

Esters du diéthylamino-1-fluoro-3-propanol-2

Ester	Eb °C	rdt %	N calc.	N tr.	F calc.	F tr.	PM. calc.	PM. tr.
diéthylamino-1-fluoro-3-(m-méthoxy-benzoxy)-2-propane C ₁₈ H ₂₂ O ₃ NF	155-158/ 2 Torr	82 ^a)	4,95	5,2	6,7	6,5	283	281
diéthylamino-1-fluoro-3-(p-éthoxy-benzoxy)-2-propane C ₁₆ H ₂₄ O ₃ NF	182/ 4 Torr	81 ^a)	4,74	4,8	6,4	6,2	297	298
diéthylamino-1-fluoro-3-phényl-acétoxy-2-propane C ₁₅ H ₂₂ O ₂ NF	132-135/ 2 Torr	69 ^a)	5,25	5,5	7,1	7,3	267	269
diéthylamino-1-fluoro-3-diphényl-acétoxy-2-propane C ₂₁ H ₁₈ O ₂ NF	178-180/ 1 Torr	58 ^a)	4,0	4,1	5,4	5,1	353	351
butanedioate de diéthylamino-1-fluoro-3-propyl-2 C ₁₈ H ₃₄ O ₄ N ₂ F ₂	163/ 0,6 Torr	32 ^a) 58 ^b) 72 ^c)	7,4	7,4	10,0	10,2	380	390

a) préparé sans solvant
b) préparé dans du benzène anhydre
c) *id.*; rendement rapporté à l'amino-alcool non récupéré

SUMMARY

The synthesis of some new esters of 1-diethylamino-3-fluoro-propane-2-ol is described.

Laboratoires de chimie organique et
pharmaceutique de l'Université de Genève

220. Note sur quelques monoesters fluorés d'acides phosphoniques¹⁾

par Emile Cherbuliez, F. Hunkeler, A. Rouèche et J. Rabinowitz

(10 III 61)

En vue de l'étude de leurs propriétés pharmacologiques, nous avons préparé quelques monoesters phosphoniques d'alcools fluorés.

Notre méthode de phosphonylation des alcools par les acides polyphosphoniques²⁾ convient parfaitement aux alcools fluorés et conduit aux monoesters fluoralcoyl-phosphoniques avec de bons rendements. Il semblerait même, comme nous le verrons plus loin, que la présence de F dans le voisinage du groupement -OH facilite l'estérification de ce dernier.

A) *Alcools fluorés de départ.* Nous avons préparé le fluoro-3-propanol-1 et le difluoro-1,3-propanol-2 par des méthodes que nous avons déjà décrites^{3) 4)}, alors que le tétrafluoro-2, 2, 3, 3-

¹⁾ Cette note constitue la IX^e communication sur la formation et la transformation de dérivés organiques du fluor; VIII: Helv. 44, 1809 (1961).

²⁾ E. CHERBULIEZ, F. HUNKELER & J. RABINOWITZ, Helv. 44, 1802 (1961).

propanol-1 nous a été fourni par la Maison DU PONT DE NEMOURS, que nous remercions vivement ici encore de son amabilité.

B) *Sels calciques d'acides mono-(fluoralcoyl)-phosphoniques.* – a) *Fluoro-3-propyl-1-phénylphosphonate de calcium.* 0,05 mole d'un acide approximativement pyrophénylphosphonique²⁾ et 0,075 à 0,1 mole de fluoro-3-propanol-1 sont chauffées une nuit dans un bain de 120°. Après refroidissement, on distille l'alcool en excès sous vide (de préférence dans un évaporateur rotatif). Le résidu est repris par de l'eau et neutralisé par un lait de chaux jusqu'au pH de virage de la phénolphtaléine (8,2 env.); la majeure partie du phénylphosphonate dicalcique précipite déjà; afin d'achever sa précipitation on ajoute 1 vol. d'alcool. On filtre et lave le précipité par de l'alcool à 96%. Par évaporation sous vide du filtrat réuni à l'alcool de lavage, on obtient le sel calcique de l'acide fluoro-3-propyl-1-phénylphosphonique, d'emblée pur, avec un rendement de 17%; si l'on tient compte de l'acide phénylphosphonique récupéré, le rendement est quantitatif. Ce produit ne présente pas d'acidité titrable entre les virages respectifs du méthylorange et de la phénolphtaléine, il s'agit bien donc d'un monoester phosphonique.

$C_9H_{11}O_3FPCa_{0,5}$ (237) Calc. F 8,0 P 13,1 Ca 8,4% Tr. F 8,1 P 13,2 Ca 8,4%

b) *Tétrafluoro-2,2,3,3-propyl-1-phénylphosphonate de calcium.* 0,05 mole d'un acide approximativement pyrophosphonique et 0,075 à 0,1 mole de tétrafluoro-2,2,3,3-propanol-1 sont traitées de la façon décrite sous B, a). On obtient le sel calcique de l'acide tétrafluoro-2,2,3,3-propyl-1-phénylphosphonique avec un rendement de 30% (rdt quantitatif si l'on tient compte de l'acide phénylphosphonique récupéré). Ce produit ne présente pas non plus d'acidité titrable entre le virage du méthylorange et celui de la phénolphtaléine.

$C_9H_8O_3F_4PCa_{0,5}$ (291) Calc. F 26,1 P 10,7 Ca 6,9% Tr. F 26,4 P 10,8 Ca 7,2%

c) *Difluoro-1,3-propyl-2-phénylphosphonate de calcium.* En traitant 0,05 mole d'un acide approximativement pyrophénylphosphonique avec 0,075 à 0,1 mole de difluoro-1,3-propanol-2 de la façon décrite sous B, a), on obtient le sel calcique de l'acide difluoro-1,3-propyl-2-phénylphosphonique avec un rendement de 28%, calculé à partir de l'acide phénylphosphonique mis en œuvre.

$C_9H_{10}O_3F_2PCa_{0,5}$ (255) Calc. F 14,9 P 12,1 Ca 7,9% Tr. F 15,1 P 12,1 Ca 7,6%

Si on chauffe les 2 constituants 3 jours à 150° (température du bain), le rendement est considérablement augmenté (60 à 70%) mais le produit obtenu est moins pur.

Les sels calciques de ces trois esters mono-(fluoralcoyl)-phosphoniques sont très solubles dans l'eau.

Nous remercions vivement la CIBA SOCIÉTÉ ANONYME de l'appui qu'elle a bien voulu nous accorder.

SUMMARY

The synthesis of some new fluorinated monoesters of phenylphosphonic acid is described.

Laboratoires de Chimie organique et
pharmaceutique de l'Université de Genève

²⁾ E. CHERBULIEZ, A. YAZGI & J. RABINOWITZ, *Helv.* 43, 1135 (1960).

⁴⁾ F. W. HOFFMANN, *J. org. Chemistry* 15, 425 (1950).