

Über 1-Hydroxyalkan-1,1-diphosphonsäuren*)

Von B. BLASER†, K.-H. WORMS, H.-G. GERMSCHIED und K. WOLLMANN

Inhaltsübersicht. Durch Umsatz von Acylierungsmitteln mit H_3PO_3 oder von PCl_3 mit Carbonsäuren und definierten Mengen Wasser bilden sich Produkte aus denen sich durch anschließende Wasserdampfbehandlung in hoher Ausbeute 1-Hydroxyalkan-1,1-diphosphonsäuren isolieren lassen. Aus dem Rohprodukt der Umsetzung von Acetylierungsmitteln mit H_3PO_3 läßt sich außerdem ein cyclisches Kondensationsprodukt aus 2 Molekeln 1-Hydroxyäthan-1,1-diphosphonsäure isolieren. Für letztere Verbindung werden zwei Strukturvorschläge diskutiert.

Abstract. The reaction of acylating agents with H_3PO_3 or carbonic acids with PCl_3 and calculated amounts of water gives raw products converted by steam treatment into high yields of 1-hydroxyalkane-1,1-diphosphonic acids. A cyclic condensation product of two molecules 1-hydroxyethane-1,1-diphosphonic acid was found in the raw product of the reaction of acetylating agents with H_3PO_3 . Two structure proposals are discussed.

Theoretischer Teil

1. Ältere Arbeiten

Die Umsetzung von phosphoriger Säure mit Acetylierungsmitteln, wie Acetanhydrid und Acetylchlorid, wurde in einer Reihe von Veröffentlichungen beschrieben, die überwiegend aus den Jahren 1865—1912 stammen¹⁾²⁾. v. BAEYER und HOFMANN setzten PCl_3 mit Essigsäure um, wobei sich Acetylchlorid und phosphorige Säure bilden³⁾. Das erhaltene Gemisch wurde 24 Stunden am Rückfluß gekocht und zuletzt nach Abdestillieren des überschüssigen Acetylchlorids auf 120—130°C erhitzt. Nach umständlichen Aufarbeitungen erhielten die Autoren Salze einer „fünfbasisigen 1-Hydroxyäthan-1,1-diphosphonsäure“ (HEDP). Sie beschreiben die Isolierung von Trinatriumdiammoniumsalzen. Brooks erhielt beim Umsetzen eines Gemischs von Acetanhydrid und Acetylchlorid mit H_3PO_3 eine Verbindung, die er als monoacetylphosphorige Säure beschreibt⁴⁾.

Bei der Nacharbeitung dieser alten Arbeiten stellten wir fest, daß in allen Fällen beim Umsetzen von Acetylierungsmitteln mit H_3PO_3 ein Gemisch verschiedener Verbindungen erhalten wird, die chromatographisch getrennt werden können. In vielen Fällen erhält man Öle, die unter Umständen erst nach Wochen mehr oder weniger in Kristalle übergehen.

*) Vorbericht: Z. anorg. allg. Chem. **379**, 337 (1970).

¹⁾ N. MENSCHUTKIN, Liebigs Ann. Chem. **133**, 317 (1865).

²⁾ W. WEDENSKIJ, J. russ. physik.-chem. Ges. **20**, 29 (1889); ref. Chem. Zbl. **1889**, I, 273.

³⁾ H. v. BAEYER u. K. A. HOFMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 1973 (1898).

⁴⁾ B. T. BROOKS, J. Amer. chem. Soc. **34**, 492 (1912).

Für die Zusammensetzung, insbesondere für das Verhältnis C:P, fanden wir unterschiedliche Analysenwerte. Auch das Produkt, das wir nach den Angaben von v. BAEYER und HOFMANN isolierten, stellte keine einheitliche Verbindung dar. CADE⁵⁾ untersuchte das Reaktionsprodukt von BROOKS. Auf Grund verschiedener Umsetzungen und physikochemischer Untersuchungen kommt er zu dem Schluß, daß in dem Reaktionsprodukt eine Reihe von Verbindungen vorliegt, u. a. HEDP und α -Oxoäthanphosphonsäure.

2. Die Isolierung von 1-Hydroxyäthan-1,1-diphosphonsäure (HEDP)

Wir untersuchten die Acetylierungsreaktionen der phosphorigen Säure eingehend, nachdem wir festgestellt hatten, daß bereits die Rohprodukte ausgezeichnete Komplexbildner sind⁶⁾. Um etwa 97proz. Umsatz zu erreichen — festgestellt durch jodometrische Bestimmung der noch vorhandenen H_3PO_3 —, sind Verhältnisse von Acetanhydrid: $\text{H}_3\text{PO}_3 = 1,1$ oder Acetylchlorid: $\text{H}_3\text{PO}_3 = 1,4$ notwendig. In ihren Eigenschaften ähnliche Reaktionsprodukte ließen sich durch Umsetzung von 1 Teil PCl_3 mit etwa 1,5 Teilen Essigsäure und 1,5 Teilen Wasser herstellen⁷⁾. Im Laufe unserer Untersuchungen stellten wir fest, daß man durch Wasserdampfbehandlung bei 120—125°C in Ausbeuten von 95—98% eine einheitliche, gut kristallisierende Verbindung erhält⁸⁾. Gegebenenfalls nach Einengen der Lösung bekommt man direkt das Monohydrat der HEDP in kristalliner Form. Nach der von KASPAREK angegebenen Methode, Umsetzen von H_3PO_3 insiedendem Eisessig mit Acetanhydrid, erhielten wir keine kristallinen Substanzen⁹⁾. Die ölarartigen Reaktionsprodukte konnten aber durch Wasserdampfbehandlung in kristalline HEDP umgewandelt werden.

Die Säure ist leicht wasserlöslich. Durch Neutralisation lassen sich die verschiedenen Salze herstellen. Von den Natriumsalzen hat das Trinatriumsalz die geringste Löslichkeit. Eigenartig ist das Verhalten des Tetranatriumsalzes. Konzentrierte Lösungen (40%) sind unter Umständen jahrelang stabil, bis plötzlich in fein kristalliner Form ein Tetranatriumsalz auskristallisiert mit einem Wassergehalt von etwa 11—12 Mol H_2O . Dieses Salz hat jedoch einen so hohen Dampfdruck, daß es selbst bei 80proz. Luftfeuchte langsam verwittert. Der Kristallwassergehalt des Verwitterungsproduktes entspricht etwa 8 H_2O .

Die Zusammensetzung der HEDP bzw. ihrer Na-Salze wurde durch Elementaranalyse, potentiometrische Titration und Molgewichtsbestimmung in schmelzendem Glaubersalz nachgewiesen. Einen Strukturbeweis lieferte die

⁵⁾ J. A. CADE, J. chem. Soc. [London] **1960**, 1948.

⁶⁾ B. BLASER u. K.-H. WORMS, DBP. 1082235 (Henkel, angem. 6. 9. 1958).

⁷⁾ B. BLASER, H.-G. GERMSCHIED u. K.-H. WORMS, DBP. 1148235 (Henkel, angem. 3. 7. 1961).

⁸⁾ H.-G. GERMSCHIED u. J. SCHIEFER, DBP. 1148551 (Henkel, angem. 3. 7. 1961).

⁹⁾ F. KASPAREK, Mh. Chem. **99**, 2016 (1968).

NMR-Spektroskopie¹⁰). Bei der Aufnahme in D₂O ergab das ¹H-NMR-Spektrum folgende Befunde: Die Wasserstoffatome der CH₃-Gruppe sind infolge Anwesenheit von zwei Phosphoratomen in ein Triplett aufgespalten. Die Kopplungskonstante J_{P-H} beträgt 16,3 Hertz. Die Hydroxylgruppe ist so beweglich, daß sie mit den Resonanzen des Wassers und der aciden Wasserstoffatome zusammenfällt. Das ³¹P-NMR-Spektrum zeigt ein Quadruplett infolge Aufspaltung durch die Wasserstoffatome der CH₃-Gruppe. Die chemische Verschiebung beträgt -19,3 ppm (bezogen auf 85proz. H₃PO₄). Ein weiterer Beweis wurde von KABACHNIK geliefert, der den Ester der HEDP der Hydrolyse unterwarf und feststellte, daß die so erhaltene Säure mit HEDP, die nach unserem Verfahren hergestellt war, identisch ist¹¹).

3. Betrachtungen zur Bildungsweise

Was die Bildungsweise der HEDP angeht, so lassen sich Reaktionsmechanismen diskutieren, die von der bekannten Struktur der phosphorigen Säure mit einer P—H-Bindung ausgehen, und solche, die von einer α -phosphorigen Säure (P(OH)₃) ausgehen, einer Verbindung also, in der Phosphor nur die Koordinationszahl 3 besitzt. Die Existenz dieser Form ist aber bei der freien Säure sehr umstritten, vor allem hat man auch noch keine spektroskopischen Hinweise für ein intermediäres Auftreten dieser Verbindung finden können. In jedem Fall ist aber anzunehmen, daß sich aus Acetylchlorid und H₃PO₃ eine α -Ketophosphonsäure bildet, die ein weiteres Mol H₃PO₃ unter Bildung von Hydroxyalkandiphosphonsäure anlagert, wie es durch die folgenden vereinfachten Formeln dargestellt werden kann.



Bei den Estern ist diese Reaktion bereits seit längerer Zeit bekannt. Es lag nahe, die Umsetzung der freien α -Oxoäthanphosphonsäure mit H₃PO₃ zu studieren. Die Herstellung der Ketophosphonsäure durch Umsetzen des Ketophosphonsäureesters mit wasserfreiem HBr ist von COOKE, GERRARD und GREEN beschrieben¹²). Die Autoren erhielten eine glasig feste, sehr hygroskopische Substanz, die schwer zu reinigen ist.

Wir haben diese Arbeiten nachgearbeitet und fanden — u. a. durch chromatographische Untersuchungen —, daß das Produkt sehr unrein ist. Aus diesem Grund setzten wir nicht die freie Säure, sondern den Di- und Mono-isopropylester der α -Oxoäthanphosphonsäure mit H₃PO₃ um und er-

¹⁰) Herrn R. K. FLITCRAFT, Monsanto Company, St. Louis, danken wir für die NMR-spektroskopischen Untersuchungen.

¹¹) M. I. KABACHNIK, R. P. LASTOVCKIL, T. Y. MEDVED, V. V. MEDYNTSEV, I. D. KOLPAKOVA u. N. M. DYATLOVA, Doklady Akad. Nauk SSSR (Ber. Akad. Wiss. UdSSR) **177**, 582 (1967).

¹²) V. F. COOKE, W. GERRARD u. W. J. GREEN, Chem. and Ind. **1953**, 351; V. F. COOKE u. W. GERRARD, J. chem. Soc. [London] **1955**, 1978.

hitzten das Reaktionsprodukt auf höhere Temperaturen, um durch Abspaltung von Propen die HEDP zu erhalten, die wir aus dem Reaktionsgemisch als Trinatriumsalz in reiner Form isolieren konnten. Wir halten diesen Befund für eine wesentliche Stütze des zweiten Reaktionsschrittes, also der Anlagerung von H_3PO_3 an α -Oxoäthanphosphonsäure. Weitere Untersuchungen ergaben aber, daß die Bildung der HEDP noch komplexer verläuft als in Gleichung I angegeben ist.

Löst man beispielsweise phosphorige Säure in überschüssigem Acetanhydrid und hydrolysiert diese Lösung sofort in eiskalter Hydrogencarbonatlösung, so liegt etwa 50% des Phosphors als $\text{P}(\text{O})\text{—P}(\text{O})\text{—P}$ -Säure vor. Dies bedeutet, daß auch in der Acetanhydridlösung etwa 50% $\text{P}(\text{O})\text{—P}(\text{O})\text{—P}$ -Säure oder acetylierte $\text{P}(\text{O})\text{—P}(\text{O})\text{—P}$ -Säure vorgelegen haben (eine gewisse Menge $\text{P}(\text{O})\text{—P}(\text{O})\text{—P}$ -Säure kann sich möglicherweise auch aus Acetylphosphit mit Phosphit in wäßriger Lösung gebildet haben). Das Natriumsalz der $\text{P}(\text{O})\text{—P}(\text{O})\text{—P}$ -Säure wurde aus der wäßrigen Lösung auch durch Fällung mit Methanol isoliert und analytisch und röntgenographisch identifiziert.

Nach saurer Totalhydrolyse des Hydrolysats findet man jodometrisch die Gesamtmenge des Phosphors wieder. Läßt man die Acetanhydridlösung bei Zimmertemperatur stehen, so nimmt nach Hydrolyse in Hydrogencarbonatlösung der jodometrische Wert nach der anschließenden Totalhydrolyse langsam ab, analog auch der Wert für die $\text{P}(\text{O})\text{—P}(\text{O})\text{—P}$ -Säure. Schließlich bilden sich in der Acetanhydridlösung zwei Schichten, von denen insbesondere die untere viskose Schicht die Hauptmenge der HEDP bzw. ihrer Derivate enthält. Ähnlich verläuft die Reaktion zwischen Acetylchlorid und phosphoriger Säure, wobei man jedoch etwas Dioxan zufügen muß, um ein homogenes Lösungsgemisch zu bekommen.

THILO und GRUNZE untersuchten die Umsetzung von Monophosphorsäure mit Acetylchlorid und Acetanhydrid¹³⁾. Sie stellten fest, daß hierbei nicht nur Acetylmonophosphorsäuren gebildet werden, sondern daß diese wahrscheinlichen Primärprodukte weiter reagieren zu einem Gemisch acetylierter Phosphorsäuren. Bei Umsetzung von Monophosphorsäure mit Acetanhydrid erhält man Polyphosphorsäuren, deren stark saure Gruppen acetyliert sind; bei Umsetzung mit Acetylchlorid Polyphosphorsäuren, deren schwach saure Gruppen acetyliert sind. Beim Einsatz eines Gemischs Acetanhydrid/Acetylchlorid erhält man Polyphosphorsäuren, die vollständig acetyliert sind. Man muß also damit rechnen, daß ähnliche Reaktionen, wie sie THILO und Mitarbeiter bei der Monophosphorsäure fanden, auch mit bereits gebildeter HEDP ablaufen, wobei die Reaktionsmöglichkeiten erhöht sein könnten. Hierfür spricht auch der Befund, daß zur Erreichung eines weitgehend vollständigen Umsatzes ein Molverhältnis Acetylchlorid: H_3PO_3 von etwa 1,4:1 bzw. ein Molverhältnis Acetanhydrid: H_3PO_3 von 1,1:1 notwendig ist.

¹³⁾ I. GRUNZE, E. THILO u. H. GRUNZE, Chem. Ber. **93**, 2631 (1960).

Die einfachste Reaktion wäre die Acetylierung der alkoholischen OH-Gruppe, also die Bildung einer Esterbindung, die relativ stabil sein könnte, während P—O-Acetylgruppen wahrscheinlich beim Lösen in Wasser schnell hydrolysieren. Es sind aber auch intermolekulare Kondensationen zwischen zwei oder mehr Molekeln HEDP zu diskutieren, wobei sowohl P—O—P als auch P—O—C-Bindungen geknüpft werden können, möglicherweise sogar C—O—C-Ätherbindungen. Hierdurch ist leicht erklärbar, daß das Primärprodukt ein kompliziertes Gemisch darstellt und ein linienreiches Chromatogramm ergibt. Eines der Reaktionsprodukte konnten wir in kristalliner Form isolieren, wie in Kapitel 6 beschrieben.

4. Weitere Herstellungsmethoden der HEDP

Außer durch Umsetzung von Acetylierungsmitteln mit phosphoriger Säure bilden sich die HEDP bzw. ihre Vorprodukte bei Umsetzung von P_4O_6 mit Essigsäure, wie QUIMBY und PRENTICE fanden¹⁴). Die gleichen Produkte bilden sich bei der Oxydation des weißen Phosphors mittels Luft in Eisessig¹⁵). Wegen der schwierigen Handhabung der vielen, teils pyrophoren Nebenprodukte halten wir diese Reaktion für die präparative Herstellung der HEDP für weniger geeignet. Ähnliches gilt für die Umsetzung von H_3PO_3 mit Keten, bei der sich bei geeigneter Durchführung ebenfalls HEDP bildet¹⁶), deren Isolierung aus einem Gemisch anderer, z. T. nicht identifizierter Phosphorverbindungen aber schwierig ist.

5. Eigenschaften der HEDP

Die Säure ist leicht wasserlöslich (etwa 69% bei 20°C) und kristallisiert aus konzentrierten wäßrigen Lösungen als Monohydrat aus. Das Kristallwasser läßt sich im Vakuum bei 110°C entfernen, wobei man aber vorsichtig arbeiten muß, da sich das Produkt bei zu langem Erhitzen bräunlich verfärbt (PH_3 -Geruch).

Bei der potentiometrischen Titration der HEDP werden zwei Potential-sprünge erhalten, entsprechend einem Di- und Trialkalisalz, in konzentrierter Lösung erhält man noch einen Sprung für das Tetraalkalisalz. Von verschiedenen Autoren wurden die Dissoziationskonstanten bestimmt⁹⁾¹¹⁾¹⁷⁾¹⁸). Die Verbindung verhält sich also gegenüber Alkali- und Tetramethylammoniumhydroxid nicht als fünfbasige Säure, sondern als vierbasige Säure.

Auch durch Fällung aus stark alkalischen Lösungen werden nur Tetraalkalisalze erhalten. Die Verbindung ist hydrolytisch außerordentlich

¹⁴) O. T. QUIMBY u. J. B. PRENTICE, DAS 1261850 (Procter & Gamble, US-Prior. 30. 3. 1965).

¹⁵) D. D. WHYTE, J. K. DYER u. P. F. PFLAUMER, DAS 1275059 (Procter & Gamble, US-Prior. 29. 7. 1965 u. 31. 5. 1966).

¹⁶) J. K. DYER, US-Pat. 3366675 (Procter & Gamble, angem. 30. 3. 1965).

¹⁷) R. L. CARROLL u. R. R. IRANI, Inorg. Chem. [Washington] **6**, 1994 (1967).

¹⁸) R. J. GRABENSTETTER, O. T. QUIMBY u. T. J. FLANTT, J. chem. Physics **71**, 4194 (1967).

stabil. Selbst mehrstündiges Kochen mit halbkonzentrierter oder konzentrierter Salzsäure oder mit 60proz. Natronlauge führt nicht zur Hydrolyse. Die Verbindung ist in neutraler Lösung gegen Jod beständig. Eventuelle Verunreinigungen durch Phosphit sind also jodometrisch leicht zu bestimmen. Brom oder Chlor oxydieren in neutraler Lösung mit meßbarer Geschwindigkeit zu 2 Molen Monophosphorsäure und 1 Mol Essigsäure. Vor allem die Bromtitration ist als Analysenverfahren geeignet. Man kann entweder den Bromverbrauch bestimmen oder nach beendeter Oxydation die gebildete Phosphorsäure mit den üblichen Fällungsverfahren. Bemerkenswert ist, daß Kondensationsprodukte der HEDP mit Essigsäure oder mit weiteren Molekeln HEDP anscheinend gegen Brom inert sind, da auch das rohe Reaktionsprodukt vor der Wasserdampfbehandlung nur einen relativ geringen Bromverbrauch besitzt.

Die HEDP und ihre Vorstufen im rohen Reaktionsgemisch lassen sich bei der Papierchromatographie auf zwei verschiedene Arten sichtbar machen:

Entweder setzt man das Papier nach Besprühen mit KHCO_3 -Lösung, aber vor dem Besprühen mit Molybdatlösung, einige Minuten Bromdämpfen aus und entwickelt wie üblich weiter, wobei jedoch nicht alle Derivate erfaßt werden. Einfacher kommt man zum Ziel, wenn man das Chromatogramm nach dem Trocknen mit einer verdünnten Fe(III) -Rhodanidlösung besprüht. Die Verbindungen erscheinen dann als weiße Flecken auf rosa Untergrund.

Die HEDP ist ein starker Komplexbildner gegenüber mehrwertigen Kationen. Sie hat ähnliche Eigenschaften wie andere Komplexbildner (Äthylendiamintetraessigsäure u. a.), daneben besitzt sie Eigenschaften, die denjenigen kondensierter Phosphate vergleichbar sind.

So verzögert auch HEDP in unterstöchiometrischer Menge die Ausfällung schwerlöslicher Calciumsalze aus wäßriger Lösung erheblich (Threshold-Effekt). Bemerkenswert ist außerdem die Verflüssigungswirkung gegenüber einer Reihe anorganischer Schlämme, wie z. B. keramischer Schlicker¹⁹). Die Viskosität solcher konzentrierter Schlämme wird erheblich herabgesetzt, eine Eigenschaft, die ebenfalls bei polymeren Phosphaten bekannt ist. Die Komplexbildungskonstanten der HEDP mit mehrwertigen Kationen wurden von KABACHNIK und Mitarbeitern bestimmt²¹). Die Komplexierung der Alkalimetalle wurde von CARROLL und IRANI untersucht¹⁷).

6. Isolierung des cyclischen Kondensationsprodukts aus 2 Molen HEDP

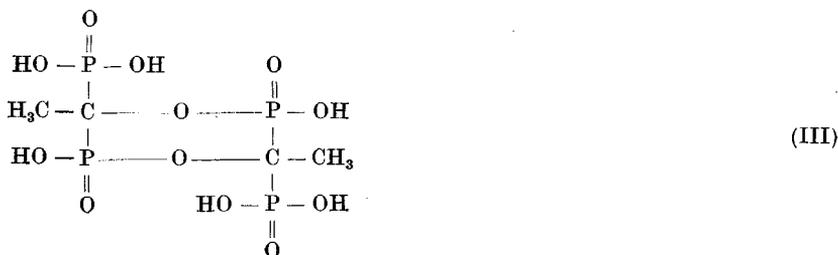
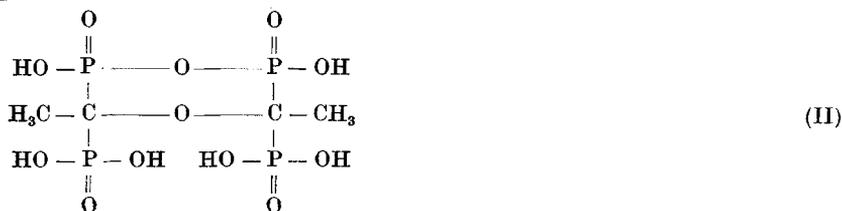
Trägt man das rohe Reaktionsprodukt der Acetylierung der H_3PO_3 vorsichtig in konzentrierte Natronlauge ein, so läßt sich ein mäßig lösliches Natriumsalz eines ringförmigen Kondensationsprodukts aus 2 Molekeln HEDP in reiner Form isolieren. Durch Behandlung mit saurem Ionenaus-

¹⁹) B. BLASER, H. v. FREYHOLD u. K.-H. WORMS, DBP. 1154028 (Henkel, angem. 23. 1. 1960).

tauscher kann man von dieser Verbindung auch die Säure kristallin als Tetrahydrat gewinnen.

QUIMBY fand, daß die Verbindung in besonders hoher Ausbeute entsteht, wenn man Acetanhydrid mit phosphoriger Säure in Di-n-propylsulfon umsetzt²⁰). Die Säure ist neben anderen Verbindungen auch ein Bestandteil der „farblosen Blättchen“ im Reaktionsprodukt der Umsetzung nach WEDENSKI²).

Als Strukturvorschläge möchten wir die beiden folgenden Formeln diskutieren:



Die ³¹P-NMR-Befunde lassen keine sichere Zuordnung zu:

IRANI führte mit unserem Reaktionsprodukt (Natriumsalz und freie Säure) NMR-Untersuchungen durch²¹):

Das ³¹P-NMR-Spektrum zeigte zwei chemical shifts gleicher Intensität von -16,1 und -5,5 ppm, ein Befund, der mit beiden Formeln in Einklang zu bringen ist. Zwischen beiden möglichen Formeln kann das NMR-Spektrum nicht unterscheiden. Bei der Formel II liegen im Ring eine Äther- und eine Anhydridbindung vor, während in der Formel III 2 Esterbindungen enthalten sind.

Ringförmige Metaphosphorsäuren lassen sich alkalisch leicht in kettenförmige Säuren aufspalten. Wir konnten die hier beschriebene Verbindung jedoch nach 2stündigem Kochen in 2n KOH unverändert wiedergewinnen. Auch im Chromatogramm fanden wir keinen Hinweis für eine hydrolytische Spaltung. Nun braucht zwar eine P—O—P-Bindung in einem 6-Ring nicht von vergleichbarer Stabilität wie in der Trimetaphosphorsäure zu sein, trotzdem dürfte hier ein Hinweis für das Vorliegen der Formel III vorliegen. Die anderen Eigenschaften der Verbindung ermöglichen keine Entscheidung. Bei der potentiometrischen Titration werden 2 Sprünge, entsprechend dem Tetra- und dem Hexaalkalisalz, erhalten. Das Hexanatriumsalz isolierten wir als 14-Hydrat. Die Verbindung ist gegen Brom in neutraler Lösung beständig. 24stündiges Kochen in halbkonzentrierter Salzsäure spaltet die Verbindung in 2 Mol HEDP.

²⁰) O. T. QUIMBY, Niederl. Pat. 66 04178 (Procter & Gamble, US-Prior. 30. 3. 1965).

²¹) Wir danken Herrn Dr. IRANI, Monsanto Company, St. Louis, für die Durchführung der Untersuchungen.

7. Die Homologen der HEDP

Das erste Glied der Reihe der 1-Hydroxyalkan-1,1-diphosphonsäure, die Hydroxymethan-diphosphonsäure, ist erst in neuerer Zeit isoliert worden.

Sie kann nicht analog zur HEDP hergestellt werden, da die Ameisensäure kein Säurechlorid oder Anhydrid bildet. QUMBY beschreibt mehrere Verfahren²²⁾, von denen die Reduktion der Carbonyldiphosphonsäure für die präparative Herstellung wohl am besten geeignet ist. Die höheren Homologen der HEDP lassen sich jedoch in ähnlicher Weise wie HEDP herstellen, die Ausbeuten nehmen aber mit steigender Kettenlänge ab.

Am besten geeignet ist die Umsetzung der entsprechenden Carbonsäure mit PCl_3 und Wasser. Auf diese Weise lassen sich z. B. Na-Salze der 1-Hydroxypropan- bis 1-Hydroxyhexan-1,1-diphosphonsäuren leicht herstellen, während die Säuren — im Gegensatz zur HEDP — bisher nur als Öle gewonnen werden konnten (mit Ausnahme der 1-Hydroxypropan-1,1-diphosphonsäure). Die Reinisolierung der Salze ist im experimentellen Teil beschrieben. Rohprodukte erhält man durch Neutralisation nach der Wasserdampfbehandlung mit NaOH auf einen pH-Wert von 7 oder etwas darüber und Fällung mit kleinen Mengen Methanol⁷⁾⁸⁾. Die Verbindungen sind als Komplexbildner ähnlich wirksam wie die HEDP.

Bei der Herstellung von 1-Hydroxyalkan-1,1-diphosphonsäuren mit mehr als 6 C-Atomen nehmen Wasserdampfbehandlung und vollständige Abtrennung der nicht umgesetzten Carbonsäure lange Zeit in Anspruch.

Experimenteller Teil

Herstellung der HEDP

1. Herstellung des Rohproduktes. a) In eine Lösung von 1,5 Mol Essigsäure in 1,5 Mol Wasser wird unter Rühren langsam 1 Mol PCl_3 eingetropft. Das Reaktionsgemisch wird zum Sieden erhitzt, wobei die Temperatur innerhalb von 2 Stunden bis auf 120°C gesteigert und das Produkt eine weitere Stunde bei 120°C belassen wird.

b) In 1 Mol phosphorige Säure, auf 80–90°C erhitzt, werden unter Rühren 1,2 Mol Acetanhydrid eingetropft und das Reaktionsgemisch 3 Stunden am Rückfluß erhitzt.

c) 1 Mol phosphorige Säure werden mit 1,5 Mol Acetylchlorid versetzt und unter Rühren am Rückfluß erhitzt, wobei die Temperatur im Verlauf von 2 Stunden auf 120°C gesteigert wird. Anschließend wird eine weitere Stunde bei 120°C belassen.

2. Herstellung der reinen HEDP. Die unter 1 a–c erhaltenen Rohprodukte werden bei 120°C unter Durchleiten von Wasserdampf erhitzt. Diese Wasserdampfdestillation wird solange durchgeführt, bis das Destillat nahezu säurefrei übergeht (100 cm³ Destillat < als 10 cm³ 0,1 n NaOH-Verbrauch). Aus dem Rückstand, der gegebenenfalls noch eingengt wird, kristallisiert das 1-Hydrat der HEDP aus (94–97% Ausbeute), das gegebenenfalls zur weiteren Reinigung aus Wasser umkristallisiert wird.

3. Herstellung der Na-Salze. a) $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{HNa})_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$. 1 Mol HEDP-Monohydrat in 225 cm³ Wasser werden mit 2 Mol 20proz. NaOH-Lösung versetzt. Nach Zugabe von 150 cm³ Methanol wird abgesaugt und an der Luft getrocknet. Nach Umkristallisation aus 150 cm³ Wasser wurden 165 g = 51,3% $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{HNa})_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ erhalten. Durch Einengen der Mutterlauge lassen sich weitere Fraktionen gewinnen.

²²⁾ O. T. QUMBY, J. B. PRENTICE u. D. A. NICHOLSON, J. org. Chemistry **32**, 4111 (1967).

b) $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{HNa})\text{PO}_3\text{Na}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$. 1 Mol HEDP-Monohydrat in 800 cm³ Wasser werden mit 3 Mol 40proz. NaOH bei Temperaturen bis maximal 80°C neutralisiert. Man läßt in der Kälte auskristallisieren, saugt ab und trocknet an der Luft. Ausbeute 247 g = 65%. Aus der Mutterlauge kann durch Einengen weiteres Salz gewonnen werden.

c) $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{Na}_2)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$. 1 Mol HEDP-Monohydrat in 325 cm³ Wasser werden mit 4 Mol 50proz. NaOH-Lösung neutralisiert. Bei 40°C wird unter Rühren mit Äthanol gefällt und während der Fällung und der Filtration bei dieser Temperatur gehalten. Das erhaltene Salz wird abgesaugt und an der Luft getrocknet. (Führt man die Fällung bei Zimmertemperatur durch, so können Produkte erhalten werden, die an der Luft zerfließen, desgleichen bei Auskristallisation aus wäßriger Lösung bei 0°C. Kristallisiert man bei Zimmertemperatur aus wäßriger Lösung, so beobachtet man die im theoretischen Teil beschriebenen Schwierigkeiten.) Ausbeute 307,5 g = 76,5%.

4. Analyse der HEDP oder ihrer Homologen. Die Bestimmung der C-, H- und P-Werte geschieht in üblicher Weise. Bei der Gesamtphosphorbestimmung erhielten wir gut reproduzierbare Werte durch Abrauchen mit konzentrierter Schwefelsäure unter laufender Zugabe kleiner Mengen KNO_3 , anschließender 15minütiger Hydrolyse in 2n H_2SO_4 , Fällung als $\text{Mg}(\text{NH}_4)\text{PO}_4 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ und Auswiegen als $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$. Das Molgewicht wurde aus der potentiometrischen Titration der Säure mit Tetramethylammoniumhydroxidlösung erhalten. Sofern keine Derivate der HEDP vorliegen, kann man auch mittels Br_2 -Wasser in NaHCO_3 zu Phosphat oxydieren. Der Kristallwassergehalt wird bestimmt durch Behandlung in der Trockenpistole bei 100°C im Vakuum über P_2O_5 , Phosphitverunreinigungen durch Oxydation mittels Jod in Hydrogencarbonat-alkalischer Lösung (HEDP ist inert gegen Jod).

Phosphatverunreinigungen wurden nach bekannten Methoden colorimetrisch bestimmt²³⁾. Die zur Messung gelangende Lösung darf nicht mehr als 5 mg HEDP in 100 cm³ Lösung enthalten. Na wurde nach Behandlung mit basischem Austauscherc acidimetrisch bestimmt.

Zur Chromatographie der Verbindungen eigneten sich saure Ring- und Kreuzchromatogramme, Papier Whatman Nr. 1 oder Schleicher u. Schüll 2040a säuregewaschen. Als Fließmittel verwendeten wir: 1400 cm³ Isopropanol, 200 cm³ Wasser, 40 cm³ 20proz. Trichloroessigsäure und 6 cm³ 25proz. Ammoniak. Zur Sichtbarmachung der Flecke besprühten wir mit 25proz. KHCO_3 -Lösung und setzten das Chromatogramm mehrere Minuten Bromdämpfen aus. Anschließend wurde, wie üblich, weiter entwickelt durch Besprühen mit Molybdatlösung, Trocknen und Reduktion. Für einige Verbindungen, z. B. die Ringverbindung, die durch Kondensation aus 2 Molen HEDP entstanden ist, versagt das Verfahren. Geeignet ist folgende Methode: Das Chromatogramm wird nach Trocknen mit einer Lösung von 3,37 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$, 3,62 g KSCN in 500 cm³ Wasser besprüht. Die Substanzen erscheinen als weiße Ringe resp. Flecke auf rosa Untergrund. (Nach einigen Stunden verblaßt die rosa Farbe langsam oder geht in einen bräunlichen Ton über.)

5. Analyse der Produkte. a) HEDP-Lösung nach Wasserdampfbehandlung. Die nach Wasserdampfbehandlung erhaltene Lösung hat, bezogen auf den Gesamt-P = 100%, je nach Herstellung folgende Zusammensetzung: H_3PO_3 1–3%; H_3PO_4 0,5–2%; Rest HEDP.

Gelegentlich läßt sich chromatographisch in Spuren eine Verbindung nachweisen, deren Zusammensetzung nicht ermittelt werden konnte. Wir vermuten, daß es sich um eine Phosphonsäure handelt.

²³⁾ Standard Methods for Examination of Water and Waste Waters, p. 199, Method A, Boyd Printing Co., Inc. New York (1960).

b) $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{H}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. 10,75 C (ber. 10,72); 4,36 H (4,49); 27,96 P (27,65). Molgewicht 224 (224); H_2O 7,9 (8,04); 0,1 n Br_2 -Verbrauch/100 mg 18,10 cm^3 (17,87); 0,1 n J_2 -Verbrauch/100 mg 0,13 cm^3 (0,00).

c) Analyse der Salze s. Tab. 2.

Herstellung des ringförmigen Kondensationsproduktes aus 2 Molen HEDP

164 g phosphorige Säure wurden mit 224 g Acetanhydrid umgesetzt und 5 Stunden auf 120°C erhitzt.

Danach wird das Umsetzungsprodukt bei etwa 0°C mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und unter Rühren und bei Temperaturen von maximal +5°C mit 40proz. NaOH auf pH 10 gestellt. Nach 3 Tagen hat sich ein feiner Niederschlag abgeschieden, der abgesaugt, mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet wird. Ausbeute: 42 g = 10,2% d. Th. als $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_{12}\text{P}_4\text{Na}_6 \cdot 14 \text{H}_2\text{O}$. Das Salz kann aus Wasser, gegebenenfalls unter Zusatz von etwas Methanol, umkristallisiert werden.

Analyse: $\text{Na}_6\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_{12}\text{P}_4 \cdot 14 \text{H}_2\text{O}$ 6,30 C (ber. 6,32); 4,27 H (4,52); 16,34 P (16,30); 18,95 Na (18,15).

Durch Erhitzen im Vakuum bei 110°C in der Trockenpistole konnten 29,4% Wasser entfernt werden, berechnet 33,2%. Eine Lösung des Na-Salzes wurde mit Lewatit S 100 in die freie Säure umgewandelt, die Lösung im Vakuum bei 30°C bis zur Sirupkonsistenz eingeeengt. Nach einiger Zeit schied sich die freie Säure als 4-Hydrat kristallin ab.

Analyse $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{O}_{12}\text{P}_4 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$: 10,89 C (ber. 10,73); 4,41 H (4,50); 26,70 P (27,60); Molgewicht 448 (448).

Der Rf-Wert im sauren Chromatogramm betrug 0,50.

Versuch zur Stabilität der Ringverbindung. 5 g Tetraphosphonsäure wurden in 2n KOH zwei Stunden gekocht. Chromatographisch konnte keine Veränderung der Substanz festgestellt werden. Nach Abtrennen der Kaliumionen durch NaClO_4 und Fällung der Lösung mit Methanol wurden 88% der Verbindung als Na-Salz gewonnen und röntgenographisch und analytisch als unveränderte Ringverbindung identifiziert.

Veresterung der Tetraphosphonsäure. 4 g im Vakuum getrocknete Tetraphosphonsäure wurden mit 60 cm^3 Orthoameisensäure-methylester 3 Tage lang gekocht, wobei die anfänglich trübe Lösung klar wurde. Im Vakuum wurde zur Trockene eingedampft und der Rückstand nach Lösen in Aceton mit Petroläther ausgefällt.

Ausbeute: 2,2 g = 54% d. Th.

Analyse: $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{O}_{12}\text{P}_4$: 25,62 C (ber. 26,10); 4,64 H (5,25); 25,95 P (26,93).

Umsetzung von Acetanhydrid resp. Acetylchlorid mit H_3PO_3 bei Zimmer-temperatur

Proben von jeweils 40 mMol H_3PO_3 wurden in 80 mMol Acetanhydrid bzw. 80 mMol Acetylchlorid in 4,5 ml Dioxan gelöst. Bei der Umsetzung mit Acetylchlorid ist ein Dioxan-Zusatz notwendig, um die Löslichkeit zu erhöhen.

Nach den in Tab. 1 angegebenen Zeiten wurden die Lösungen in 300 cm^3 10proz. KHCO_3 -Lösung bei 0°C unter Rühren eingetropft. Da nach Ablauf von mehr als 18 Stunden langsam Schichtentrennung eintrat, wurden bei dem letzten Versuch die beiden Schichten getrennt hydrolysiert. Nach Hydrolyse wurde auf 1 l aufgefüllt, 25 cm^3 zur Analyse. Das Ergebnis gibt Tab. 1 wieder.

Auf Grund der bisherigen Kenntnisse lassen sich die erhaltenen Ergebnisse am besten wie folgt interpretieren:

- A entspricht Phosphit (evtl. acetyliertes Phosphit ?)
- B—A entspricht $\overset{3}{\text{P}}-\text{O}-\overset{3}{\text{P}}$ -Säure (evtl. teilweise in acetylierter Form)
- 2O—D entspricht „Phosphonatphosphor“ + evtl. Spuren Monophosphat
- E entspricht HEDP + Phosphit
- D Summe anorganischer Phosphor der Oxydationszahl 3
- G—D entspricht Phosphonatphosphor (HEDP + intermolekulare Kondensationsprodukte der HEDP mit HEDP oder Acetylgruppen)
- C—B entspricht möglicherweise einem Kondensationsprodukt aus Phosphit und Phosphonat über P—O—P- oder P—O—C-Bindung.

Dieses Schema berücksichtigt jedoch nicht mögliche Zwischenprodukte, wie eine α -Oxoäthanphosphonsäure, deren Vorkommen in größeren Mengen allerdings unwahrscheinlich ist.

Tabelle 1

Analytische Untersuchung des Reaktionsablaufs der Acetylierung der H_3PO_3

	t in/Std.	0,1n J_2 -Verbrauch in KHCO_3				0,1n Br_2 -Verbrauch in KHCO_3			
		A direkt	B nach 0,1n KOH 30'	C nach 1n KOH 30'/100°	D nach 4n HCl 1 h/100°	E direkt	F nach 1n KOH 30'/100°	G nach 4n HCl 20 h/100°	
Acetanhydrid H_3PO_3	0	10,28	19,88	19,98	19,97	—	—	—	
	3	10,53	18,70	19,37	19,39	—	—	—	
	6	9,46	17,16	18,47	18,46	—	—	—	
	18	6,06	10,18	13,44	13,54	—	—	—	
	24	ob. Schicht	1,42	—	—	2,34	—	2,96	3,36
		unt. Schicht	2,12	—	—	4,43	2,75	13,36	16,36
	Ges. Schicht	3,54	—	—	6,77	—	16,32	19,72	
Acetylchlorid H_3PO_3	0	9,45	19,76	20,02	19,92	—	—	—	
	18.	8,77	15,91	17,24	17,35	—	—	—	
	41	ob. Schicht	3,23	—	—	4,47	3,71	5,19	5,98
		unt. Schicht	4,90	—	—	11,15	5,72	12,66	14,50
		Ges. Schicht	8,13	—	—	15,62	9,43	17,85	20,48

Umsatz von α -Oxoäthanphosphonsäure-mono- und diisopropylester mit H_3PO_3

300 mMol α -Oxoäthan-monoisopropylester bzw. 300 mMol α -Oxoäthan-diisopropylester wurden mit 330 mMol H_3PO_3 in Schutzgasatmosphäre (Helium) bis auf 120°C erhitzt. Es bildet sich Propen (neben geringen Mengen Isopropanol), das in einer Kühlfalle aufgefangen wurde. Nach beendeter Gasentwicklung wurde noch etwa eine Stunde nacherhitzt und das Reaktionsprodukt, das laut Chromatogramm zu 50—57%, bezogen auf Phosphor, aus HEDP und teilweise bis zu 12% aus einer weiteren Phosphonsäure (möglicherweise dem ringförmigen Kondensationsprodukt aus 2 Molekeln HEDP) bestand, mit Wasser verdünnt. Anschließend wurde mit konz. HCl 1 Tag am Rückfluß gekocht und am Rotavapor eingengt, um die HCl weitgehend zu vertreiben. Bei pH 8,5 (mit Natronlauge eingestellt) wurde Phosphit mit Jod zu Phosphat oxydiert, dann wurde mit Natronlauge auf pH 12 gestellt und im Eisschrank die Hauptmenge Monophosphat als Natriumsalz abgetrennt. Anschließend wurde mit Essigsäure das pH auf 8—8,5 eingestellt, mit Alkohol wurde das unreine Trinatriumsalz der HEDP ausgefällt, das noch 2mal aus Wasser umkristallisiert wurde. Das Produkt wurde analytisch und röntgenographisch als Trinatriumsalz-6-Hydrat identifiziert. Die Ausbeuten lagen bei etwa 30 g.

Herstellung der höheren Homologen der HEDP als Tetranatriumsalz

In ein Gemisch von 3,6 Mol Carbonsäure und 2,4 Mol Wasser wurden unter Köhlen und Röhren 2 Mol PCl_3 bei Zimmertemperatur zugetropft. Innerhalb von 3 Stunden wurde das Gemisch langsam bis auf 130°C erhitzt, anschließend wurde noch einige Zeit weiter erhitzt:

bei Verwendung von Propionsäure	1 Stunde	bei 130°C
Buttersäure	4 Stunden	bei 130°C
Valeriansäure	3 Stunden	bei 140°C
Capronsäure	4 Stunden	bei 140°C

Anschließend wurde bei $120\text{--}125^\circ\text{C}$ Wasserdampf durchgeleitet, bis eine entnommene Probe des Destillats einen Verbrauch von weniger als 10 cm^3 $0,1\text{ n NaOH}/100\text{ cm}^3$ ergab. Danach wurde mit 40proz. NaOH ein pH-Wert von 8–9 eingestellt und mit A-Kohle behandelt. In einer Probe wurde der Jodverbrauch in NaHCO_3 bestimmt. Nunmehr wurde die nicht umgesetzte phosphorige Säure durch Zugabe von Jod in Einzelportionen zu Phosphat oxydiert (zweckmäßig unter Röhren), wobei man durch jeweilige Zugabe von 40proz. NaOH den pH-Wert zwischen 7–9 hielt. Nach beendeter Oxydation wurde der Jodüberschuß mit Hydrazin-Lösung reduziert und mit 40proz. NaOH ein pH-Wert von 12–13 eingestellt.

Nach Stehen über Nacht im Eisschrank saugte man auskristallisiertes Na-Phosphat ab und wusch mit 100 cm^3 eiskaltem Wasser. Filtrat und Waschwasser wurden vereinigt. Durch kleine Mengen Alkohol wurde weiteres Orthophosphat ausgefällt (man überzeuge sich durch Papierchromatographie, daß nicht zuviel Hydroxyalkandiphosphonat mitfällt). Anschließend wurde durch größere Mengen Alkohol Hydroxyalkandiphosphonat ausgefällt. Falls das ausgefallte Salz ölig blieb, wurde es mit frischem Alkohol überschichtet, gegebenenfalls mit Methanol durchgeknetet und zur Kristallisation gebracht. Besonders gut kristallisierte Hydroxybutandiphosphonat. (Hierfür verfährt man zweckmäßigerweise so, daß man nach Abtrennung von Monophosphat mit soviel Alkohol versetzt, daß die Lösung bei Zimmertemperatur eben trübe wird. Man erhitzt auf dem Wasserbad bis zum Klarwerden der Lösung und läßt langsam abkühlen. Das Tetranatriumsalz der Hydroxybutandiphosphonsäure kristallisiert in großen Kristallen als 17-Hydrat aus.) Alle Salze wurden an der Luft getrocknet. Beim Hydroxybutandiphosphonat muß ein zu langes Trocknen vermieden werden, da sonst Verwitterung eintritt.

Analysen s. Tab. 2.

Tabelle 2

Analysen der Na-Salze verschiedener 1-Hydroxyalkan-1,1-diphosphonsäuren

Substanz	cm ³ -Verbrauch pro 100 mg		P _{grav}	Na	C	H	Atomverhältnis P _{grav} :P _{brom} : Na:C	theor. P:Na:C
	0,1n J ₂	0,1n Br ₂						
$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{HNa})_2 \cdot 4\text{ H}_2\text{O}$	0,04	12,52	19,29	14,41	7,55	4,44	2:2,01:2,01:2,02	2:2:2
$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{Na}_2)(\text{PO}_3\text{HNa}) \cdot 6\text{ H}_2\text{O}$	0,08	10,76	16,78	18,71	6,50	3,92	2:1,99:3,01:2,00	2:3:2
$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{Na}_2)_2 \cdot 6\text{ H}_2\text{O}$	0,01	9,85	15,13	22,81	5,84	3,77	2:2,02:4,06:2,00	2:4:2
$\text{C}_2\text{H}_5\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{Na}_2)_2 \cdot \text{aq}$	0,01	9,33	14,24	21,30	8,27	3,99	2:2,03:4,04:2,99	2:4:3
$\text{C}_3\text{H}_7\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{Na}_2)_2 \cdot 17\text{ H}_2\text{O}$	0,00	6,41	9,81	14,56	7,79	6,36	2:2,03:4,00:4,09	2:4:4
$\text{C}_4\text{H}_9\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{Na}_2)_2 \cdot \text{aq}$	0,03	8,38	14,08	21,06	13,94	3,93	2:1,85:4,04:5,12	2:4:5
$\text{C}_4\text{H}_{11}\text{C}(\text{OH})(\text{PO}_3\text{Na}_2)_2 \cdot \text{aq}$	0,08	8,09	12,91	19,84	15,90	4,46	2:1,94:4,14:6,34	2:4:6

(Bei den Produkten, bei denen auf Grund der Aufarbeitungsmethoden, wie z. B. längeres Stehen unter Alkohol, der Kristallwassergehalt gewissen Schwankungen unterworfen war, ist der Kristallwassergehalt nur als ·aq angegeben.)

Düsseldorf, Laboratorien der Henkel & Cie GmbH.

Bei der Reaktion eingegangen am 24. September 1970.

Anschr. d. Verf.: Dr. K.-H. WORMS, Dr. H.-G. GERMSCHIED und Dr. K. WOLLMANN
Henkel & Cie GmbH
4 Düsseldorf, Postfach 1100