

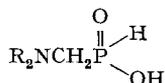
178. Organische Phosphorverbindungen XXIX.

Eine neue Methode zur Darstellung von dialkylaminomethyl-substituierten Phosphonig- und Phosphinsäuren der allgemeinen Formel $R_2NCH_2P(O)OH$ und $(R_2NCH_2)_2P(O)OH$ [1]

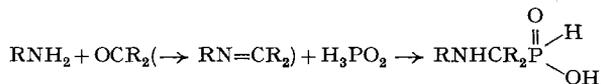
von **Ludwig Maier**

(10. VI. 67)

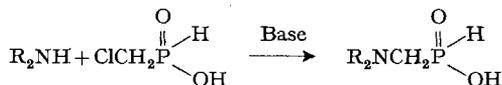
Bei der α -Aminoalkylierung von weissem Phosphor mit Hydroxymethyl-dialkylaminen [1] [2] tritt ein Nebenprodukt auf, das im ^{31}P -NMR.-Spektrum 2 Signale mit den Intensitäten 1–1 gibt. Es wurde vermutet, dass es sich hierbei um dialkylaminomethyl-phosphonige Säuren mit der allgemeinen Struktur



handelt, die durch Kondensation von unterphosphoriger Säure mit Hydroxymethyl-dialkylaminen entstanden sein könnten. Da andererseits jedoch berichtet wurde, dass unterphosphorige Säure zwar mit primären Aminen und Carbonylverbindungen nach

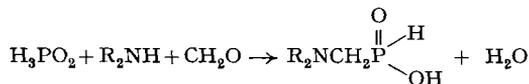


reagiert [3] [4], nicht aber mit sekundären Aminen und Carbonylverbindungen [3], schien es angebracht, diese Versuche zu wiederholen, besonders auch im Hinblick darauf, dass kürzlich die Synthese von dialkylaminomethyl-phosphonigen Säuren nach



beansprucht wurde [5].

A. Darstellung der dialkylaminomethyl-phosphonigen Säuren. Wir fanden, dass unterphosphorige Säure bereits bei Raumtemperatur mit Hydroxymethyl-dialkylaminen – hergestellt aus Formaldehyd und sekundären Aminen – in exothermer Reaktion unter Wasseraustritt zu dialkylaminomethyl-phosphonigen Säuren reagiert:

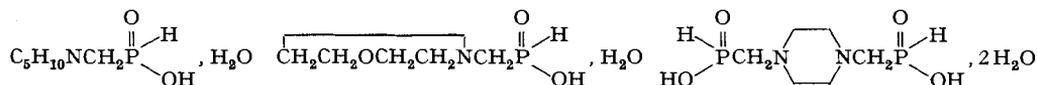


Die Kondensation findet bereits in wässriger Lösung statt. Nach dem Entfernen des überschüssigen Wassers hinterbleiben die Säuren meistens als hochviskose Öle, die grossenteils nach einigen Tagen Stehen bei Raumtemperatur kristallisieren und sich dann leicht aus Alkohol-Äther umkristallisieren lassen.

B. Struktur und Eigenschaften der dialkylaminomethyl-phosphonigen Säuren. Alle von uns dargestellten Säuren fallen als Hydrate an, die das Hydratwasser erst kurz

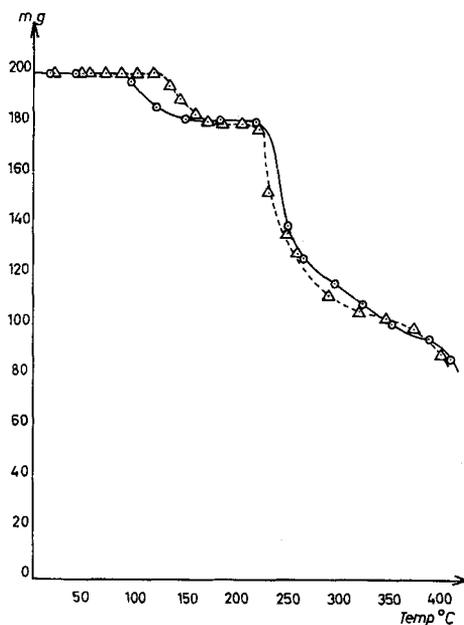
unterhalb des Schmelzpunktes abgeben (Figur). Etwa 50° oberhalb des Schmelzpunktes zersetzen sich die Säuren weitgehend (Geruch nach Amin und Phosphin!). Die Struktur der dialkylaminomethyl-phosponigen Säuren konnte durch das ^{31}P -NMR.-Spektrum bewiesen werden. Alle Säuren zeigen, wie erwartet, 2 Signale mit den Intensitäten 1–1, wobei jedes Signal durch die benachbarte CH_2 -Gruppe in ein Triplet aufgespalten wird. Die $J_{\text{P-H}}$ -Kopplungskonstante beträgt zwischen 537 und 548 cps und liegt im Bereich der unterphosphorigen Säure ($J_{\text{P-H}}$ 570 cps). Die $J_{\text{P-CH}}$ -Kopplungskonstante beträgt etwa 10 bis 11 cps. Alle Säuren zeigen reduzierende

Absorptionsbanden einiger dialkylaminomethyl-phosponiger Säuren im Infrarot-Spektrum [in cm^{-1}]



3420 <i>sst</i>	3530 <i>st</i>	3400 <i>st</i> (breit)
3360 <i>st</i>	3360 <i>m</i>	3010 <i>s</i>
3300 <i>m</i>	3260 <i>st</i>	2960 <i>s</i>
3015 <i>s</i>	3012 <i>s</i>	2920 <i>s</i>
2950 <i>m</i>	2970 <i>s</i>	
2858 <i>s</i>	2925 <i>s</i>	
2655 <i>s</i>	2870 <i>s</i>	
2620 <i>s</i>		
2540 <i>m</i>		
2295 <i>st</i> (P-H)	2310 <i>st</i> (P-H)	2315 <i>st</i> (P-H)
2220 <i>s</i>		
1675 <i>m</i>	1680 <i>m</i>	
1503 <i>m</i>	1514 <i>m</i>	1505 <i>m</i>
1458 <i>m</i>	1492 <i>m</i>	1460 <i>st</i>
1442 <i>m</i>	1466 <i>st</i>	1394 <i>s</i>
1432 <i>m</i>	1452 <i>m</i>	1360 <i>m</i>
1393 <i>s</i>	1428 <i>s</i>	1310 <i>st</i>
1375 <i>s</i>	1402 <i>s</i>	1263 <i>st</i>
1306 <i>m</i>	1384 <i>s</i>	1175 <i>sst</i>
1232 <i>m</i>	1370 <i>s</i>	1060 <i>st</i>
1202 <i>sst</i>	1305 <i>m</i>	1030 <i>st</i>
1190 <i>st</i>	1261 <i>st</i>	1020 <i>st</i>
1150 <i>m</i>	1200 <i>sst</i>	962 <i>m</i>
1140 <i>m</i>	1134 <i>m</i>	925 <i>m</i>
1075 <i>sst</i>	1115 <i>st</i>	870 <i>m</i>
1030 <i>m</i>	1067 <i>st</i>	803 <i>m</i>
1020 <i>st</i>	1042 <i>sst</i>	752 <i>m</i>
1000 <i>m</i>	1021 <i>st</i>	
975 <i>st</i>	979 <i>st</i>	
955 <i>m</i>	915 <i>m</i>	
908 <i>m</i>	866 <i>m</i>	
887 <i>m</i>	834 <i>st</i>	
855 <i>m</i>	787 <i>m</i>	
826 <i>st</i>	748 <i>m</i>	
773 <i>m</i>	690 <i>m</i>	
748 <i>m</i>		
680 <i>m</i>		

Eigenschaften. Im IR.-Spektrum zeigen sie eine Bande bei 2295–2315 cm^{-1} , die charakteristisch für eine P-H-Bindung ist (Tabelle).

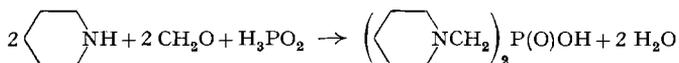


Thermographische Analyse von Piperidinomethyl-phosphonigsäure-Hydrat, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NCH}_2\text{PO}_2\text{H}_2$, H_2O (Δ), und Morpholinomethyl-phosphonigsäure-Hydrat, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{PO}_2\text{H}_2$, H_2O (\circ) (Trägergas N_2 , Temperaturgradient $2,8^\circ/\text{Min}$).

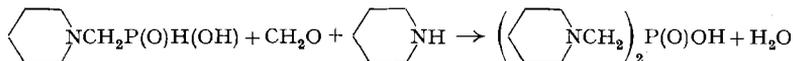
Die Hydrochloride der Säuren lassen sich potentiometrisch titrieren. So ergab die Titration des Hydrochlorids von piperidinomethyl-phosphoniger Säure einen Sprung bei pH 4,9; Neutralisationsäquivalent 200,8 (ber: 199,6).

Piperidinomethyl-phosphonige Säure zeigt fungizide Eigenschaften gegenüber dem Pilz *Phythium ultimum*.

C. Darstellung und Eigenschaften von Bis-piperidinomethyl-phosphinsäure. In salzsaurer Lösung lassen sich beide Wasserstoffatome der Hypophosphorsäure durch den Piperidinomethyl-Rest ersetzen:



Die gleiche Säure wird auch bei der Umsetzung des Hydrochlorids von piperidinomethyl-phosphoniger Säure mit Piperidin und Formaldehyd in salzsaurer Lösung erhalten:



Die Hydrochloride der Säuren lassen sich potentiometrisch titrieren. So zeigt das Hydrochlorid der Bis-piperidinomethyl-phosphinsäure, $(\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NCH}_2)_2\text{P(O)OH}$, 2 HCl einen Sprung bei pH 4; Neutralisationsäquivalent 339,8 (ber: 333,25). Im ^{31}P -NMR.-Spektrum zeigt sie ein Signal bei $-16,0$ ppm (Koppl.-Konst. $J_{\text{P-CH}}$ 9,2 cps).

Ich danke den Herren Dr. W. FINK für die thermographische Analyse und D. J. BAUER für die ^{31}P -NMR.-Daten.

Experimenteller Teil¹⁾

1. *Piperidinomethyl-phosphonige Säure* $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NCH}_2\text{P}(\text{OH})_2$, H_2O (I): Zu 15 g (0,5 Mol) CH_2O

(als 40-proz. wässrige Lösung) tropft man unter Eiskühlung 42,5 g (0,5 Mol) Piperidin und dann 33 g (0,5 Mol) H_3PO_2 (als 60-proz. wässrige Lösung). Anschließend konzentriert man im Rotationsverdampfer bei Wasserstrahlvakuum bei 80°. Das zurückbleibende farblose Öl kristallisiert nach einigem Stehen und schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol-Äther bei 146–147°. Das Produkt liegt selbst nach dem Trocknen im Hochvakuum noch als Hydrat vor. Ausbeute 62 g (68,5%). Die Säure zeigt im ^{31}P -NMR.-Spektrum 2 Signale bei $-20,2$ und $+2,2$ ppm (Intensität 1–1), die in Triplette aufgespalten sind (verursacht durch die benachbarte CH_2 -Gruppe, Kopplungskonstanten: $J_{\text{P-H}}$ 546 cps, $J_{\text{P-CH}}$ 11,2 cps). Die Säure zeigt reduzierende Eigenschaften. Potentiometrische Titration: Sprung bei pH 10,3; Neutralisationsäquivalentgewicht 180 (ber. 181,1). Beim Erhitzen auf 175° verliert die Säure das Hydratwasser (Gewichtsverlust gef. 10%; ber. (für 1 Mol Wasser) 9,94%).

$\text{C}_5\text{H}_{14}\text{O}_2\text{NP}$, H_2O (181,16) Ber. C 39,77 H 8,90 N 7,72% Gef. C 39,79 H 8,84 N 8,06%

Zur Darstellung des *Hydrochlorides* der piperidinomethyl-phosphonigen Säure versetzt man eine wässrige Lösung der Säure mit überschüssiger Salzsäure und dampft zur Trockene ein. Ausbeute quantitativ. Smp. 137–147°. Das Hydrochlorid zeigt bei der potentiometrischen Titration Sprünge bei pH 5,1 und pH 10,2, Äquiv.-Gew. 100 (ber. 99,8).

2. *Diäthylaminomethyl-phosphonige Säure* $\text{Et}_2\text{NCH}_2\text{P}(\text{OH})_2$ (II): Aus 3 g (0,1 Mol) CH_2O ,

8,1 g (0,1 Mol) Diäthylamin und 6,6 g H_3PO_2 wie für I, aber 2 Std. auf 70° erwärmt. Nach dem Eindampfen hinterbleibt ein viskoses, gelbliches Öl, das nicht kristallisierte. Das ^{31}P -NMR.-

Spektrum zeigt die Anwesenheit von $\text{Et}_2\text{NCH}_2\text{P}(\text{OH})_2$ durch Signale bei $-17,6$ und $+4,5$ an (Intensität 1–1, $J_{\text{P-H}}$ 537 cps, $\sim 28\%$), die durch die benachbarte CH_2 -Gruppe wieder in Triplette gespalten sind. Zur Hauptsache besteht das Gemisch jedoch aus Hypophosphorsäure (Signale bei $-22,5$, $-1,5$, $+19,5$, Intensität 1–2–1, $\sim 40\%$) Phosphorsäure (Signal bei 0,0 ppm, $\sim 20\%$) und wenig $\text{Et}_2\text{NCH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$ (Signal bei $-6,2$ ppm, $\sim 12\%$, vermutlich entstanden durch Oxydation von $\text{Et}_2\text{NCH}_2\text{PH}(\text{O})(\text{OH})$).

3. *Morpholinomethyl-phosphonige Säure* $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NCH}_2)\text{P}(\text{OH})_2$, H_2O (III): Zu

6,6 g (0,1 Mol) H_3PO_2 (60-proz. H_2O -Lösung) und 3 g (0,1 Mol) CH_2O (40-proz. H_2O -Lösung) tropft man 8,7 g (0,1 Mol) Morpholin, erwärmt 1 Std. zum Rückfluss und dampft im Wasserstrahlpumpenvakuum ein. Es hinterbleiben 18 g farbloses Öl, das nach 3 Tagen Stehen bei Raumtemperatur zu kristallisieren beginnt. Die Kristalle werden abgenutscht und aus Alkohol-Äther umkristallisiert: vollkommen weisse Kristalle vom Smp. 203–205°. ^{31}P -chem. Versch. (in H_2O) $-19,7$ und $+2,5$ ppm (Intensität 1–1; Koppl.-Konst. $J_{\text{P-H}}$ 539,2 cps, $J_{\text{P-CH}} \sim 10$ cps). Die Säure liegt selbst nach dem Trocknen im Vakuum als Hydrat vor; erst beim Erhitzen auf etwa 150° (s. Fig.) verliert sie das Hydratwasser. Gewichtsverlust gef. 9,5%, ber. (für 1 Mol. Wasser) 9,83%. Die wasserfreie Säure ist bis 220° stabil und zersetzt sich dann unter Amin- und Phosphin-Abspaltung.

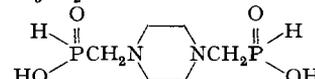
$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_3\text{NP}$, H_2O (183,13) Ber. C 32,79 H 7,70 N 7,64% Gef. C 32,48 H 7,70 N 7,82%

4. *Dimethylaminomethyl-phosphonige Säure* $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{P}(\text{OH})_2$ (IV): Zu 3,0 g (0,1 Mol)

CH_2O (40-proz. H_2O -Lösung) und 13,5 g (0,1 Mol) $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ (33-proz. H_2O -Lösung) tropft man

¹⁾ Die Mikroanalysen wurden von A. PEISKER-RITTER und H. WOLF, Brugg AG, ausgeführt.

6,6 g (0,1 Mol) H_3PO_2 (60-proz. H_2O -Lösung). Die Reaktion ist stark exotherm. Dann dampft man im Wasserstrahlpumpenvakuum vollständig ein. Es hinterbleibt ein farbloses Öl, das beim Stehen über Nacht fast vollständig kristallisiert. Die Kristalle werden abfiltriert und mit Äther gewaschen: 10 g (81%) IV, weisse Kristalle vom Smp. 56–58°, ^{31}P -chem. Versch. (in H_2O) –20,8 und +1,6 ppm (Intensität 1–1; Koppl.-Konst. $J_{\text{P-H}}$ 544 cps, $J_{\text{P-CH}}$ ~10 cps). IV ist extrem hygroskopisch. Im Filtrat lässt sich durch ^{31}P -NMR.-Spektroskopie eine Spur Verunreinigung (chem. Versch. –15,0 ppm) und etwas unverbrauchte H_3PO_2 nachweisen.

5. *Piperazinomethyl-bis-phosphonige Säure*  , 2 H_2O (V): Aus

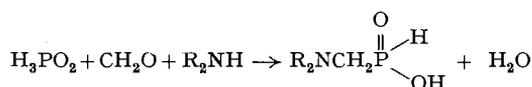
3 g (0,1 Mol) CH_2O (40-proz. H_2O -Lösung), 4,3 g (0,05 Mol) Piperazin und 6,6 g (0,1 Mol) H_3PO_2 (60-proz. H_2O -Lösung) wie für I. Nach dem Eindampfen hinterbleibt ein hellgelbes Öl, das nicht kristallisierte. Deshalb wurde das Öl auf eine Tonplatte aufgetragen. Nach 5 Tagen konnte man ein weisses Produkt abkratzen, das bei 238–242° schmolz (^{31}P -chem. Versch. (in H_2O) –20,8 und +1,8 ppm, Intensität 1–1, $J_{\text{P-H}}$ = 548,9 cps, $J_{\text{P-CH}}$ ~10 cps). Äquiv.-Gew. gef. 283, ber. 278,2. $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_2\text{P}_2$, 2 H_2O (278,2) Ber. C 25,92 H 6,85 N 10,38% Gef. C 25,90 H 7,24 N 10,07%

6. *Bis-piperidinomethyl-phosphinsäure* ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NCH}_2$) $_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ (VI): Zu 8,51 g (0,1 Mol) Piperidin, 3,6 g (0,1 Mol) HCl und 3,3 g (0,05 Mol) H_3PO_2 (60-proz. H_2O -Lösung) tropft man unter Rückfluss 6,0 g (0,2 Mol) CH_2O (37,4-proz. H_2O -Lösung). Dann dampft man bei Wasserstrahlvakuum zur Trockene ein. Man erhält 19 g einer durchsichtig zähen Masse. Nochmaliges Versetzen mit überschüssiger Salzsäure und Eindampfen gibt ein weisses Produkt vom Smp. 170–180°. ^{31}P -chem. Versch. (in H_2O) –16,0 ppm (Koppl.-Konst. $J_{\text{P-CH}}$ 9,2 cps) [Verunreinigung bei –31,9 ppm]. Das *Hydrochlorid* zeigt bei der potentiometrischen Titration einen Sprung bei pH 4,0; Neutralisationsäquivalentgewicht 326,7 (theor. 333,25).

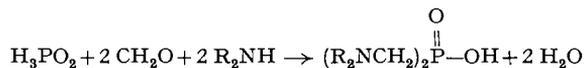
Das *Hydrochlorid der Bis-piperidinomethyl-phosphinsäure*, ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NCH}_2$) $_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$, 2 HCl , erhält man auch bei der Umsetzung des Hydrochlorides von piperidinomethyl-phosphoniger Säure mit Piperidin-hydrochlorid und Formaldehyd. In diesem Fall wurde ein Neutralisationsäquivalentgewicht von 339,8 gefunden (ber. 333,25).

SUMMARY

A new method for the preparation of dialkylaminomethyl-phosphonous and -phosphinic acids, $\text{R}_2\text{NCH}_2\text{P}(\text{O})\text{H}(\text{OH})$ and $(\text{R}_2\text{NCH}_2)_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$, is described. This involves reaction of hypophosphorous acid with hydroxymethyl-dialkyl-amines or a mixture of formaldehyde and a secondary amine.



and



The crystalline acids form monohydrates which are stable up to the melting points of the acids. The IR. and ^{31}P -NMR. spectra are reported.

MONSANTO RESEARCH S. A., 8045 Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] XXVIII. Mitteilung: L. MAIER, *Helv.* 50, 1723 (1967).
- [2] L. MAIER, *Angew. Chem.* 77, 549 (1965), *ibid.*, *Internat. Edit.* 4, 542 (1965).
- [3] H. SCHMIDT, *Chem. Ber.* 81, 477 (1948).
- [4] W. M. LINFIELD, E. JUNGERMANN & A. T. GUTTMANN, *J. org. Chemistry* 26, 4088 (1961).
- [5] STAUFFER CHEMICAL CO., U.S. Patent 3160632 (1964), Erf. A. D. F. TOY, P. FOREST & E. H. UHNG.