

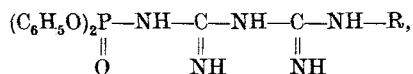
Über die Synthese von 1-Phospha-2.4.6-triazinen

Von H. BEYER, T. PYL und H. LEMKE¹⁾

Inhaltsübersicht

N¹-Phosphorsäure- und N¹-Thiophosphorsäure-di-arylester-N³-cyan-guanidide bilden beim Erhitzen mit primären aromatischen Aminen, wie Anilin, p-Chlor-anilin, p-Toluidin, p-Anisidin und p-Phenetidin, unter Phenolabspaltung 1-Phospha-2.4.6-triazin-Derivate

In der Literatur finden sich bisher keine Angaben über phosphorylierte Alkyl- bzw. Aryl-biguanide. Wir versuchten zunächst die Darstellung derartiger Verbindungen, ausgehend vom N¹-Phosphorsäure-di-phenylester-N³-cyan-guanidid²⁾, wobei die Addition von Aminen an die Nitrilgruppe zu N¹-Phosphorsäure-di-phenylester-N⁵-alkyl- bzw. -aryl-biguanididen,



führen müßte.

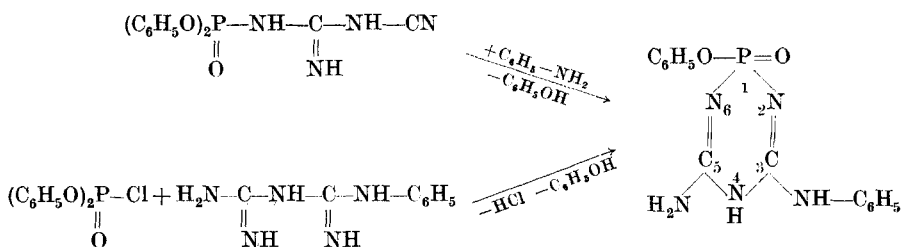
Bei der Umsetzung mit primären Alkylaminen wurden jedoch lediglich Ammoniumsalze²⁾ gebildet, aus denen auch durch nachträgliches Erhitzen keine phosphorylierten Biguanide erhalten werden konnten. Auch die Einwirkung von Arylamin-hydrochloriden führte nicht zum gesuchten Biguanid-Derivat, sondern unter dem Einfluß der Säure wird die Nitrilgruppe zum Amid hydrolysiert.

Eine weitere Möglichkeit bestand in der Umsetzung mit den freien, schwächer basischen Arylaminen. Als wir das N¹-Phosphorsäure-di-phenylester-N³-cyan-guanidid mit einem Überschuß von Anilin in n-Propanol unter Rückfluß erhitzen, fiel schon in der Hitze aus der vorübergehend klaren Lösung eine kristalline Substanz aus, die außer in Dimethylformamid in fast allen organischen Lösungsmitteln unlöslich war. Die Elementaranalyse ergab eine Molekularformel C₁₄H₁₄N₅O₂P. Da dem N¹-Phosphorsäure-di-phenylester-N⁵-phenyl-biguanidid die Summenformel C₂₀H₂₀N₅O₃P zukommt, müßte ein Mol Phenol abgespalten und ein Mol Anilin in die Molekel eingetreten sein. Den Beweis dafür,

¹⁾ Vgl. H. LEMKE, Dissertation, Univ. Greifswald 1960.

²⁾ H. BEYER, TH. PYL u. H. LEMKE, J. prakt. Chem. (voranstehend).

daß es sich nicht um einen einfachen Austausch einer Phenoxygruppe handelte, erbrachte das IR-Spektrum, das keine Nitrilbande bei 2200 cm^{-1} mehr aufweist. Der Reaktionsverlauf ist demnach folgendermaßen zu deuten: Primär erfolgt Addition von Anilin an die $\text{C}\equiv\text{N}$ -Dreifachbindung. Aus dem entstehenden, offenbar instabilen Biguanidid bildet sich unter Abspaltung von Phenol ein neuartiger phosphorhaltiger Heterocyclus. Dieser konnte andererseits aus Phosphorsäure-di-phenylester-chlorid und Phenylbiguanid durch Erhitzen beider Komponenten im Molverhältnis 1:2 in Dioxan erhalten werden. Das zweite Mol Phenylbiguanid dient als HCl-Acceptor und läßt sich als Phenylbiguanid-hydrochlorid isolieren. Im Filtrat wurde das abgespaltene Phenol nachgewiesen.



Durch einen Vergleich der IR-Spektren und durch die Mischprobe ist die Identität der auf beiden Wegen erhaltenen Verbindungen bewiesen.

Derartige phosphorhaltige, symmetrische Triazine sind in der Literatur bisher nicht beschrieben. Lediglich F. v. HEMMELMAYR³⁾ will beim Erhitzen von Harnstoff mit Phosphor(V)-sulfid ein ähnliches Ringsystem erhalten haben.

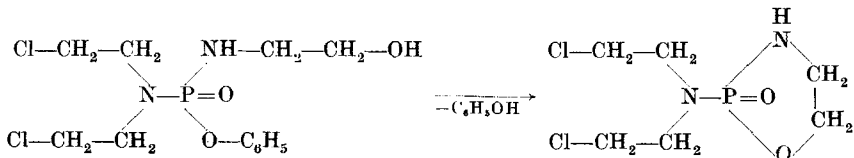
Auf Grund der IUPAC-Regeln⁴⁾ für organische Nomenklatur und der formalen Verwandtschaft zum Triazinsystem schlagen wir für diese Verbindungsklasse die Bezeichnung „Phospha-triazin“ vor. In dem obigen Heterocyclus liegt demnach das 1-Phenoxy-3-anilino-5-amino-4H-1-phospha-2.4.6-triazin-1-oxid vor.

In gleicher Weise reagieren p-Chlor-anilin, p-Toluidin, p-Anisidin und p-Phenetidin unter Abspaltung von 1 Mol Phenol zu den entsprechend substituierten Phospha-triazinen. Um die Allgemeingültigkeit dieser Reaktion zu überprüfen, wurde die Umsetzung auf sämtliche von uns beschriebenen N¹-Phosphorsäure- und N¹-Thiophosphorsäurediarylester-N³-cyan-guanidide²⁾ ausgedehnt. Eine tabellarische Zusammenfassung der hierbei entstehenden Phospha-triazine befindet sich im Versuchsteil.

³⁾ Mh. Chem. **26**, 765 (1905).

⁴⁾ Nachrichten aus Chemie und Technik **7**, 132–133 (1959).

Über eine ähnliche Synthese stabiler phosphorhaltiger Heterocyklen berichteten H. ARNOLD und F. BOURSEAUX⁵⁾. Die ausgeprägte Tendenz zur Bildung cyclischer Esteramide konnten die Autoren am Beispiel des Phenylesters der N.N-Bis-(β-chloräthyl)-N'-(β-hydroxy-äthyl)-di-amido-phosphorsäure zeigen. Diese Verbindung erleidet schon beim Stehen eine intramolekulare Umesterung unter Abspaltung von Phenol zum N.N-Bis-(β-chloräthyl)-N'.O-äthylen-phosphorsäure-ester-diamid.



Interessant ist, daß es auch H. ARNOLD und F. BOURSEAUX bei der Umsetzung von N.N-Bis-(β-chloräthyl)-phosphamid-dichlorid mit Äthanolamin nicht gelang, ein ringoffenes Produkt zu fassen. Auf Grund der Tatsache, daß auch bei der Synthese der von uns beschriebenen Phospha-triazine in keinem Falle das ringoffene phosphorylierte Biguanid-Derivat isoliert wurde, können wir die Feststellung der Autoren, daß die Bildung stabiler Heteroringe bevorzugt eintritt, bestätigen.

Beschreibung der Versuche

1-Phenoxy-3-anilino-5-amino-4H-1-phospha-2.4.6-triazin-1-oxyd

a) 3,2 g (0,01 Mol) N¹-Phosphorsäure-di-phenylester-N³-cyan-guanidid werden mit 5 cm³ Anilin in 20 cm³ n-Propanol 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Schon nach 20 Minuten scheidet sich aus der anfänglich klaren Lösung in der Siedehitze ein kristalliner Niederschlag ab. Er wird in Dimethylformamid gelöst und die Lösung in der Hitze mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Beim Abkühlen kristallisieren farblose Plättchen vom Schmp. 272° aus. Ausb. 2,6 g (82% d. Th.).

C₁₄H₁₄N₅O₂P (315,3)

ber.: C 53,34; H 4,48; N 22,22; P 9,82;

gef.: C 53,09; H 4,78; N 22,49; P 9,79.

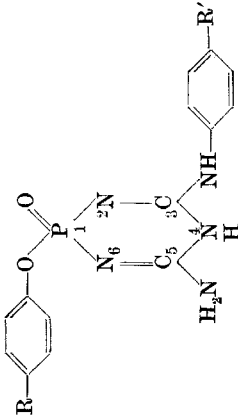
b) Zu einer Lösung von 3,5 g (0,02 Mol) Phenylbiguanid in 30 cm³ Dioxan werden unter Rühren 2,7 g (0,01 Mol) frisch destilliertes Phosphorsäure-di-phenylester-chlorid, in wenig Dioxan gelöst, langsam hinzugefügt. Hierbei fällt sofort ein Niederschlag von Phenylbiguanid-hydrochlorid aus. Nach beendeter Zugabe wird noch 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt und dann auf 0° abgekühlt. Der erhaltene Niederschlag wird durch Auskochen mit Wasser vom Phenylbiguanid-hydrochlorid befreit und der unlösliche Rückstand aus Dimethylformamid/Wasser umkristallisiert. Ausb. 2,6 g (82% d. Th.) Schmp. und Misch-Schmp. 272°.

Allgemeine Vorschrift über die Darstellung der 1-Phospha-2.4.6-triazin-Derivate.

0,01 Mol des N¹-Phosphorsäure- bzw. N¹-Thiophosphorsäure-diarylester-N³-cyan-guanidids werden in n-Propanol mit einem Überschuß des Arylamins

⁵⁾ Angew. Chem. 70, 539 (1958).

Tabelle 1
Subst.-5-amino-4H-1-phospha-2.4.6-triazin-1-oxyde

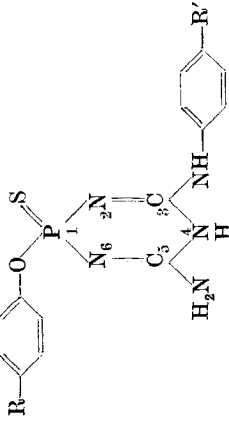


Nr.	Bezeichnung des Substituenten	R	R'	Kristallform	Schmp. °C	Aus- beute	Summenformel	Mol- Gew.	N ber.: P gef.:	umkri- stalli- siert aus
										Dimethylformamid/Wasser
1	1-Phenoxy-3-anilino-	H	H	tbl. Blättchen	272°	82%	$C_{14}H_{14}N_5O_2P$	315,3	22,22 22,49	9,82 9,79
2	1-Phenoxy-3-(p-chlor-anilino)-	H	Cl	tbl. Stäbchen	235°	57%	$C_{14}H_{13}ClN_5O_2P$	349,7	20,03 20,07	8,86 9,13
3	1-Phenoxy-3-(p-toluidino)-	H	CH ₃	tbl. Stäbchen	220°	76%	$C_{15}H_{16}N_5O_2P$	329,3	21,27 21,23	9,40 9,50
4	1-Phenoxy-3-(p-anisidino)-	H	OCH ₃	tbl. Blättchen	252°	58%	$C_{15}H_{16}N_5O_3P$	345,3	20,28 20,16	8,97 9,15
5	1-Phenoxy-3-(p-phenetidino)-	H	OC ₂ H ₅	tbl. Nadeln	158°	67%	$C_{16}H_{18}N_5O_3P$	359,3	19,49 19,51	9,62 8,97
6	1-(p-Kresoxy)-3-anilino-	CH ₃	H	tbl. Stäbchen	258°	85%	$C_{15}H_{16}N_5O_2P$	329,3	21,27 21,01	9,40 9,51
7	1-(p-Kresoxy)-3-(p-chlor-anilino)-	CH ₃	Cl	tbl. Nadeln	231°	66%	$C_{15}H_{15}ClN_5O_2P$	363,8	19,25 19,13	8,52 8,48
8	1-(p-Kresoxy)-3-(p-toluidino)-	CH ₃	CH ₃	tbl. Nadeln	241°	76%	$C_{16}H_{18}N_5O_2P$	343,3	20,40 20,51	9,02 9,36

Fortsetzung von Tabelle 1

Nr.	Bezeichnung des Substituenten	R	R'	Kristallform	Schmp. °C	Aus- beute	Summenformel	Mol- Gew.	N ber.: P gef.:	umkri- stalli- siert aus	
9	1-(p-Kresoxy)-3-(p-anisidino)- amino-	CH ₃	OCH ₃	tbl. Stäbchen	220°	70%	C ₁₆ H ₁₈ N ₅ O ₃ P	359,3	19,49 19,38	8,62 8,86	Dimethylformamid/Wasser
10	1-(p-Chlor-phenoxy)-3- amino-	Cl	H	tbl. Nadeln	252°	57%	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₅ O ₂ P	349,7	20,03 20,15	8,86 9,30	
11	1-(p-Chlor-phenoxy)-3-(p- chlor-anilino)-	Cl	Cl	tbl. Nadelbüschel	230°	44%	C ₁₄ H ₁₂ Cl ₂ N ₅ O ₂ P	384,2	—	8,06 8,46	
12	1-(p-Chlor-phenoxy)-3-(p-to- luidino)-	Cl	CH ₃	tbl. Nadeln	234°	58%	C ₁₅ H ₁₅ ClN ₅ O ₂ P	363,8	19,26 19,51	8,50 8,95	
13	1-(p-Chlor-phenoxy)-3-(p- anisidino)-	Cl	OCH ₃	tbl. Nadeln	217°	58%	C ₁₅ H ₁₅ ClN ₅ O ₃ P	379,8	18,44 18,16	8,16 8,35	

Tabelle 2
Subst.-1-thiono-5-amino-4H-2,4,6-triazine



Nr.	Bezeichnung des Substituenten	R	R'	Kristallform	Schmp. °C	Aus- beute	Summenformel	Mol- Gew.	N ber.: P gef.:	umkri- stalli- siert aus	
1	1-Phenoxy-3-anilino-	H	H	tbl. Stäbchen	221°	72%	C ₁₄ H ₁₄ N ₅ O ₂ PS	331,3	21,14 20,98	9,35 9,99	a)
2	1-Phenoxy-3-(p-chlor-anilino)-	H	Cl	tbl. Stäbchen	264°	74%	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₅ O ₂ PS	365,8	19,15 19,14	8,46 8,38	b)
3	1-Phenoxy-3-(p-toluidino)-	H	CH ₃	tbl. Stäbchen	234°	81%	C ₁₅ H ₁₆ N ₅ O ₂ PS	345,4	20,28 20,28	8,97 8,63	a)
4	1-Phenoxy-3-(p-ansidino)-	H	OCH ₃	tbl. Stäbchen	247°	89%	C ₁₅ H ₁₆ N ₅ O ₂ PS	361,4	19,38 19,16	8,57 8,86	b)
5	1-Phenoxy-3-(p-phenetidino)-	H	OC ₂ H ₅	tbl. Blättchen	240°	99%	C ₁₆ H ₁₈ N ₅ O ₂ PS	375,4	18,66 18,67	8,25 8,67	b)
6	1-(p-Kresoxy)-3-anilino-	CH ₃	H	tbl. Blättchen	205°	81%	C ₁₅ H ₁₆ N ₅ O ₂ PS	345,3	20,28 20,28	8,97 9,36	b)
7	1-(p-Kresoxy)-3-(p-chlor- anilino)-	CH ₃	Cl	tbl. Stäbchen	268°	82%	C ₁₅ H ₁₅ ClN ₅ O ₂ PS	379,8	18,44 18,46	8,16 8,22	b)
8	1-(p-Kresoxy)-3-(p-toluidino)-	CH ₃	CH ₃	tbl. Blättchen	238°	78%	C ₁₆ H ₁₈ N ₅ O ₂ PS	359,4	19,49 19,79	8,62 8,98	b)

Fortsetzung von Tabelle 2

Nr.	Bezeichnung des Substituenten	R	R'	Kristallform	Schmp. °C	Aus- beute	Summenformel	Mol- Gew.	N ber.: P gef.:	umkri- stalli- siert aus
9	1-(p-Kresoxy)-3-(p-anisidino)-	CH ₃	OCH ₃	tbl. Stäbchen	242°	85%	C ₁₆ H ₁₆ N ₃ O ₂ PS	375,4	18,66 18,66	b) b)
10	1-(Kresoxy)-3-(p-pheneti- dino)-	CH ₃	OC ₂ H ₅	tbl. Stäbchen	222°	77%	C ₁₇ H ₂₀ N ₃ O ₂ PS	389,4	17,98 17,95	a) a)
11	1-(p-Chlor-phenoxy)-3-anisidino-	Cl	H	tbl. Nadeln	224°	85%	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₃ OPS	365,8	19,15 19,15	c) c)
12	1-(p-Chlor-phenoxy)-3-(p-chlor-anilino)-	Cl	Cl	tbl. Stäbchen	255°	65%	C ₁₄ H ₁₂ Cl ₂ N ₃ OPS	400,2	19,32 17,50	b) b)
13	1-(p-Chlor-phenoxy)-3-(p-toluidino)-	Cl	CH ₃	tbl. Nadeln	250°	58%	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₃ OPS	379,8	17,63 18,44	b) b)
14	1-(p-Chlor-phenoxy)-3-(p-anisidino)-	Cl	OCH ₃	tbl. rhomb. Blättchen	238°	81%	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₃ O ₂ PS	395,8	18,58 17,69	b) b)
									17,88 17,88	

a) n-Propanol; b) Dimethylformamid/Wasser; c) Äthanol/Wasser

1—3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Schon in der Hitze fällt meist ein kristalliner Niederschlag aus, anderenfalls läßt man längere Zeit bei 0° stehen. Die Substanzen sind in Dimethylformamid gut löslich und können durch Umkristallisieren aus Dimethylformamid-Wasser gereinigt werden.

Wittenberg-Piesteritz. Forschungsabteilung des VEB Stickstoffwerk Piesteritz und

Greifswald, Institut für Organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald.

Bei der Redaktion eingegangen am 12. Mai 1961.