Toluol werden mit einem trockenen Argonstrom aus einem Vorratsgefäß 0.85 g (= 1.36 ccm (–40°) = 50 mMol) *Ammoniak* eingeleitet. Die getrübe Lösung wird dann 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Die Trübung geht in einen kristallinen Niederschlag über. Man filtriert, Ausb. 9.5 g (85%). Umkristallisation aus wenig Wasser, Schmp. 250°.

8. 4.6-Dioxo-2-p-tolyl-1.3.5.2-triazaphosphorinan-2-oxid (**2h**): Analog 7. aus 11.1 g (50 mMol) **3b**. Ausb. 11.5 g (96%). Schmp. 244–245° (aus Methanol).

$C_9H_{10}N_3O_3P$  (239.2) Ber. C 45.20 H 4.21 N 17.57 P 12.98  
Gef. C 45.27 H 4.20 N 17.66 P 12.82

9. 4.6-Dioxo-2-[p-nitro-phenyl]-1.3.5.2-triazaphosphorinan-2-oxid (**2j**): In Analogie zu 7. werden 12.6 g (50 mMol) **3c** umgesetzt und dann 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Ausb. 13.4 g (100%). Das Toluol haftet stark am Feststoff. Die Umkristallisation gelingt nicht, man wäscht mit Methanol. Schmp. 194–196°.

$C_8H_7N_4O_5P$  (270.2) Ber. C 35.57 H 2.61 N 20.74 P 11.47  
Gef. C 35.11 H 3.32 N 22.03 P 9.85

10. 4.6-Dioxo-5-isopropyl-2-phenyl-1.3.5.2-triazaphosphorinan-2-oxid (**2d**): Zu einer Lösung von 10.4 g (50 mMol) **3a** in 500 ccm absol. Toluol gibt man bei –50° die Mischung von 2.95 g (50 mMol) *Isopropylamin* und 100 ccm absol. Toluol langsam unter Rühren zu. Es entsteht ein gelartiger Niederschlag, der nach 1 stdg. Erhitzen unter Rückfluß kristallin wird. Man filtriert, Ausb. 10.2 g (76%), aus Äthanol/Wasser umkristallisiert, Schmp. 202–203°.

$C_{11}H_{14}N_3O_3$  (267.2) Ber. C 49.44 H 5.28 N 15.73 P 11.59  
Gef. C 49.84 H 5.40 N 15.46 P 11.30

11. 4.6-Dioxo-5-methyl-2-phenyl-1.3.5.2-triazaphosphorinan-2-oxid (**2b**) aus **3a**: Nach 10. in 92proz. Ausb.

12. 4.6-Dioxo-5-äthyl-2-phenyl-1.3.5.2-triazaphosphorinan-2-oxid (**2c**) aus **3a**: In 87proz. Ausb. nach 10.

Tab. 4. Weitere dargestellte 1.3.5.2-Triazaphosphorinane

-4.6-dioxo-1.3.5.2-triazaphosphorinan-2-oxid	Schmp. (Lösungsmittel)	Ausb. %	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
				C	H	N	P
5-n-Butyl-2-phenyl- <b>2e</b>	224—225° (Äthanol/Wasser)	81	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> P (281.3)	Ber. 51.24 Gef. 51.01	5.73 6.00	14.94 14.77	11.01 10.86
2.5-Diphenyl- <b>2g</b>	202—203° (Äthanol/Wasser)	86	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> P (301.2)	Ber. 55.82 Gef. 55.78	4.02 4.41	13.95 13.57	10.28 10.22
5-Methyl-2- <i>p</i> -tolyl- <b>2i</b>	226—227° (Äthanol)	88	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> P (253.2)	Ber. 47.44 Gef. 47.28	4.77 4.77	16.60 16.76	12.23 12.69
5-Methyl-2- <i>p</i> -nitrophenyl]- <b>2k</b>	220—221° (Methanol)	95	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> P (284.2)	Ber. 38.04 Gef. 37.73	3.19 3.27	19.72 19.85	10.90 10.67
5-Methyl-2- <i>p</i> -methoxyphenyl]- <b>2l</b>	238—239° (Methanol)	90	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> P (269.2)	Ber. 44.63 Gef. 43.03	4.49 4.20	15.61 14.12	11.51 10.95
5-Methyl-2- <i>p</i> -chlorphenyl]- <b>2m</b>	223—224° (Essigester)	87	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> P (273.6)	Ber. 39.51 Gef. 40.13	3.31 3.99	15.36 14.85	11.32 10.61

[574/67]