

Marko Kirilov und Jordanka Petrova

Umsetzung von phosphororganischen CH-aciden Verbindungen mit Schiffischen Basen in Gegenwart von sauren und alkalischen Katalysatoren, II

## Synthese von Estern der 2-Arylamino-1.2-diphenyl-äthanphosphonsäuren und ihre Dephosphorylierung

Aus der Chemischen Fakultät der Universität Sofia, Lehrstuhl für Organische Chemie

(Eingegangen am 29. März 1968)

Die Umsetzung von Benzylphosphonsäureestern mit Schiffischen Basen in Gegenwart von Natriumamid verläuft in zwei Stufen: bei 10–15° bleibt sie auf der ersten (Anlagerungs-) Stufe stehen unter Bildung von Estern der 2-Arylamino-1.2-diphenyl-äthanphosphonsäuren (Ausb. 52–88%); beim Erhitzen zerfallen die (in Form von Natriumsalzen entstandenen) Anlagerungsprodukte zu *trans*-Stilben und dem jeweiligen Phosphorsäure-dialkylester-arylamid. In der ersten Reaktionsstufe sind katalytische Mengen von Natriumamid ausreichend, während dieses in der zweiten Stufe als Reaktionspartner auftritt. Ferner wird der Einfluß einiger Substituenten am Benzolring der Arylamino-Gruppe auf den Verlauf der Reaktion diskutiert.

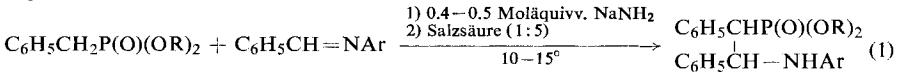
In einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> beschrieben wir die Anlagerung von Phosphonoessigsäureestern und von Phosphonoacetonitril an Schiffische Basen in Gegenwart von sauren und alkalischen Katalysatoren unter Bildung von Estern der 1.2-substituierten 2-Arylamino-äthanphosphonsäuren. Die Ausbeuten an Anlagerungsprodukten lagen dabei ziemlich hoch beim Einsatz von wasserfreiem AlCl<sub>3</sub> als Katalysator, sehr niedrig hingegen, wenn Natriumamid oder Natriumalkoholat zugegen waren.

Im Zuge dieser Untersuchungen studierten wir die Anlagerung einiger Ester der Benzylphosphonsäure **1**, des Phosphoranalogons der Phenylessigsäure, an die Schiffischen Basen **2**. Vorversuche in Gegenwart von wasserfreiem AlCl<sub>3</sub> verliefen ergebnislos. Beim Einsatz von NaNH<sub>2</sub> als Katalysator bildeten sich hingegen bei niedriger Temp. (10–15°) glatt Anlagerungsprodukte, Ester der 2-Arylamino-1.2-diphenyl-äthanphosphonsäuren **3**, in guten Ausbeuten von 52–88%.

Wir setzten dazu dem auf 10° abgekühlten Gemisch aus äquimolaren Mengen der Reaktionspartner in trockenem Äther frisch bereitetes NaNH<sub>2</sub> zu und hielten die Temperatur unterhalb von 15°. Dann wurden die erhaltenen Natriumsalze bei der gleichen Temp. mit Salzsäure (1 : 5) zersetzt und die abgeschiedenen Kristalle nach dem Trocknen ausgiebig mit Hexan durchgewaschen. In den meisten Fällen erhielt man direkt Reinprodukte, deren Schmelzpunkte nach Umkristallisation keine Änderung erfuhren. Die Ausbeuten an den Isopropylestern **3f–3j** liegen um etwa 8–29% tiefer

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: M. Kirilov und J. Petrova, Mh. Chem. 99, 148 (1968).

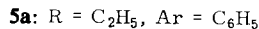
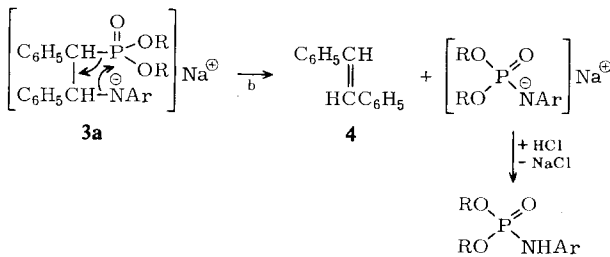
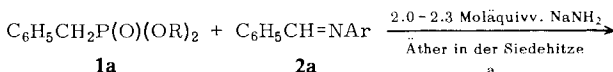
## Schema A



1		2		3	
	R		Ar	R	Ar
1a	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3a	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
1b	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2b	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl-( <i>m</i> )	3b	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl-( <i>m</i> )
		2c	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl-( <i>p</i> )	3c	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl-( <i>p</i> )
		2d	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -( <i>o</i> )	3d	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -( <i>o</i> )
		2e	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -( <i>m</i> )	3e	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -( <i>m</i> )
		2f	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )	3f	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
				3g	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl-( <i>m</i> )
				3h	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl-( <i>p</i> )
				3i	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -( <i>o</i> )
				3j	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -( <i>m</i> )
				3k	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )

als bei den jeweiligen Äthylestern **3a**–**3e**. Lediglich in einem Versuch gelang es, den Diisopropylester **3k**, wenn auch in ganz geringer Ausbeute (3%), zu gewinnen, während sein Analogon, der Diäthylester der *2-p*-Toluidino-1.2-diphenyl-äthanphosphonsäure, überhaupt nicht nachzuweisen war. Statt dessen erhielten wir in beiden Fällen *trans*-Stilben (**4**) (Ausb. 16 bzw. 12%). Dieses erscheint als einziges Reaktionsprodukt stets, wenn die Temperatur erhöht und NaNH<sub>2</sub> im Überschuß (2.0–2.3 Moläquiv.) vorliegt. Unter diesen Bedingungen erhielten wir aus **1a** und **2a** 87% **4** neben 13% Phosphorsäure-diäthylester-anilid (**5a**). Die Entstehung von **4** und **5a** dürfte auf die Dephosphorylierung des als Na-Salz intermediär gebildeten **3a** zurückgehen:

## Schema B



## Reaktionsmechanismus

Aus den vorstehenden Tatsachen leuchtet ein, daß die Umsetzung von **1** mit **2** zweistufig verläuft und von den Reaktionsbedingungen, anscheinend auch von dem Wesen der Reaktanten, abhängig ist.

## a) Einfluß von Natriumamid und Temperatur

Die erste Anlagerungsstufe verläuft in Gegenwart katalytischer Mengen von  $\text{NaNH}_2$ ; bei herabgesetzter Temperatur hört die Reaktion praktisch hier auf. Unter diesen Bedingungen steigert der Überschuß an  $\text{NaNH}_2$  die Ausbeute an **3** nicht, ja er setzt sie sogar leicht herab (vgl. Tab.).

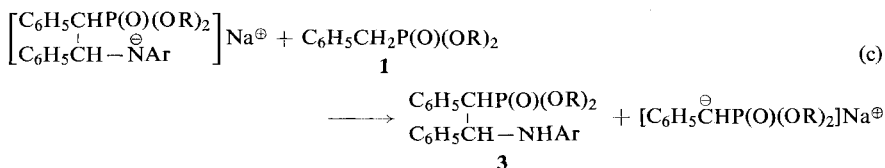
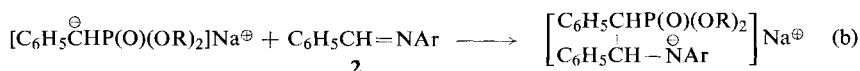
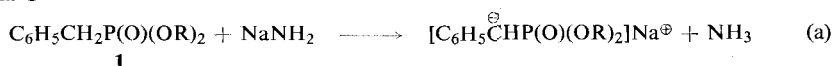
Ausbeute an **3a** bei unterschiedlichen  $\text{NaNH}_2$ -Mengen\*)

$\text{NaNH}_2$ -Mengen (in Moläquiv.)	Schmp.	% Ausb.
2.3	174–176°	60
0.5	175–176°	77
0.4	175–176°	72

\*)  $\text{NaNH}_2$ -Gewicht samt dem adsorbierten Benzin, unter dem es aufbewahrt wird.

Der Einsatz katalytischer Mengen von  $\text{NaNH}_2$  ist offenbar durch die Möglichkeit bedingt, **1** durch das Na-Salz von **3** zu metallieren. Das läßt sich demnach folgendermaßen schematisch darstellen:

## Schema C



Es folgen dann wieder b), c) usw. Unter Ausschluß von  $\text{NaNH}_2$  bleibt die Umsetzung aus. Aus dem Reaktionsgemisch **1a** und **2a** wurde **2a** zu 93% zurückgewonnen.

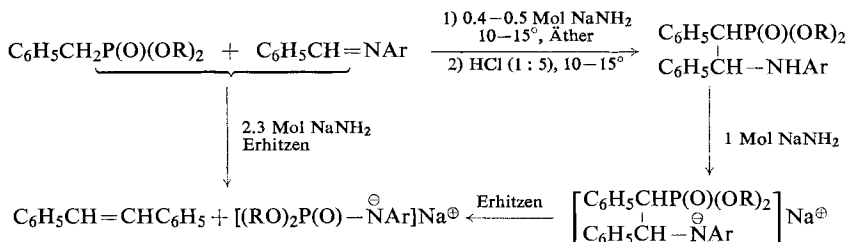
Bei erhöhter Temperatur läuft die Dephosphorylierung der Na-Salze von **3** ab, was zur Bildung von **4** und **5** führt. So nimmt z. B. bei der Umsetzung von **1a** mit **2a** die Ausbeute an **3a** bei Raumtemperatur und Einsatz von 0.5 Moläquiv.  $\text{NaNH}_2$  von 77 auf 50% ab, wobei sich auch eine geringe Menge von **4** bildet, dessen Kristalle sich mit denen von **2a** vermischen und sich sogar mechanisch abtrennen lassen. Steigt die Temperatur weiter an, z. B. beim Sieden des Äthers, so bildet sich **3a** überhaupt nicht, und die Menge von **4** überschreitet nicht die dem eingesetzten Amid äquivalente Menge. Das deutet darauf hin, daß die Dephosphorylierung der Na-Salze von **3** bei erhöhter Temperatur schneller verläuft als die Metallierung von **1** durch dieselben Salze, und daß die Umsetzung überhaupt in einem Umfang verläuft, der den verwendeten  $\text{NaNH}_2$ -Mengen entspricht. Aus diesem Grunde wird eine hohe Ausbeute (87%) an **4** nicht nur bei höherer Temperatur erreicht, sondern auch bei gleichzeitigem

Einsatz von überschüssigem  $\text{NaNH}_2$ . Die geringe Ausbeute an **5a**, dem zweiten Produkt der Dephosphorylierung, geht vermutlich auf seine weitgehende Hydrolyse bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches zurück.

Aus diesen Tatsachen geht noch hervor, daß die Na-Salze und nicht freies **3** zur Dephosphorylierung befähigt sind; daher die Notwendigkeit, überschüssiges Amid einzusetzen. Daß dieser Rückschluß richtig ist, bestätigen nachstehende Versuche: Das reine Produkt **3a** wird nicht dephosphoryliert, wenn man es 2 Stdn. lang in Äther oder gar in Äthanol in der Siedehitze erwärmt, sondern stets zu 97% zurückgewonnen. Andererseits tritt Dephosphorylierung bei **3a** und **3c** ein, wenn man sie mit etwas mehr als einem Moläquiv.  $\text{NaNH}_2$  30 Min. in Äther zum Sieden erhitzt; dann fällt **4** in 77- bzw. 70proz. Ausbeute an.

Schematisch lassen sich die Untersuchungen über den Reaktionsmechanismus folgendermaßen darstellen:

Schema D



### b) Einfluß der Reaktionspartner

Vorläufig beschränken sich unsere Erfahrungen lediglich auf den Einfluß einiger Substituenten im Benzolring der Arylaminogruppe.

Elektronenziehende Substituenten (Chloratom) in *m*- und *p*-Stellung beeinflussen die Anlagerungsstufe der Reaktion unwesentlich. Immerhin scheint diese vollständiger zu verlaufen, denn die Ausbeuten an Anlagerungsprodukten liegen meist um 5–10% höher. Das ist auch zu erwarten, wenn man berücksichtigt, daß nur der  $-I$ -Effekt des Chlors in *m*-Stellung auftritt und sein Einfluß in *p*-Stellung vorwiegt, was eine Steigerung der Reaktionsfähigkeit der Schiffschen Basen gegenüber nucleophilen Agenzien zur Folge hat. Dieser Rückschluß steht im Einklang auch mit den Aussagen über  $K_b$  und  $pK_a$  der Chloraniline<sup>2)</sup>.

Die Wirkung elektronenspendender Substituenten am Arylaminorest ist anscheinend recht unterschiedlich je nach ihrer Stellung im Benzolkern. Die Methylgruppe in *p*-Stellung steigert offensichtlich durch ihren  $+I$ - und  $+M$ -Effekt die Elektronendichte um das Stickstoffatom in den Anionen der intermediär gebildeten Anlagerungsprodukte (Na-Salze) und ermöglicht somit deren Dephosphorylierung schon bei 10–15° durch Verstärkung des Angriffs auf das Phosphoratom. Hinzu kommt noch, daß die Dephosphorylierung der Salze (vgl. Stufe b in Schema B) schneller verlaufen

<sup>2)</sup> A. Albert und E. Sergent, „Ionisationskonstanten der Säuren und Basen“ (russ. Auflage), S. 139, Izd. „Chimija“, Moskau 1964; „Sprawočnik chimika“ (Nachschlagbuch für den Chemiker, russ. Auflage), III, S. 105, Izd. „Chimija“, Moskau 1964.



schon in den ersten 10 Min. ein), fügt bei der gleichen Temp. portionsweise 10 ccm *Salzsäure* (1 : 5) zu, rührt noch 1 Stde., filtriert und wäscht neutral. Die Rohprodukte werden nach dem Trocknen 1 Stde. mit Hexan behandelt, wobei meist praktisch reines **3** anfällt, dessen Schmp. nach Umkristallisieren unverändert bleibt. Bei manchen Versuchen werden die Produkte nach der Behandlung mit Hexan noch mit Äthanol gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Äthanol oder CCl<sub>4</sub> liegen die reinen Verbindungen als farblose feine Nadeln vor, unlöslich in Wasser, Äther und Hexan.

1. *2-Anilino-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3a)*: Aus 2.28 g (0.01 Mol) **1a** und 1.81 g (0.01 Mol) **2a** in 1 ccm absol. Äther und 0.20 g (0.005 Mol) *NaNH<sub>2</sub>* erhält man 3.95 g Rohprodukt vom Schmp. 168–171°. Ausb. an **3a** nach Behandeln mit Hexan 3.16 g (77%) vom Schmp. 175–176°, der sich nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol nicht ändert.

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>3</sub>P (409.5) Ber. C 70.39 H 6.89 P 7.56 Gef. C 70.19 H 7.14 P 7.25

2. *2-[m-Chlor-anilino]-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3b)*: 2.28 g **1a** und 2.16 g **2b** liefern 4.10 g Rohprodukt vom Schmp. 161–165°. Ausb. an **3b** nach Behandeln mit Hexan 3.90 g (88%), Schmp. 167–169° (unverändert nach mehrmaligem Umkristallisieren aus CCl<sub>4</sub>).

C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>ClNO<sub>3</sub>P (443.9) Ber. C 64.93 H 6.13 P 6.98 Gef. C 65.31 H 6.21 P 6.49

3. *2-[p-Chlor-anilino]-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3c)*: Aus 2.28 g **1a** und 2.16 g **2c**; Ausb. nach Behandeln mit Hexan 3.61 g (81%), Schmp. 180–181°; aus CCl<sub>4</sub> 180–181°.

C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>ClNO<sub>3</sub>P (443.9) Ber. C 64.93 H 6.13 P 6.98 Gef. C 64.71 H 6.18 P 6.80

4. *2-o-Toluidino-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3d)*: 2.28 g **1a** und 1.95 g **2d** liefern 3.20 g Rohprodukt vom Schmp. 180–183°, das nach Behandeln mit Hexan, Filtrieren und Waschen mit Äthanol 2.56 g (60%) **3d** vom Schmp. 188–190° ergibt; nach 2 maligem Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 192–193°.

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>3</sub>P (423.5) Ber. C 70.90 H 7.14 P 7.31 Gef. C 70.49 H 7.63 P 7.35

5. *2-m-Toluidino-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diäthylester (3e)*: 2.28 g **1a** und 1.95 g **2e** ergeben 3.87 g eines bei 149–154° schmelzenden Produkts. Nach Behandeln mit Hexan und Waschen mit Äthanol fallen 3.68 g (87%) rohes **3e** vom Schmp. 156–158° an. Nach Umkristallisieren aus Äthanol 3.23 g (76%) Reinprodukt **3e** vom Schmp. 160–161° (unverändert nach wiederholtem Umkristallisieren).

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>3</sub>P (423.5) Ber. C 70.90 H 7.14 P 7.31 Gef. C 70.72 H 7.26 P 7.39

6. *2-Anilino-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diisopropylester (3f)*: Aus 2.56 g (0.01 Mol) **1b** und 1.81 g **2a** entstehen 3.50 g eines bei 167–170° schmelzenden Produkts. Ausb. an **3f** nach Behandeln mit Hexan 2.80 g (64%) vom Schmp. 169–171°; nach mehrmaligem Umkristallisieren aus CCl<sub>4</sub> und CH<sub>3</sub>OH Schmp. 171–173°.

C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>NO<sub>3</sub>P (437.5) Ber. C 71.37 H 7.37 P 7.08 Gef. C 71.12 H 7.46 P 7.07

7. *2-[m-Chlor-anilino]-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diisopropylester (3g)*: 2.56 g **1b** und 2.16 g **2b** ergeben nach Behandeln mit Hexan 2.80 g (59%) **3g** vom Schmp. 180–182°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus CCl<sub>4</sub> Schmp. 185–186°.

C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>ClNO<sub>3</sub>P (472.0) Ber. C 66.17 H 6.62 P 6.56 Gef. C 65.93 H 6.60 P 6.51

8. *2-[p-Chlor-anilino]-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diisopropylester (3h)*: 2.56 g **1b** und 2.16 g **2c** liefern 4.27 g eines Produkts vom Schmp. 174–178°. Nach Umrühren mit Hexan

Ausb. an **3h** 3.46 g (73%), Schmp. 181–182°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren (aufeinanderfolgend aus  $\text{CCl}_4$  und Äthanol) Schmp. 182–183°.

$\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{ClNO}_3\text{P}$  (472.0) Ber. C 66.17 H 6.62 P 6.56 Gef. C 65.98 H 6.53 P 6.49

9. *2-o-Toluidino-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diisopropylester (3i)*: 2.56 g **1b** und 1.95 g **2d** ergeben 3.30 g Rohprodukt; nach Umrühren mit Hexan 2.97 g, Schmp. 158–160°. Ausb. an **3i** nach Umkristallisieren aus Äthanol 2.33 g (52%) vom Schmp. 164–165°; nach wiederholtem Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 165–166°.

$\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{P}$  (451.6) Ber. C 71.82 H 7.59 P 6.86 Gef. C 72.32 H 7.57 P 6.21

10. *2-m-Toluidino-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diisopropylester (3j)*: Aus 2.56 g **1b** und 1.95 g **2e** entstehen 2.80 g eines Produkts vom Schmp. 110–150°. Ausb. an **3j** aus Äthanol 2.34 g (52%), Schmp. 155–157°. Nach erneutem Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 156–157°.

$\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{P}$  (451.6) Ber. C 71.82 H 7.59 P 6.86 Gef. C 71.66 H 7.77 P 7.14

11. *2-p-Toluidino-1,2-diphenyl-äthanphosphonsäure-diisopropylester (3k)*: Die Darstellung gelang nur in einem der 4 Versuche. Nach der beschriebenen Methode fielen aus 2.56 g **1b** und 2.95 g **2f** 0.60 g eines im breiten Temperaturintervall schmelzenden Produkts an. Nach Behandlung mit Hexan Ausb. an **3k** 0.16 g (3.3%), Schmp. 158–160°. Nach Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 158–160°. Obwohl das Produkt noch immer nicht analysenrein war, haben wir auf seine weitere Reinigung verzichtet.

$\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{P}$  (451.6) Ber. C 71.82 H 7.59 P 6.86 Gef. C 72.72 H 7.93 P 6.01

## II. Einfluß der Menge des Katalysators und der Temperatur

### A. Versuche bei 10°

1. Nach der unter I. 1. beschriebenen Methodik, doch unter Einsatz von 0.16 g (0.004 Mol)  $\text{NaNH}_2$ , werden 2.28 g **1a** mit 1.81 g **2a** umgesetzt. Es entstehen 2.95 g (72%) reines **3a** (nach Behandeln mit Hexan) vom Schmp. 175–176°.

2. Die gleichen Mengen von **1a** und **2a**, doch mit 0.90 g (0.023 Mol)  $\text{NaNH}_2$  ergeben 3.0 g Rohprodukt, das nach Behandeln mit Hexan 2.45 g (60%) **3a** vom Schmp. 174–176° liefert.

### B. Versuche bei Raumtemperatur

1. Nach derselben Methodik entstehen aus 2.28 g **1a** und 1.81 g **2a** in Gegenwart von 0.20 g (0.005 Mol)  $\text{NaNH}_2$  (portionsweise bei Raumtemp. zugesetzt) vor dem Behandeln mit Hexan 2.44 g (60%) **3a** vom Schmp. 172–175°. Das Produkt enthält wenige Kristallplättchen von *trans*-Stilben (**4**), die sich mechanisch abtrennen lassen und bei 123–124° schmelzen. Keine Depression des Misch-Schmp. mit dem Reinprodukt **4**. Ausb. an **3a** (aus Äthanol) 2.03 g (50%), Schmp. 175–176°.

2. Analog entstehen aus denselben Mengen an Ausgangsstoffen wie vorstehend, jedoch unter Verwendung von 0.90 g  $\text{NaNH}_2$ , 2.80 g eines bei 80–108° schmelzenden Produkts. Ausb. an **4** nach Umkristallisieren aus Äthanol 1.26 g (70%), Schmp. 123–124°. Keine Schmp.-Depression mit authent. Probe.

3. *Unter Ausschluß von  $\text{NaNH}_2$* : Ein Gemisch von 2.28 g **1a** und 1.81 g **2a** in 1 ccm trockenem Äther wird bei Raumtemp. 20 Stdn. gerührt: es scheiden sich keine Kristalle ab. Nach Abdestillieren des Äthers und Abkühlung des Rückstandes auf –10° kristallisiert **2a** aus, das filtriert und mit Hexan gewaschen wird; Ausb. 1.21 g (67%), Schmp. 51° (keine Schmp.-Depression). Aus dem Filtrat werden durch Sättigen mit trockenem Chlorwasserstoff 0.65 g *Dihydrochlorid* von **2a** gewonnen<sup>6)</sup> (das entspricht 0.46 g von **2a**). Gesamtausb. somit 1.67 g (93%) **2a**.

*C. Versuche bei 40—50°*

1. Zu dem auf 35—40° vorgewärmten Gemisch aus 2.28 g **1a** und 1.81 g **2a** in 1 ccm trockenem Äther gibt man 0.90 g  $\text{NaNH}_2$  und erhitzt im Paraffinbad 3 Stdn. unter Rückfluß auf 40—50°. Der Äther wird abdestilliert, der Rückstand 1 Stde. mit 10 ccm Salzsäure (1:5) behandelt. Die beim Kühlen abgeschiedenen Kristalle werden filtriert und mit Wasser neutral gewaschen. Diese 2.35 g schmelzen innerhalb eines breiten Intervalls (90—117°). Sie werden dreimal mit Wasser heiß behandelt, um das Anilidophosphat **5a** zu extrahieren. Der Rückstand (1.82 g) liefert nach Waschen mit Äthanol 1.57 g (87%) verhältnismäßig reines **4** vom Schmp. 120 bis 122°.

Aus den wäßr. Auszügen des Rohprodukts fallen nach Abkühlen 0.12 g bei 93—94° schmelzende Kristalle von **5a** an. Filtrat und Waschwasser werden i. Wasserstrahlvak. eingedampft und der Rückstand mit Benzol extrahiert. Dessen Eindampfrückstand wird in heißem Wasser gelöst. Nach Abkühlen fallen weitere 0.18 g **5a** vom Schmp. 93—94° an. Gesamtausb. an **5a** 0.30 g (13%). Keine Schmp.-Depression mit authent. Probe.

2. Wie unter C. 1., doch mit 0.20 g (0.005 Mol)  $\text{NaNH}_2$ . Das anfallende Rohprodukt (1.6 g) vom Schmp. 90—117° liefert aus Äthanol 0.80 g (44%) **4** vom Schmp. 123—124°.

*D. Versuche zur Dephosphorylierung von 3a*

1. *In Gegenwart von  $\text{NaNH}_2$* : Das Gemisch von 1.00 g (0.0024 Mol) **3a** vom Schmp. 174 bis 176° und 0.10 g (0.0028 Mol)  $\text{NaNH}_2$  in 3 ccm trockenem Äther wird 30 Min. zum Sieden erhitzt, der Äther nach Filtrieren abdestilliert und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. an **4** 0.34 g (77%), Schmp. 123—124°. Keine Schmp.-Depression.

In gleicher Weise erhält man aus 1.07 g (0.0024 Mol) **3c** und 0.10 g  $\text{NaNH}_2$  0.30 g (70%) **4** vom Schmp. 123—124°.

2. *Unter Ausschluß von  $\text{NaNH}_2$* : 0.30 g **3a** vom Schmp. 175—176° werden in 3 ccm trockenem Äther 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen fallen 0.28 g (93%) des Ausgangsprodukts **3a** vom Schmp. 175—176° an. Nach Einengen des Filtrats gewinnt man zusätzlich 0.10 g eines kristallinen Produkts, das bei 175—176° schmilzt. Gesamtausb. 0.29 g (97%). Analog fallen bei 2stdg. Kochen von 0.30 g **3a** (Schmp. 174—176°) in 3 ccm Äthanol nach Abdestillieren des Äthanols und Waschen des Rückstands mit Hexan 0.28 g (93%) **3a** vom Schmp. 175—176° an. Aus dem Filtrat werden weitere 0.10 g kristallines, verunreinigtes **3a** vom Schmp. 160—167° gewonnen. Gesamtausb. etwa 96%.

Schmelzpunktsbestimmung in allen Versuchen mit dem Kofler-Apparat.

[137/68]