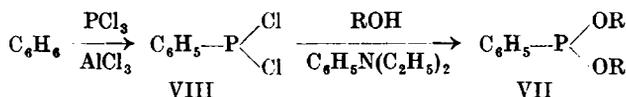
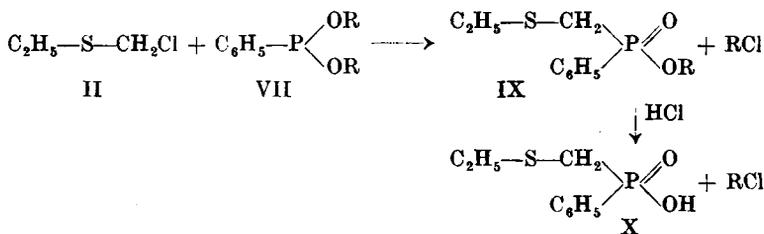


Der glatte Reaktionsverlauf und die guten Ausbeuten bei den Umsetzungen der α -chlorierten Thioäther mit Triäthyl-phosphit veranlaßten uns, die gleiche Reaktion auch mit Phenyl-phosphonigsäure-dialkylestern (VII) durchzuführen, da sich diese Ester mit reaktionsfähigen Halogenverbindungen im allgemeinen ebenso leicht umsetzen wie tertiäre Phosphite.

Die zur Durchführung der Reaktion benötigten Phenylphosphonigsäure-dialkylester (VII) wurden aus Phenyldichlor-phosphin (VIII) gewonnen, das aus Benzol und Phosphor-trichlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid zugänglich ist²⁾. Die Überführung in die Ester erfolgte in Anlehnung an das Verfahren von G. Kamai³⁾ mit Alkoholen in Gegenwart von Diäthyl-anilin zur Bindung des entstehenden Chlorwasserstoffes.



Für die Umsetzung mit Chlormethyl-äthyl-sulfid (II) wurden der Diäthyl- und der Diisobutyl-ester (VII, R = C₂H₅ oder i-C₄H₉) verwendet und die Reaktion in der Weise durchgeführt, daß ein Gemisch äquimolarer Mengen der Reaktionspartner einige Stunden erhitzt und dann fraktioniert destilliert wurde. Dabei gingen die entstandenen Ester der Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure (IX) als farblose Flüssigkeiten über; ihre Verseifung mit konz. Salzsäure ergab die kristalline Phosphinsäure (X), die bei der Titration mit Kalilauge gegen Phenolphthalein als Indikator ein Äquivalent Lauge verbrauchte.



Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure (X) und ihre Ester (IX) konnten mit Wasserstoffperoxyd in Eisessig zu Phenyl-äthylsulfonylmethyl-phosphinsäure (XI) bzw. ihren Estern (XII) oxydiert werden. Aus letzteren entstand beim Verseifen mit konz. Salzsäure ebenfalls die Säure (XI):

²⁾ B. Buchner und L. B. Lockhart, J. Amer. chem. Soc. 73, 755 (1951).

³⁾ G. Kamai, J. allg. Chem. 18, 433 (1948); C. A. 42, 7723d (1948).

mercaptomethyl-phosphonsäure-diäthylester (66% d. Th.) als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 131° erhalten wurden. $n_D^{20} 1,4639$.

$C_7H_{17}O_3PS$ (212,3)	Ber.: P 14,60	S 15,11
	Gef.: „ 14,34	„ 14,80

Unter den gleichen Bedingungen, aber in abs. Äther wurde der Ester mit 70%iger, in trockenem Dioxan mit 75%iger Ausbeute dargestellt.

b) 22 g (0,2 Mol) Chlormethyl-äthyl-sulfid wurden in einem mit Tropftrichter, Thermometer und Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben nach Zugabe einiger Siedesteinchen auf 90° erwärmt und tropfenweise 33,2 g (0,2 Mol) Triäthyl-phosphit zugegeben. Das Gemisch wurde 5 Stdn. auf 150° erhitzt und dann bei 10 Torr destilliert, wobei 34,6 g Äthyl-mercaptomethyl-phosphonsäure-diäthylester (84% d. Th.) vom Sdp. 130° erhalten wurden. $n_D^{20} 1,4640$.

2. Methyl-mercaptomethyl-phosphonsäure-diäthylester (VI)

In der unter 1a und 1b beschriebenen Weise wurden äquimolare Mengen Chlormethyl-methyl-sulfid und Natrium-diäthylphosphit bzw. Triäthyl-phosphit umgesetzt. Dabei konnte Methyl-mercaptomethyl-phosphonsäure-diäthylester nach 1a in einer Ausbeute von 21% d. Th., nach 1b in einer Ausbeute von 75% d. Th. isoliert werden.

Sdp. 119—120°/10 Torr, $n_D^{20} 1,4653$.

$C_6H_{15}O_3PS$ (198,2)	Ber.: P 15,63	S 16,17
	Gef.: „ 15,26	„ 15,92

3. Phenyl-phosphonigsäure-diäthylester³⁾ (VII, R = C₂H₅)

Eine Mischung aus 46,1 g (1 Mol) Äthanol, 149,2 g (1 Mol) Diäthyl-anilin und 500 ml abs. Äther wurde unter Rühren tropfenweise mit 89,5 g (0,5 Mol) Phenyl-dichlor-phosphin²⁾ versetzt. Unter Erwärmung schied sich Diäthyl-anilin-hydrochlorid ab, das nach beendeter Reaktion abfiltriert und mit 200 ml Äther ausgewaschen wurde. Filtrat und Waschlösung wurden vereinigt und der Äther verdampft. Destillation des Rückstandes i. V. ergab 80 g Phenyl-phosphonigsäure-diäthylester (80,7% d. Th.) vom Sdp. 70°/0,5 Torr.

4. Phenyl-phosphonigsäure-diisobutylester³⁾ (VII, R = i-C₄H₉)

Nach der unter 3 beschriebenen Methode wurden aus 74,1 g (1 Mol) Isobutanol, 149,2 g (1 Mol) Diäthyl-anilin und 89,5 g (0,5 Mol) Phenyl-dichlor-phosphin²⁾ 97,5 g Phenyl-phosphonigsäure-diisobutylester (76,6% d. Th.) vom Sdp. 104°/0,8 Torr erhalten.

5. Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure-äthylester (IX, R = C₂H₅)

Ein Gemisch aus 59,5 g (0,3 Mol) Phenyl-phosphonigsäure-diäthylester und 33,2 g (0,3 Mol) Chlormethyl-äthyl-sulfid wurden in einem mit Luftkühler und Thermometer versehenen Kolben 5 Stdn. auf 120° erhitzt, die niedrig siedenden Anteile im Wasserstrahl-Vakuum entfernt und der Rückstand bei 0,6 Torr destilliert. Die zwischen 143 und 146° übergegangene Fraktion wurde erneut destilliert und ergab 48 g Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure-äthylester vom Sdp. 144—145°/0,5 Torr. $n_D^{20} 1,5452$. (Ausbeute 65,5% d. Th.)

$C_{11}H_{17}O_2PS$ (244,3)	Ber.: P 12,68	S 13,12
	Gef.: „ 12,80	„ 13,19

Zur Verseifung wurden 10 g des Esters mit 100 ml konz. Salzsäure 7 Stdn. zum Rückfluß erhitzt, das Gemisch zur Trockne eingedampft und der kristalline Rückstand von Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure (X) mehrfach aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 99°.

$C_9H_{13}O_2PS$ (216,2)	Ber.: P 14,33	S 14,83
	Gef.: „ 14,19	„ 14,70

90,0 mg der Verbindung verbrauchten in wäßriger Suspension bei langsamer Titration gegen Phenolphthalein 4,05 ml 0,1n-KOH (ber.: 4,16 ml 0,1n-KOH).

6. Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure-isobutylester
(IX, R = i-C₄H₉)

50,8 g (0,2 Mol) Phenyl-phosphonigsäure-diisobutylester, 22,1 g (0,2 Mol) Chlormethyl-äthyl-sulfid und 5 Tropfen Diäthylanilin als Katalysator wurden in einem mit Rückflußkühler und Thermometer versehenen Kolben im Ölbad auf 130° Innentemperatur erwärmt. Bei gleichbleibender Ölbadtemperatur sank die Innentemperatur im Verlaufe von 5 Stdn. durch gebildetes Isobutylchlorid auf etwa 112° und blieb dann konstant. Die niedrig siedenden Anteile wurden im Wasserstrahl-Vakuum entfernt, der Rückstand bei 1 Torr destilliert und die zwischen 157 und 161° übergegangene Fraktion erneut destilliert. Dabei gingen unter 1 Torr 28,5 g Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure-isobutylester (52,3% d. Th.) bei 159° als farbloses Öl über. n_D²⁰ 1,5258.

C₁₃H₂₁O₂PS (272,3) Ber.: P 11,38 S 11,77
Gef.: „ 11,23 „ 11,28

Verseifung des Esters in der unter 5. beschriebenen Weise ergab Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure vom Schmp. 98—99°.

7. Phenyl-äthylsulfonylmethyl-phosphinsäure (XI)

1,1 g (5,09 mMol) Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure wurden mit Eisessig und 20 g 30%igem Wasserstoffperoxyd versetzt und 3 Stdn. auf 100° erhitzt. Das Gemisch wurde dann im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand mehrmals aus wenig Aceton umkristallisiert. Die farblosen Kristalle schmolzen bei 165°. Ausbeute 0,8 g (63,3% d. Th.).

C₉H₁₃O₄PS (248,2) Ber.: P 12,48 S 12,92
Gef.: „ 12,35 „ 12,67

69,4 mg der Säure wurden in Wasser gelöst und verbrauchten bei der Titration gegen Phenolphthalein 2,70 ml 0,1n-KOH (ber.: 2,80 ml 0,1n-KOH).

8. Phenyl-äthylsulfonylmethyl-phosphinsäure-isobutylester
(XII, R = i-C₄H₉)

13,6 g (0,05 Mol) Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure-isobutylester wurden in Eisessig gelöst, mit 50 g 30%igem Wasserstoffperoxyd versetzt und so viel Eisessig zugegeben, daß eine klare Lösung entstand. Das Gemisch wurde 3 Stdn. auf 100° erhitzt und dann im Vakuum eingedampft. Der dickflüssige Rückstand wurde unter Kühlung in Eis-Kochsalz mit Wasser verrührt, wobei er kristallin erstarrte. Mehrfach aus Wasser umkristallisiert, schmolzen die farblosen Kristalle bei 109—110°. Ausbeute 9,7 g (63,8% d. Th.).

C₁₃H₂₁O₄PS (304,3) Ber.: P 10,18 S 10,53
Gef.: „ 9,92 „ 10,39

Zur Verseifung wurden 2 g des Esters mit 50 ml konz. Salzsäure 7 Stdn. zum Rückfluß erhitzt, das Gemisch im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand in der gerade erforderlichen Menge siedendem Aceton gelöst. Während des Erkalteschieden sich beim Reiben farblose Kristalle ab, die bei 165° schmolzen und mit der nach 7. dargestellten Phenyl-äthylsulfonylmethyl-phosphinsäure keine Schmelzpunktsdepression zeigten.

9. Phenyl-äthylsulfonylmethyl-phosphinsäure-äthylester
(XII, R = C₂H₅)

Die Darstellung dieses Esters erfolgte aus 12,2 g (0,05 Mol) Phenyl-äthylmercaptomethyl-phosphinsäure-äthylester, 50 g 30%igem Wasserstoffperoxyd und Eisessig in der

unter 8. beschriebenen Weise. Der braune Abdampfrückstand ließ sich weder zur Kristallisation bringen noch im Hochvakuum destillieren. Er wurde daher durch Erhitzen im Hochvakuum auf 120° von flüchtigen Stoffen befreit und nach dem Erkalten direkt analysiert.

$C_{11}H_{17}O_4PS$ (276,3) Ber.: P 11,21 S 11,60
Gef.: „ 11,54 „ 11,21

Die Verseifung des Esters mit konz. Salzsäure ergab Phenyläthylsulfonylmethyl-phosphinsäure vom Schmp. 164—165°.

10. Phenyl-(1-äthylsulfonyl-3-cyan-propyl)-phosphinsäure-isobutylester (XV)

3,04 g (0,01 Mol) Phenyl-äthylsulfonylmethyl-phosphinsäure-isobutylester wurden in 100 ml Benzol gelöst, die Lösung mit 0,53 g (0,01 Mol) Acrylnitril und 10 Tropfen einer gesättigten Lösung von Natriumäthylat in Äthanol versetzt und 14 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser ausgeschüttelt, die Benzollösung mit Natriumsulfat getrocknet und das Benzol abdestilliert. Der Rückstand wurde nach Zugabe von wenig abs. Äther 20 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt, wobei sich farblose Kristalle abschieden. Diese schmolzen nach Umkristallisieren aus wenig Äther bei 125°.

$C_{16}H_{24}NO_4PS$ (357,4) Ber.: P 8,67 S 8,97 N 3,92
Gef.: „ 8,95 „ 8,57 „ 4,31

Anschrift: Doz. N. Kreuzkamp, Inst. für Pharm. Chemie u. Lebensmittelchemie, Marburg/L., Marbacher Weg 6.

BUCHBESPRECHUNG

Modern Apparatus for Sterilisation by J. H. Bowie. (Ein Vortrag, gehalten bei einer Abendsitzung der Pharmazeutischen Gesellschaft von Großbritannien in Edinburgh, 16. 2. 1955). London, The Pharmaceutical Press 1955. 23 S.

Die kleine Schrift (23 Seiten) enthält physikalische Grundlagen der Dampf-Sterilisation (mit Temp./Druckphasen-Diagramm), sowie einige spezifische Kapitel, u. a. Wirkung der feuchten Hitze — Eindringungsvermögen in poröses Material — Sterilisationszeiten — Kennzeichen der Dampfdruck-Sterilisatoren mit Abbildungen neuerer und älterer Apparate — Technische Fehler — Sterilisations-Effekt-Prüfungen (Tests) und 34 Literaturangaben.

Nach einleitenden historischen Betrachtungen über ältere amerikanische, deutsche und schweizerische Arbeiten und Apparate, sowie Behandlung der angedeuteten Fragen zieht der Verfasser die Schlußfolgerung, daß die große Anzahl der Herstellerfirmen für Sterilisationsapparate die Spezialisierung auf Spitzenleistungen erschwert, und beleuchtet kritisch die im Gebrauch befindlichen Apparate. Den Abschluß bilden Verbesserungsvorschläge für die Modernisierung der Apparate, für rationelle und einheitlich anzuwendende Gebrauchsanweisungen bei Dampfdruck-Sterilisatoren und zur Neuausstattung von Krankenhäusern und Apotheken mit modernen Sterilisatoren. *Awe*

Abgeschlossen am 28. Februar 1959.

© Verlag Chemie, GmbH. 1959

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. Dr. med. h. c. Fr. v. Bruchhausen, Braunschweig, Pharm.-chem. Institut der Techn. Hochschule; für den Anzeigentell: W. Thiel, Weinheim/Bergstr. — Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. — Alle Rechte, auch die der Übersetzung, sowie der photomechanischen Wiedergabe sind vorbehalten. — All rights reserved (including those of translations into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form, by photoprint, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers.

Druckort Leipzig. III-18-127-KB-5000/245/55