

This article was downloaded by:

On: 30 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

ORGANISCHE PHOSPHORVERBINDUNGEN 74: Zur Kenntnis der Umsetzung von Cyanomethyldichlorphosphin und 2-Chloräthyldichlorphosphin mit Benzylglycin und Formaldehyd in Saurer Lösung¹

Ludwig Maier^a

^a Ciba-Geigy AG, Division Agro, Basel, Schweiz

To cite this Article Maier, Ludwig(1981) 'ORGANISCHE PHOSPHORVERBINDUNGEN 74: Zur Kenntnis der Umsetzung von Cyanomethyldichlorphosphin und 2-Chloräthyldichlorphosphin mit Benzylglycin und Formaldehyd in Saurer Lösung', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 11: 2, 149 — 156

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648108077413

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648108077413>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

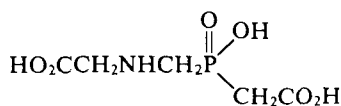
ORGANISCHE PHOSPHORVERBINDUNGEN 74 Zur Kenntnis der Umsetzung von Cyanomethyldichlor- phosphin und 2-Chloräthyldichlorphosphin mit Benzylglycin und Formaldehyd in saurer Lösung¹

LUDWIG MAIER

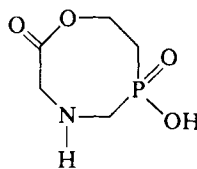
Ciba-Geigy AG, Division Agro, CH-4002 Basel, Schweiz

(Received December 10, 1980)

Cyanomethyldichlorphosphine (b.p.₁₅ 85–88°C, ³¹P 159.47 ppm) **1**, and 2-chloroethyldichlorphosphine (b.p.₉₃ 98–102°C, ³¹P 182.8 ppm) **3**, were prepared and their reactions with water, ethanol, and with N-benzylglycine and formaldehyde in acidic solution studied. In the latter reaction **1** gave (N-benzyl-N-hydroxycarbonylmethyl-aminomethyl)-hydroxycarbonylmethylphosphinic acid **6**, and **3** produced an eight-membered ring lacton **8**. **6** as well as **8** could be debenzylated to give **7** and **9**, 1,4,6-oxazaphosphocan-2-oxo-6-hydroxy-6-oxide, respectively.

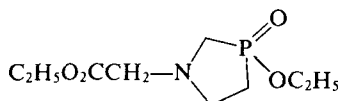


7



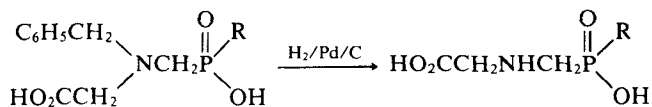
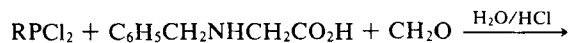
9

Interaction of O-ethyl-2-chloroethylphosphonite and tris(N-ethoxycarbonylmethyl) hexahydrotriazine gave the azaphospholidine derivative **10**, 1-ethoxycarbonylmethyl-1,3-azaphospholidin-3-ethoxy-3-oxide.



10

Kürzlich¹ beschrieben wir die Herstellung von (N-Hydroxycarbonylmethyl-aminomethyl)alkyl- und -arylphosphinsäuren aus Alkyldichlorphosphin, N-Benzylglycin und Formaldehyd in saurer Lösung, gefolgt von einer Debenzylierung:



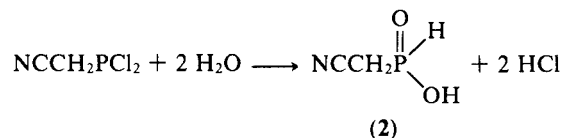
Es schien von Interesse zu prüfen, ob Cyanomethyldichlorphosphin, $\text{NCCH}_2\text{PCl}_2$, und 2-Chlorethyldichlorphosphin in gleicher Weise reagieren.

Analog der Herstellung von Ethoxycarbonylmethyldichlorphosphin wurde Cyanomethyldichlorphosphin (**1**) durch Umsetzung von Tributylcyanomethylzinn mit PCl_3 hergestellt.



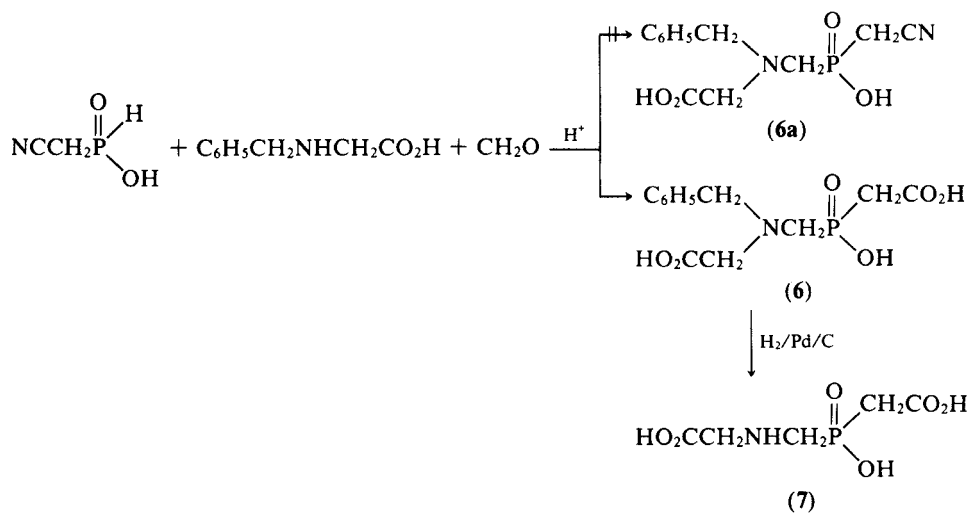
Cyanomethyldichlorphosphin ist eine klare, bewegliche Flüssigkeit vom Sdp. 85–88°C/15 Torr. und einer ^{31}P -chemischen Verschiebung von 159.7 ppm (J_{PCH} 17 Hz).† Damit übt die Cyanomethylgruppe den gleichen elektronischen Effekt wie eine Phenylgruppe aus (^{31}P von $\text{C}_6\text{H}_5\text{PCl}_2$ ist 161 ppm).

Hydrolyse von 1 mit Wasser gibt die Cyanomethylphosphonige Säure (2), eine leicht gelbe Flüssigkeit.



Sie zeigt im ^1H -NMR Spektrum für die NCCH_2 -Gruppe ein Dublett bei 2.97 ppm (J_{PCH} 16.4 Hz) und für die $\text{P}-\text{H}$ Gruppe ein Dublett bei 7.08 ppm mit einer $\text{P}-\text{H}$ Kopplung von 590 Hz, was die Struktur 2 bestätigt (vergl. $\text{P}-\text{H}$ Kopplung anderer Phosphoniger Säuren²).

Die Umsetzung von 2 mit N-Benzylglycin und Formaldehyd in stark saurer Lösung führt nicht zur cyanomethyl-substituierten Phosphinsäure (6a), sondern während der Reaktion wird die Cyanogruppe zur Hydroxycarbonylgruppe hydrolysiert und man erhält (N-Benzyl-N-hydroxycarbonylmethyl-aminomethyl)-hydroxycarbonylmethylphosphinsäure (6) in 39% Ausbeute. Die anschließende Debenzylierung mit Wasserstoff in Gegenwart von 5% Pd auf C verläuft normal und liefert 7 in 71% Ausbeute.

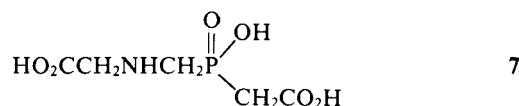


Die Phosphinsäure 7 dürfte als Betain vorliegen. Darauf deutet auch die starke pH-Abhängigkeit der ^{31}P -chemischen Verschiebung (Tabelle I)

† Die chemischen Verschiebungen sind negativ bei höherem und positiv bei tieferem Feld als die Referenz (85%ige H_3PO_4 oder $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$).

TABELLE I

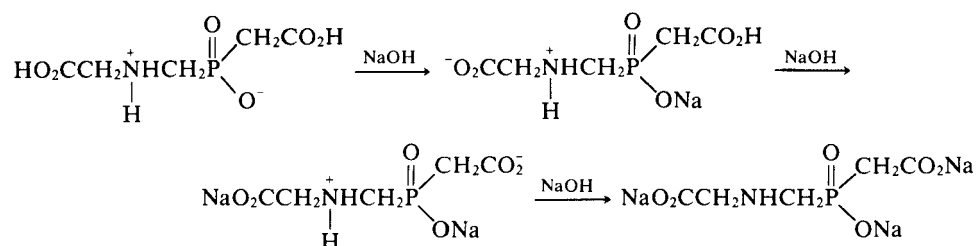
Abhängigkeit der ^{31}P -chemischen Verschiebung von (N-Hydroxycarbonylmethyl-aminomethyl)-hydroxy-carbonylmethylphosphinsäure,



vom pH in wässriger Lösung

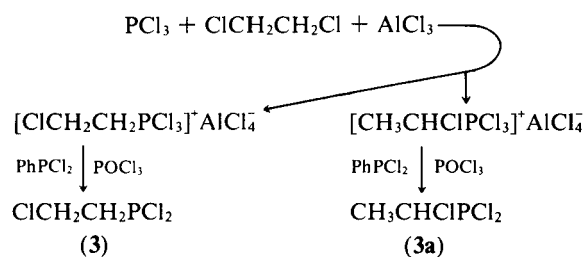
pH	1	2	4	9	11
^{31}P -chemische Verschiebung	20.93	21.21	23.26	29.40	33.69

Die reine Säure 7, in Wasser gelöst, zeigt einen pH von etwa 1 und eine ^{31}P -chemische Verschiebung von 20.93 ppm.

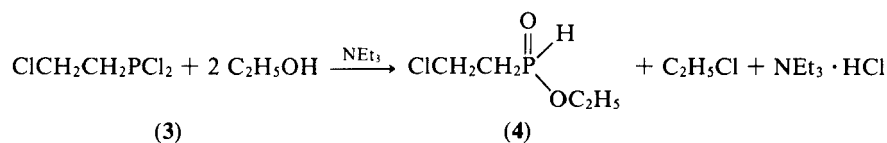


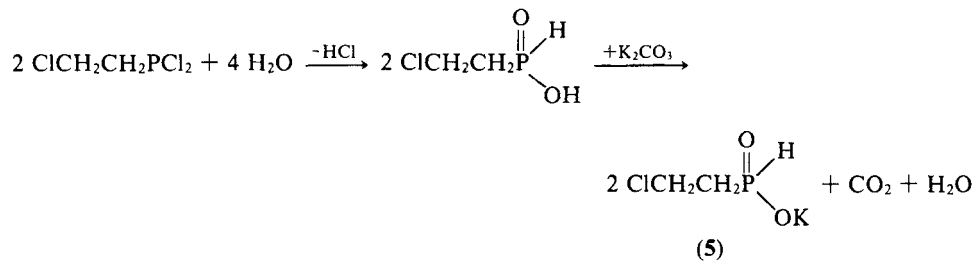
Auf Zusatz von Lauge verschiebt sich das Gleichgewicht nach rechts und beim pH 11 dürfte das Trinatriumsalz von 7 vorliegen (^{31}P 33.69 ppm).

2-Chlorethyldichlorphosphin³ (3) wurde durch Reduktion des aus PCl_3 , 1,2-Dichlorethan und AlCl_3 bestehenden Komplexes mit Phenyldichlorphosphin⁴ hergestellt und vom mitentstehenden 1-Chlorethyldichlorphosphin (3a) durch fraktionierte Destillation abgetrennt.



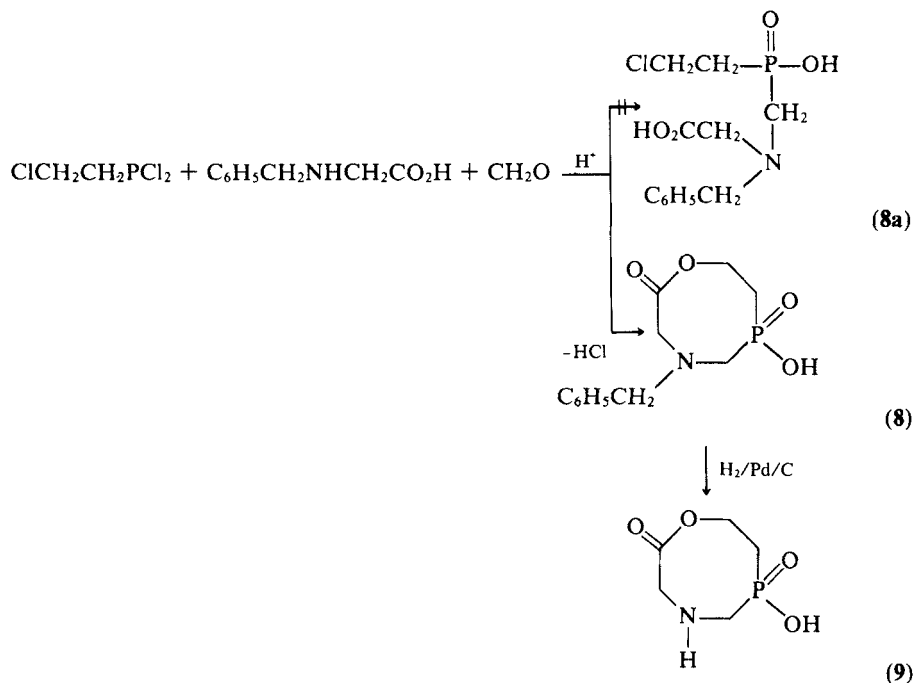
Umsetzung von 3 mit Ethanol in Gegenwart von 1 Äquivalent Triethylamin gibt den Halbester (4) und Hydrolyse in Wasser, Eindampfen und Neutralisation mit K_2CO_3 liefert das Kaliumsalz der 2-Chlorethylphosphonigen Säure (5).





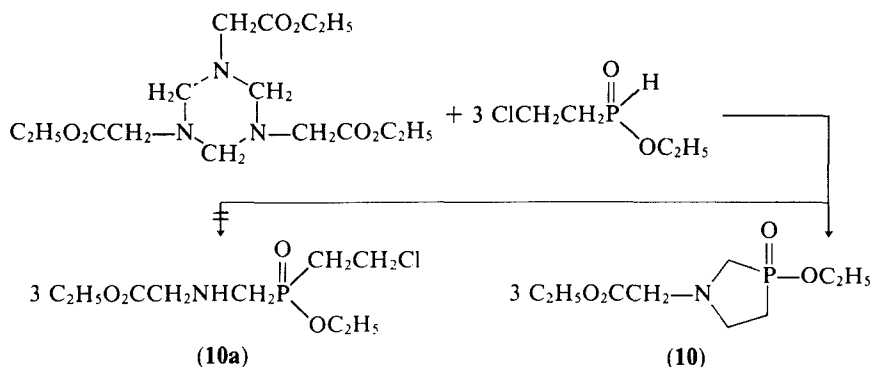
Beide Verbindungen zeigen im ^{31}P -NMR Spektrum eine über 500 Hz grosse P—H Kopplungskonstante, was die Struktur **4** und **5** für diese Verbindungen bestätigt.

Bei der Umsetzung von 2-Chlorethyldichlorphosphin (**3**) mit N-Benzylglycin und Formaldehyd in saurer Lösung bildet sich nicht (N-Benzyl-N-hydroxycarbonylaminomethyl)-2-chlorethylphosphinsäure (**8a**), sondern es entsteht durch HCl-Abspaltung das 8-Ringlaktone, 4-Benzyl-1,4,6-oxazaphosphocan-2-oxo-6-hydroxy-6-oxid (**8**), in über 80% Ausbeute.



Bei der anschliessenden Debenzylierung mit Wasserstoff in Gegenwart von Pd/C-5%ig bleibt der 8-Ring erhalten, und man erhält 1,4,6-Oxazaphosphocan-2-oxo-6-hydroxy-6-oxid (**9**) in 75% Ausbeute.

Auch die Anlagerung von O-Ethyl-2-chlorethylphosphonit an Tris(N-ethoxycarbonylmethyl)hexahydrotriazin führte nicht zum O-Ethyl-(N-ethoxycarbonylmethylaminomethyl)-2-chlorethylphosphinat (**10a**), sondern es trat schon während der Reaktion HCl-Abspaltung ein, und es bildete sich 1-Ethoxycarbonylmethyl-1,3-azaphospholidin-3-ethoxy-3-oxid (**10**), eine klare leicht gelbe Flüssigkeit.



Ich danke der Zentralen Funktion Forschung der Ciba-Geigy AG für die analytischen und spektroskopischen Daten sowie für die Hydrierungsversuche und Herrn H. Spörri für experimentelle Mitarbeit.

EXPERIMENTELLER TEIL

Herstellung der Ausgangsmaterialien

Cyanomethyldichlorphosphin, (1). Zu 211 ml PCl_3 tropft man unter Rühren und Kühlen 798 g Tributylzinnacetnitril und hält die Temperatur bei 25°C . Anschliessend lässt man 14 Std. bei Raumtemperatur stehen, giesst von etwas braunem Harz ab und fraktioniert. Man erhält 77.5 g (= 22.6%) 1 vom Sdp. $85\text{--}88^\circ\text{C}/15 \text{ Torr}$.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3) δ : NCCH_2 3.4 ppm (d, J_{PCH} 17 Hz)

^{31}P 159.47 ppm (t, J_{PCH} 17 Hz) (in CDCl_3).

Cyanomethylphosphonige Säure, (2).

Zu 100 ml Wasser tropft man 10.9 g 1 unter Rühren und hält die Temperatur bei 20°C . Dann dampft man bei 50° am Rotavap ein. Man erhält als Rückstand eine quantitative Ausbeute an 2, eine leicht gelbe Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (in D_2O) δ : NCCH_2 2.97 (d, J_{PCH} 16.4 Hz); OH 6.0 (s); P—H 7.08 (d, $J_{\text{P-H}}$ 590 Hz) [ppm].

2-Chlorethyldichlorphosphin, (3).

Eine Mischung aus 440 ml (5.6 Mol) $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 350 ml (4 Mol) PCl_3 und 530 g (4 Mol) AlCl_3 erwärmt man unter Rühren für 2.5 Std. zum Rückfluss. Nach ca. 45 Min. erhält man eine klare Lösung. Nach Abdestillieren der leicht flüchtigen Anteile gibt man langsam 370 ml (4 Mol) POCl_3 (stark exotherm) und dann 540 ml (4 Mol) $\text{C}_6\text{H}_5\text{PCl}_2$ zu und rührt die Mischung 15 Std. bei 60°C . Dann destilliert man die flüchtigen Anteile im Wasserstrahlvakuum ab (970 g) und fraktioniert das Destillat. Man erhält 248 g rohes 3, Sdp. $81\text{--}98^\circ/90 \text{ Torr}$, das bei nochmaliger Fraktionierung 167.2 g (= 25%) 3 vom Sdp. $98\text{--}102^\circ/93 \text{ Torr}$ ergibt (Lit.⁵ Sdp. $46^\circ/7 \text{ Torr}$). Nach $^1\text{H-NMR}$ Analyse³ enthält 3 3.7% $\text{CH}_3\text{CHClPCl}_2$.

$^1\text{H-NMR}$ (in CCl_4) δ : PCH_2 2.78 (2t, J_{PCH} 17 Hz); ClCH_2 3.83 (2t, J_{PCCH} 8.5 Hz) [ppm].

^{31}P 182.8 ppm (in CCl_4).

$\text{CH}_3\text{CHClPCl}_2$

$^1\text{H-NMR}$ (in CCl_4) δ : PCHCl 4.31 (2 qu, J_{PCH} 17.5 Hz); CH_3 1.8 (2d, J_{PCCH} 10 Hz) [ppm].

^{31}P 160.2 ppm (in CCl_4).

O-Ethyl-2-chlorethylphosphonit, (4).

Zu einer Lösung von 82.7 g (0.5 Mol) $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{PCl}_2$ in 300 ml Aether gibt man unter Rühren und Kühlen bei 5–10° innerhalb von 3 Std. eine Lösung von 70 ml Ethanol und 70 ml NEt_3 in 100 ml Aether. Dann rührt man noch 15 Std. bei Raumtemperatur nach, filtriert das Aminhydrochlorid ab und fraktioniert das Filtrat. Man erhält 63.6 g (= 81%) **4**, Sdp. 118–119°C/14 Torr (69–72°C/0.15 Torr) eine farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3) δ : CH_3 1.48 (t, 3H); CH_2P 2.6 (m, J_{PCH} 15 Hz, 2H); ClCH_2 und OCH_2 4.0 (m, 4H); P-H 7.2 (d, $J_{\text{P-H}}$ 548 Hz, 1H) [ppm].

^{31}P 31.4 ppm (in CDCl_3) (d, $J_{\text{P-H}}$ 548 Hz).

$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{ClO}_2\text{P}$ (156.55)

ber.: C 30.69 H 6.44 Cl 22.64 P 19.78%

gef.: C 30.48 H 6.46 Cl 22.50 P 19.62%

Kaliumsalz der 2-Chlorethylphosphonigen Säure, (5).

Hydrolyse von **3** in Wasser, Eindampfen und Neutralisation mit K_2CO_3 gibt **5** in quantitativer Ausbeute.

$^1\text{H-NMR}$ (in D_2O) δ : CH_2P 2.17 (d von 2t, J_{PCH} 15 Hz, J_{HPCH} 1.5 Hz, J_{HH} 7 Hz, 2H); ClCH_2 3.9 (2t, J_{PCH} 13 Hz); H_2O 4.6 ppm (s), P-H 7.15 (2t, $J_{\text{P-H}}$ 522 Hz, J_{CHPH} 1.5 Hz, 1H) [ppm].

^{31}P 24.63 ppm (in D_2O , $J_{\text{P-H}}$ 524.8 Hz).

(N-Benzyl-N-hydroxycarbonylmethyl-aminomethyl)-hydroxycarbonylmethylphosphinsäure, (6).

Zu einer rückflussierenden Mischung von 8.07 g (76.8 mMol) **2**, 15.5 g (76.8 mMol) Benzylglycinhydrochlorid und 50 ml 20%ige Salzsäure gibt man unter Rühren 12.2 ml (35%ig) Formaldehydlösung zu und hält dann noch 4 Std. am Rückfluss. Anschliessend dampft man alle flüchtigen Anteile am Rotavap ab, behandelt den Rückstand mit 200 ml heissem, destilliertem Wasser, kocht auf und filtriert den ungelösten weissen Festkörper ab (3.5 g **6**, Schmp. 214°C). Aus dem Filtrat erhält man durch Zugabe von 300 ml EtOH und 200 ml Aceton weitere 5.5 g **6**, Schmp. 215°C. Gesamtausbeute 9 g (= 39%).

$^1\text{H-NMR}$ (in $\text{D}_2\text{O}/\text{NaOD}$) δ : COCH_2P 2.63 (d, J_{PCH} 16 Hz, 2H); NCH_2P 2.85 (d, J_{PCH} 8 Hz, 2H); PhCH_2 3.2 (s, 2H); COCH_2N 3.83 (s, 2H); OH 4.8 (s); C_6H_5 7.33 (s, 5H) [ppm].

^{31}P 21.95 ppm ($\text{D}_2\text{O}/\text{NaOD}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_6\text{P}$ (301.24)

ber.: C 47.85 H 5.36 N 4.65%

gef.: C 47.7 H 5.5 N 4.9%

(N-Hydroxycarbonylmethyl-aminomethyl)-hydroxycarbonylmethylphosphinsäure, (7).

Zu einer Lösung von 6.02 g (0.02 Mol) **6** in 120 ml Wasser gibt man 60 ml Toluol und 1.2 g Pd/C (5%ig) und hydriert dann bei Raumtemperatur zwecks Abspaltung des Benzylrestes. Nach $5\frac{1}{4}$ Std. ist die Hydrierung beendet, und es wurden 107% der theoretisch notwendigen Menge Wasserstoff aufgenommen. Der Katalysator wird abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Man erhält 3 g (= 71%) **7**, das nach Umkristallisation aus Wasser/Aceton bei 187–188°C (unter Zers.) schmilzt.

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O) δ : PCH_2CO 3.03 (d, J_{PCH} 17 Hz, 2H); NCH_2P 3.4 (d, J_{PCH} 10 Hz, 2H); COCH_2N 4.1 (s, 2H); OH, NH 4.9 (s) [ppm].

^{31}P (in D_2O) 20.93 ppm (pH \sim 1).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NO}_6\text{P}$ (211.65)

ber.: C 28.37 H 4.83 N 6.62 P 14.63%

ger.: C 27.94 H 4.83 N 6.62 P 14.50%

4-Benzyl-1,4,6-oxazaphosphocan-2-oxo-6-hydroxy-6-oxid, (8).

Zu 120 ml 10%iger HCl werden langsam 33.1 g (0.2 Mol) $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{PCl}_2$ getropft, dann 40.3 g (0.2 Mol) Benzylglycin zugegeben, die Mischung unter Rühren zum Rückfluss erhitzt und 32 ml 35%ige Formalde-

hydrlösung zugetropft. Nach 4 Std. Rückfluss wird die Mischung 14 Std. bei Raumtemperatur stehen gelassen und dann am Rotavap eingedampft. Man erhält 55 g (= 90%) rohes **8**. Eine kleine Probe, aus Wasser umkristallisiert, gibt weisse Kristalle von **8** vom Schmp. 236–237°C (Zers.).

¹H-NMR (in D₂O) δ: PCH₂ 2.33 (2t, J_{PCH} 14 Hz, 2H); NCH₂P 3.65 (d, J_{PCH} 8 Hz, 2H); PCCH₂ + COCH₂ 4.1 (m, 4H); OH 4.8 (s); PhCH₂ 4.95 (s, 2H); C₆H₅ 7.63 (m, 5H) [ppm].

³¹P 42.23 ppm (in D₂O).

C₁₂H₁₆NO₄P (269.2)

ber.: C 53.53 H 5.99 N 5.20 P 11.50%

gef.: C 52.55 H 5.89 N 5.27 P 10.93%

1,4,6-Oxazaphosphocan-2-oxo-6-hydroxy-6-oxid-semihydrochlorid, (9).

Zu einer Lösung von 55 g rohem **8** in 100 ml verdünnter Salzsäure und 600 ml Alkohol gibt man 6 g Pd/C (5%ig) und hydriert dann bei Raumtemperatur zwecks Abspaltung des Benzylrestes. Die Debenzylierung kam bereits nach 10 Min. zum Stillstand. Der Katalysator wird abfiltriert und das Filtrat am Rotavap eingedampft. Der harzige Rückstand wird in 100 ml Wasser gelöst und bis zur Trübung mit Aceton versetzt. Das ausgeschiedene Oel wird mehrmals mit heissem Alkohol extrahiert. Dabei kristallisiert es. Man erhält 26.6 g (= 75%) **9**, Schmp. 225–227°C (Zers.).

¹H-NMR (in D₂O) δ: PCH₂C 2.16 (2t, J_{PCH} 14.4 Hz, 2H); NCH₂P 3.35 (d, J_{PCH} 9 Hz, 2H); PCCH₂O 3.75 (2t, J_{PCCH} 18 Hz, 2H); OCCH₂ 4.23 (s, 2H); OH, HCl 4.9 (s) [ppm].

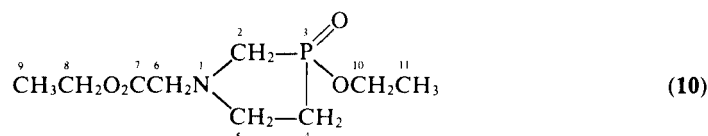
³¹P 44.84 ppm (in D₂O; pH ~ 0.7).

C₅H₁₀NO₄P · 0.5 HCl (197.34)

ber.: C 30.43 H 5.36 N 7.10 Cl 8.98 P 15.69%

gef.: C 30.10 H 5.46 N 7.10 Cl 8.98 P 15.35%

1-Ethoxycarbonylmethyl-1,3-azaphospholidin-3-ethoxy-3-oxid,



Eine Mischung aus 5.76 g (0.0167 Mol) Tris(N-Ethoxycarbonylmethyl)-hexahydrotriazin und 7.82 g (0.05 Mol) **4** lässt man bei Raumtemperatur für 3 Tage stehen und löst dann das hochviskose, gelbe Reaktionsprodukt in 25 ml Methanol. Dann versetzt man mit überschüssigem Propylenoxid, rührt $\frac{1}{2}$ Std. und dampft am Rotavap ein. Der gelbe, viskose Rückstand wird im Kugelrohrföfen destilliert. Man erhält **10** als eine klare, leicht gelbe Flüssigkeit (3.2 g = 27%), Sdp. 160–180°C/0.2 Torr.

¹H-NMR (in CCl₄) δ: CH₃ 1.30 und 1.4 (t, 6H); PCH₂ 1.9 (2t, J_{PCH} 14.6 Hz, 2H); PCCH₂ 2.8 (2t, J_{PCCH} 12 Hz, 2H); OCCH₂N 3.35 (s, 2H); OCH₂ 4.1 (m, 4H) [ppm].

³¹P 69.78 ppm (in CDCl₃/DMSO).

C₉H₁₈NO₄P · 0.163 HCl (240.9)

ber.: C 44.85 H 7.53 N 5.81 Cl 2.4 P 12.85%

gef.: C 43.8 H 7.7 N 6.1 Cl 2.4 P 11.6%

Massenspektrum M/e⁺ gef. 235; (ber. für HCl freies Produkt 235.21).

¹³C-NMR (in CDCl₃) C⁹ 14.2; C¹¹ 16.5; C⁴ 25.9 (J_{PCCH} 89.5 Hz); C² 49.6 (J_{PCCH} 102.7 Hz); C⁶ 51.2; C⁵ 57.1 (J_{PCCH} 16.7 Hz); C⁸ 60.7; C¹⁰ 61.5 (J_{POC} 6.5 Hz); C⁷ 169.6 [ppm].²

REFERENZEN

1. Part. 73, L. Maier: *Phosphorus and Sulfur*, **11**, 139 (1981).
2. V. Mark, C. H. Dungan, M. M. Crutchfield and J. R. Van Wazer, in *Topics in Phosphorus Chemistry*, ed. M. Grayson and E. J. Griffith, John Wiley & Sons, Inc., New York, N.Y., **5**, p. 317 (1967).
3. L. Maier, *Helv. Chim. Acta*, **52**, 1337 (1969).
4. Ref. 2, p. 97.
5. M. Fild and R. Schmutzler in *Organic Phosphorus Compounds*, ed. G. M. Kosolapoff and L. Maier, John Wiley & Sons, Inc., New York, N.Y., **4**, p. 109 (1972).