

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>

AMINATION REDUCTRICE D'ALDEHYDES PHOSPHONIQUES

N. Collignon^a; G. Fabre^a; J. M. Varlet^a; Ph. Savignac^b

^a Laboratoire de Chimie Organique, I.N.S.C.I.R., Mont-Saint Aignan, France ^b Equipe CNRS-IRCHA, Thiais, France

To cite this Article Collignon, N. , Fabre, G. , Varlet, J. M. and Savignac, Ph.(1981) 'AMINATION REDUCTRICE D'ALDEHYDES PHOSPHONIQUES', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 10: 1, 81 — 86

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648108078275

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648108078275>

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.

AMINATION REDUCTRICE D'ALDEHYDES PHOSPHONIQUES Un Reexamen

N. COLLIGNON, G. FABRE, et J. M. VARLET

Laboratoire de Chimie Organique—I.N.S.C.I.R., B.P. 08, 76130 Mont-Saint Aignan, France

et

Ph. SAVIGNAC

Equipe CNRS-IRCHA, 2-8 rue Henry Dunant, 94320 Thiais, France

(Received June 6, 1980)

Nous réexaminons la réactivité des oxo-2 éthyl et oxo-3 propylphosphonates de diéthyle avec l'ammoniac, la méthyl et la diméthylamine à pH 7 en présence de cyanoborohydrure de sodium *via* l'amination réductrice du carbonyle. Les réactions avec l'ammoniac conduisent à la formation d'imino-bis-(alkylphosphonate); la méthyl et la diméthylamine conduisent normalement à l'obtention d'aminoalkylphosphonates N-substitués.

The reactivity of diethyl-2-oxo ethyl- and 3-oxo propylphosphonates with ammonia, methyl and dimethylamine at pH 7 in the presence of sodium cyanoborohydrate *via* reductive amination of the carbonyl group has been reexamined. Reactions of diethyl-2-oxoethyl- and 3-oxopropylphosphonates with ammonia give imino-bis-(alkylphosphonates); methyl and dimethylamine give monocondensation products thus permitting the synthesis of N-substituted amino-alkylphosphonates.

INTRODUCTION

L'amination réductrice des aldéhydes phosphoniques avec l'ammoniac, une amine primaire ou secondaire en présence de cyanoborohydrure de sodium (NaBH_3CN) représente un cas particulièrement intéressant puisque l'on attribue à ces substrats phosphorés le rôle de précurseurs naturels des acides aminoalkylphosphoniques.¹ Cependant, leur exceptionnelle réactivité exige un contrôle rigoureux de la réaction afin de la rendre univoque. Il est impératif de maintenir le pH du milieu réactionnel aussi près que possible de 7, ce qui est aisément réalisable, par contre la compétition vis à vis de l'aldéhyde entre l'amine introduite et l'aminophosphonate engendré, n'est pas toujours maîtrisée sans difficulté malgré l'apport d'agent aminant en excès.

Réaction de l'oxo-2 éthylphosphonate de diéthyle avec l'ammoniac, la méthyl et la diméthylamine en présence de NaBH_3CN

L'oxo-2 éthylphosphonate de diéthyle **1** dans le méthanol à pH 7 en présence d'un large excès

d'acétate d'ammonium sec ne conduit pas, contrairement à ce que nous avons dit,² à la formation unique d'aminoéthylphosphonate **2** (réaction (1), Schéma I).

Le produit majoritaire de la réaction est l'imino-bis(éthylphosphonate) **4** (réaction (2)) issu de la condensation sur l'aldéhyde phosphonique **1** de l'aminophosphonate formé **2** dont la nucléophilie est supérieure à celle de l'ammoniac.

Les acides aminophosphoniques résultant de l'hydrolyse du brut de la réaction sont donc **3** et **5**. L'acide aminodiphosphonique **5** est très fortement retenu sur la colonne de résine utilisée pour la purification (IRA 410), ce qui explique qu'il nous ait échappé dans notre première investigation (voir partie expérimentale). Les acides **3** et **5** présentent des spectres de R.M.N. du proton identiques; le dosage de **3** par la soude (0, 1 M) donne un saut de potentiel (pH 8.78) alors que celui de **5** donne deux sauts de potentiel (pH 4.36 et pH 9.25).

Dans le but de confirmer la structure de l'acide aminodiphosphonique **5** et de démontrer le chemin réactionnel proposé, nous avons réalisé la réaction suivante (Schéma II).

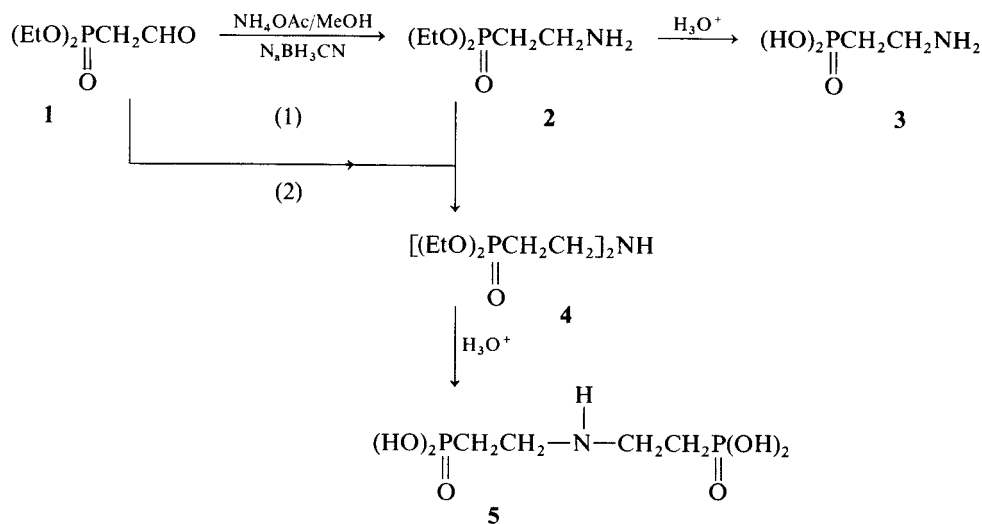


SCHÉMA I

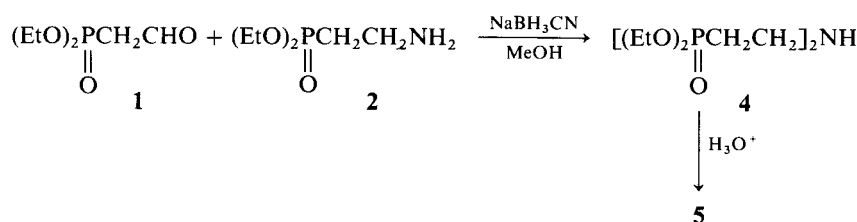
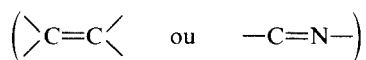


SCHÉMA II

Nous avons poursuivi par l'étude de la réé et l'hydrolyse par l'acide chlorhydrique 8 M pour conduire à **5** avec un rendement de 33 %.

Nous avons poursuivi par l'étude de la réactivité des méthyl et diméthylamines (Essais 1 et 2, Tableau I). Avec la méthylamine l'analyse du brut de réaction ne révèle pas la présence de produit de dicondensation dont l'absence s'explique par le fait que cette amine est un nucléophile moins encombré que l'aminophosphonate formé.

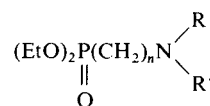
L'analyse spectrographique des produits bruts des Essais 1 et 2 décèle en I.R. la présence d'un pic fin à 1615–1620 cm^{-1} attribué à une insaturation



et en R.M.N. du proton à 7 ppm d'un triplet (quadruplet dégénéré $^3J_{\text{P-H}} = ^3J_{\text{H-H}} = 15 \text{ Hz}$) attribué au proton porté par le carbone en β du phosphore.

La formation d'iminophosphonate étant exclue lors de la condensation de la diméthylamine sur

TABLEAU I

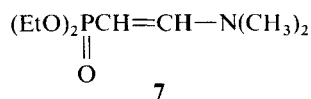
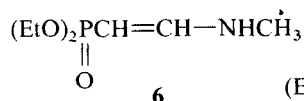


Essai	n	R	R'	Temps de réaction (j)	Rdt %
1	2	H	CH ₃	3.5	80 ^a
2	2	CH ₃	CH ₃	5	86 ^b
3	2	H	C ₆ H ₅	5	91
4	3	H	CH ₃	4	86
5	3	CH ₃	CH ₃	6	76

^a Rdt % en produit distillé 28 %.

^b Rdt % en produit distillé 31 %.

1, nous pensons que ces observations communes aux Essais 1 et 2 sont compatibles avec la présence de petites quantités d'énaminophosphonates **6** et **7** non réduits.

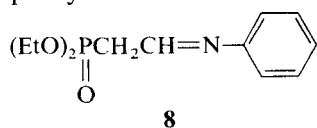


La spectrographie de masse de l'aminophosphonate brut de l'Essai 2 met en évidence un composé dont le pic moléculaire est situé à 207 et dont la fragmentation est conforme à la structure énamine **7**. La formation d'énaminophosphonate est étroitement liée à la présence du groupe phosphoryle qui le stabilise soit par conjugaison et par chélation dans **6** soit par conjugaison seule dans **7**.³

Attendu que nous réalisons l'amination réductrice dans des conditions aussi proches que possible de la neutralité et que la conjugaison avec le groupe phosphoryle entraîne une diminution de la basicité de l'énamine, celle-ci devient extrêmement résistante vis à vis de la réduction et la formation d'aminoéthylphosphonate est lente.

Il est vraisemblable que l'ensemble de ces réactions passe par un même intermédiaire énaminophosphonate dont la réactivité est liée à son aptitude à se protoner pour donner l'espèce iminium réductible.

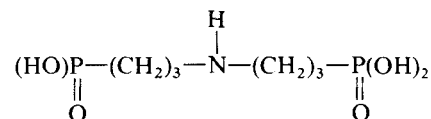
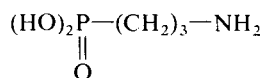
Avec l'aniline (Essai 3, Tableau I), nous isolons un aminoéthylphosphonate qui ne contient pas de trace de la forme énamine. Ce résultat concorde avec la formation plus favorable de la forme imine **8** lorsque l'azote est substitué par un noyau phényle.



Réaction de l'oxo-3 Propylphosphonate de Diéthyle avec l'Ammoniac, la Méthyl et la Diméthylamine en Présence de NaBH_3CN

L'éloignement de la fonction aldéhyde du groupe phosphoryle détermine chez l'oxo-3 propylphosphonate de diéthyle un comportement plus conventionnel; de plus l'absence de conjugaison avec le groupe phosphoryle défavorise la forme énamine au profit de la forme imine.

L'amination réductrice de cet aldéhyde avec l'acétate d'ammonium conduit selon un schéma identique, à celui décrit en I à 66% d'un mélange d'aminopropylphosphonate que l'on hydrolyse par l'acide chlorhydrique 8 M. La purification de l'hydrolysate, sur résine, conduit aux acides aminopropylphosphoniques **9** (15%) et imino-bis-(propylphosphonique) **10** (49%).



La méthylamine (Essai 4, Tableau I) donne l'aminopropylphosphonate sans trace de produit de dicondensation. Que ce soit avec cette amine ou avec la diméthylamine (Essai 5), on ne décèle pas davantage de produits insaturés dans les bruts de réaction. Avec la méthylamine l'intermédiaire réactionnel est vraisemblablement la forme imine **11** qui est réduite sans difficulté alors que la diméthylamine donne un intermédiaire énamine

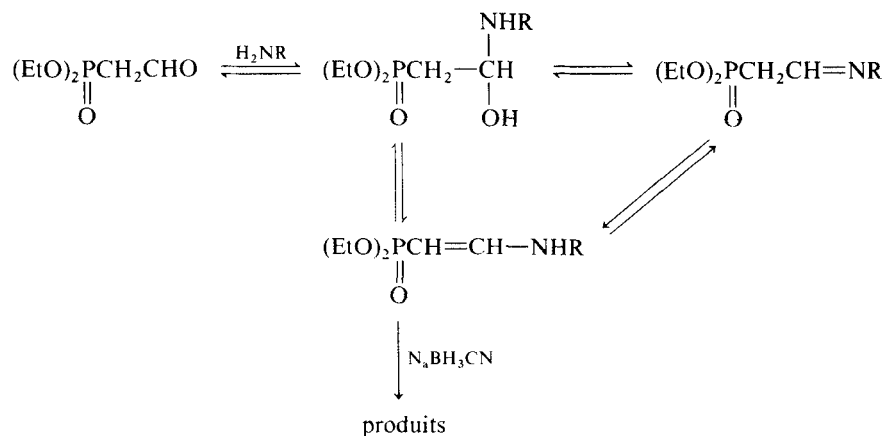
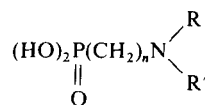


SCHÉMA III

TABLEAU II

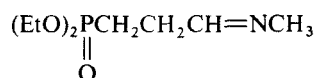


Essai	n	R	R'	Rdt % ^a	Rdt % ^b
1	2	H	CH ₃	68	54,5
2	2	CH ₃	CH ₃	73	63
3	2	H	C ₆ H ₅	76	69
4	3	H	CH ₃	61	52,5
5	3	CH ₃	CH ₃	59	45

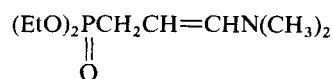
^a Rdt % en produit analytiquement pur calculé par rapport à l'aminophosphonate.

^b Rdt % par rapport à l'aldéhyde phosphonique.

12 qui n'étant pas conjugué avec le phosphoryle, est également réduit dans de bonnes conditions.



11



12

La Tableau 2 regroupe les acides aminoalkylphosphoniques isolés après hydrolyse, à l'acide chlorhydrique 8 M et purification sur résine échangeuse d'ions.

CONCLUSION

La préparation des acides N-mono ou diméthylé est réalisable à partir des aldéhydes phosphoniques; le rendement global de la réaction est très satisfaisant et les composés isolés sont purs. En revanche, les réactions de compétition nucléophile vis à vis de l'aldéhyde, ne sont pas compatibles même à température ordinaire avec la préparation de l'AEPA ou de son homologue supérieure. Nous orientons notre étude vers la recherche d'une voie spécifique d'accès aux composés non substitués à l'azote.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les analyses élémentaires ont été réalisées sur appareil Technicon CHN. Les spectres RMN-¹H ont été tracés sur spectromètres Varian 60A et T60 (solvants: CCl₄, CDCl₃ ou D₂O; référence TMS; les abréviations suivantes sont utilisées: s:sin-

gulet, d:doublet, t:triplet, q:quintuplet, sex:sexuplet, mu: multiplet, bl:bande large, fa:faible, ép.:épaulement).

Les spectres IR ont été tracés sur spectrophotomètres Beckman ACCULAB TM2 et IR 4250. Les points de fusion non corrigés ont été déterminés au banc de Kofler. Les chromatographies en phase gazeuse (CPG) ont été réalisées sur chromatographe GIRDEL 300 FN1. Les alcalimétries ont été effectuées avec un pH mètre Heito PSD1. Les spectres de mass ont été tracés sur un spectromètre Jeol D 100, couplé à un chromatographe en phase gazeuse.

Préparation des aldéhydes phosphoniques

a) *Loxo-2 éthylphosphonate de diéthyle* est préparé par réaction d'Arbuzov (Rdt: 91 %) entre le bromoéthanal diéthylacétal et le phosphite de triéthyle, suivie d'une hydrolyse acide (Rdt: 81 %) de l'acétal.⁴

b) *Loxo-3 propylphosphonate de diéthyle* est préparé par addition d'une solution éthanolique d'acide bromhydrique sec sur l'acroleïne (Rdt: 65 %), suivie de l'hydrolyse acide (Rdt: 70 %) de l'acétal.

Amination réductrice de l'oxo-2 éthylphosphonate de diéthyle et hydrolyse des amino phosphates obtenus

a) *En présence d'ammoniac* Dans un erlenmeyer de 250 ccm bien bouché, un mélange de 4 g (0,022 mole) d'oxo-2 éthylphosphonate de diéthyle, 17 g (0,222 mole) d'acétate d'ammonium sec, 0,98 g (0,015 mole) de cyanoborohydrure de sodium et 80 cc de méthanol est agité magnétiquement à 25°C pendant 6 jours. Ensuite le mélange est acidifié à pH 2 par HCl concentré, puis le méthanol est évaporé à la trompe à vide. Le résidu dissous dans le minimum d'eau (≈ 75 ccm) est lavé à l'éther (3 × 50 ccm). La solution aqueuse est amenée à pH 10-11 par la potasse en pastilles, saturée par NaCl, puis extraite au chlorure de méthylène (4 × 80 ccm). L'extract organique, séché sur MgSO₄ est évaporé. Le résidu huileux pèse 3,1 g (Rdt. brut: 80 % de la théorie).

IR (liq. pur) en cm⁻¹: 3280 (ν_{NH}) + 3340 ép (ν_{NH₂}), 1605 fa (σ_{NH₂}).

RMN-¹H (CCl₄) δ en ppm: 1,3 t (7 Hz) (CH₃—CH₂—O—P); 1,5 à 3,2 mu (P—CH₂, CH₂—N, NH, NH₂); 4,05 qi (7 Hz) (CH₂—O—P).

Hydrolyse: L'huile brute dissoute dans 50 ccm d'HCl aqueux 8 M est portée au reflux 24 h. La solution refroidie est lavée par CH₂Cl₂ (2 × 50 ccm) puis évaporée à la trompe à vide. Le résidu est repris par 30 ccm d'eau et évaporé à nouveau; cette opération est répétée 4 fois. Le résidu dissous dans 100 ccm d'eau est décoloré à chaud au noir animal. La solution incolore est passée sur une colonne de résine Amberlite IRA 410 mise sous forme OH⁻. La colonne est ensuite lavée à l'eau jusqu'à pH 7, puis éluée par une solution aqueuse d'acide acétique à 5 % en poids. La fraction d'éluution de pH 7 à 3 est recueillie et évaporée à sec. On recueille 0,15 g (7 % de la théorie) de cristaux légèrement jaunes (F < 260°C):

RMN-¹H (D₂O) δ en ppm: 1,6 à 2,6 mu (P—CH₂); 2,9 à 3,6 mu (CH₂—N). Alcalimétrie par NaOH 0,101 M: un saut de potentiel à pH 6,9. Masse moléculaire trouvée: 129,5 g (Calc. pour C₂H₈NO₃P: 125 g).

La colonne précédente est éluée par une solution aqueuse de HCl à 5 %. Les 120 ccm d'éluat évaporés donnent, 1,9 g d'une huile épaisse jaune-foncé qui est décolorée au noir

animal et traitée comme précédemment pour éliminer le maximum d'HCl. La solution incolore obtenue est passée ensuite sur une colonne de résine Dowex 50 WX8 mise sous forme H^+ . Puis la colonne est élue à l'eau; après élution des ions Cl^- , on collecte la fraction de pH 1,7 à 2,3; évaporée, elle fournit 0,70 g (30% de la théorie) de cristaux blancs ($F > 260^\circ C$):

RMH— 1H (D_2O) δ en ppm: 1,7 à 2,6 mu ($P-CH_2$); 2,9 à 3,6 mu (CH_2-N).

Alcalimétrie par NaOH 0,101 M: 2 sauts de potentiel à pH 4,02 et 9,16.

Masse molaire trouvée: 231, 5 g (Calc. pour $C_4H_{13}NO_6P_2$: 233 g).

Analyse: $C_4H_{13}NO_6P_2$ Calc. %: C, 20,60; H, 5,57; N, 6,00; Tr.: C, 20,7; H, 5,7; N, 5,6.

b) en présence de méthylamine (Essai n° 1, Tableau I) Dans un erlenmeyer de 250 ccm hermétiquement bouché, un mélange de 6,82 g (0,038 mole) d'oxo-2 éthylphosphonate de diéthyle, 21,3 g de la solution éthanolique à 33% de méthylamine (0,228 mole), 1,5 g (0,024 mole) de cyanoborohydrure de sodium, 18 ccm d'une solution méthanolique 4 M d'HCl sec (0,072 mole) et 80 ccm de méthanol est agité magnétiquement à $25^\circ C$ pendant 3,5 jours. Puis le mélange est acidifié par 25 ccm d'HCl concentré, et évaporé. Le résidu dissous dans 40 ccm d'eau est lavé à l'éther (4×50 ccm). La solution aqueuse est amenée à pH 12 par KOH en pastilles, puis extraite par CH_2Cl_2 (6×75 ccm). L'extrait, séché sur $MgSO_4$, puis évaporé, fournit un résidu huileux qui pèse 5,96 g (Rdt. brut: 80%).

Ir (liq. pur) en cm^{-1} : 3290 (ν_{NH}), 2800 (ν_{CH_3-N}), 1615 fa ($\nu_{C=C}$). RMN- 1H ($CDCl_3$) δ en ppm: 1,3 t (7 Hz) (CH_3-CH_2-O-P); 2 sex (25 et 7 Hz) ($P-CH_2$); 2,1 s (NH); 2,4 s (CH_3-N); 2,9 qi (15 et 7 Hz) (CH_2-N); 4,1 qi (7 Hz) (CH_2-O-P); 6,9 t (15 Hz) fa ($P-CH=CH-N$).

L'huile brute est distillée. La fraction de coeur (E/O, 15 = $80^\circ C$) pèse 2,03 g (Rdt.: 28%).

Analyse: $C_7H_{18}NO_3P$ Calc. %: C, 43,07; 9,23; N, 7,18; Tr.: C, 43,0; H, 9,0; N, 7,3.

Hydrolyse: (Essai n° 1, Tableau II). 2 g d'aminophosphonate précédent sont dissous dans 35 ccm d'HCl aqueux 8 M et portés au reflux pendant 18 h. Après traitement habituel la solution aqueuse incolore est passée sur résine IRA 410 (OH^-) et élue par l'acide acétique à 5%. La fraction d'élution de pH 7 à 3 fournit 0,97 g (68% de la théorie) de cristaux blancs ($F > 260^\circ C$): RMN- 1H (D_2O) δ en ppm: 2 qi (19 et 8 Hz) ($P-CH_2$); 2,8 s (CH_3-N); 3,2 qi (8 Hz) (CH_2-N).

Analyse: $C_3H_{10}NO_3P$; Calc. %: C, 25,90; H, 7,19; N, 10,07; Tr. C, 26,0; H, 7,1; N, 9,7.

c) En présence de diméthylamine (Essai n° 2, Tableau I) Comme précédemment, on agite pendant 5 j à $25^\circ C$ le mélange suivant: 4,5 g (0,025 mole) d'oxo-2 éthylphosphonate de diéthyle, 6,75 g (0,150 mole) de diméthylamine, 1,10 g (0,017 mole) de cyanoborohydrure de sodium, 12,5 ccm de solution méthanolique 4 M d'HCl sec (0,050 mole) et 60 ccm de méthanol. Après traitement analogue, on isole un résidu huileux qui pèse 4,52 g (Rdt. brut: 86%).

Ir (liq. pur) en cm^{-1} : 2800–1760 (ν_{CH_3-H}), 1615 fa ($\nu_{C=C}$). RMN- 1H ($CDCl_3$) δ en ppm: 1,3 t (7 Hz) (CH_3-CH_2-O-P); 1,5 à 2,9 mu ($P-CH_2-CH_2-N$); 2,2 s (CH_3-N); 4,1 qi (7 Hz) (CH_2-O-P); 7 t (15 Hz) fa ($P-CH=CH-N$).

L'huile brute étudiée en spectrométrie de masse (couplée CPG) donne 2 produits:

L'aminophosphonate: 209 (M), 180 ($M-C_2H_5$), 164 ($M-OC_2H_5$), 152 ($180-C_2H_4$), 138, 136, 134, 109, 108, 81, 82, 70.

L'énaminophosphonate: 207 (M), 178 ($M-C_2H_5$), 162 ($M-OC_2H_5$), 150 ($178-C_2H_4$), 136, 134, 97, 82, 83, 71.

L'huile brute est distillée. La fraction de coeur (E/O, 1 = $70^\circ C$) pèse 1,6 g (Rdt.: 31%).

Analyse: $C_8H_{20}NO_3P$ Calc. %: C, 45,92; H, 9,56; N, 6,69; Tr.: C, 45,6; H, 9,4; N, 6,5.

Hydrolyse: (Essai n° 2, Tableau II): 1 g d'aminophosphonate précédent dissous dans 21 ccm d'HCl aqueux 8 M est porté au reflux 10 h. Après traitement habituel et purification sur résine IRA 410, on recueille 0,55 g (Rdt.: 73%) de cristaux blancs ($F \approx 224^\circ C$ hygro.):

RMN- 1H (D_2O) δ en ppm: 1,8 à 2,6 mu ($P-CH_2$); 3 s (CH_3-N); 3,1 à 2,8 mu (CH_2-N).

Analyse: $C_4H_{12}NO_3P$ Calc. %: C, 31,37; H, 7,84; N, 9,15; Tr.: C, 31,2; H, 7,6; N, 9,2.

d) En présence d'aniline (Essai n° 3, Tableau I) Mode opératoire analogue au précédent sur 1,8 g (0,010 mole) d'aldéhyde, 5,6 g (0,060 mole) d'aniline fraîchement distillée, 0,37 g (0,006 mole) de cyanoborohydrure de sodium, 0,020 mole d'HCl sec dans le méthanol, 25 ccm de méthanol, agités pendant 5 jours à $25^\circ C$. Après traitement, on isole 2,34 g (Rdt. brut: 91%) d'huile:

RMN- 1H ($CDCl_3$) δ en ppm: 1,3 t (7 Hz) (CH_3-CH_2-O-P); 1,7 à 2,4 mu ($P-CH_2$); 3,2 à 3,7 mu (CH_2-N); 3,95 s (NH); 6,5 à 7,2 mu (C_6H_5).

Hydrolyse: (essai n° 3, Tableau II): 1,08 g d'aminophosphonate précédent est porté au reflux dans 10 ccm d'HCl 8 M pendant 12 h. Pendant les opérations de lavage à l'eau, l'aminoacide-phosphonique précipite. Essorés et séchés, les cristaux blancs ($F = 223-224^\circ C$) pèse 0,63 g (Rdt.: 76%) :

RMN- 1H (D_2O) δ en ppm: 1,8 à 2,6 mu ($P-CH_2$); 3,3 à 3,8 mu (CH_2-N); 7,5 s (C_6H_5).

Analyse: $C_8H_{12}NO_3P$ Calc. %: C, 47,76; H, 5,97; N, 6,96; Tr.: C, 47,0; H, 6,0; N, 6,9.

Préparation directe et hydrolyse de l'imino-bis(éthylphosphonate de diéthyle)

1,24 g (0,007 mole) d'oxo-2 éthylphosphonate de diéthyle, 1,2 g (0,007 mole) d'oxo-2 éthylphosphonate de diéthyle (préparé par hydrolyse ménagée à l'acide formique aqueux à 25% de l'0,0-diisopropylphosphoramidoéthylphosphonate de diéthyle),⁵ 0,412 g (0,006 mole) de cyanoborohydrure de sodium, 0,020 mole d'HCl et 20 ccm de méthanol sont agités 24 h à $25^\circ C$. Après traitement, on isole 1,6 g (70% de la théorie) d'une huile brute:

IR (liq. pur) en cm^{-1} : 3300 ν_{NH} .

RMN- 1H (CCl_4) δ en ppm: 1,3 t (7 Hz) (CH_3-CH_2-O-P); 1,5 à 2,3 mu ($P-CH_2$, NH); 2,4 à 3,2 mu (CH_2-N); 4 qi (7 Hz) (CH_2-O-P).

Hydrolyse: l'huile brute précédente est portée au reflux dans 30 ccm d'HCl 8 M pendant 17 h. Après traitement habituel, la solution est élue à l'eau sur résine DOWEX 50WX8 (H^+). La fraction de pH 1,7 à 4 fournit 0,350 g (Rdt. 33 %) de cristaux blancs ($F > 260^\circ C$).

RMN (D_2O) δ en ppm: 1,6 à 2,5 mu ($P-CH_2$); 2,9 à 3,6 mu (CH_2-N). Alcalimétrie par NaOH 0,101 M: 2 sauts de potentiel à pH 4,36 et 9,25.

Masse molaire trouvée: 233 g (Calc. pour $C_4H_{13}NO_6P$: 233 g). Analyse: $C_4H_{13}NO_6P_2$ Calc. %: C, 20,60; H, 5,57; N, 6,00; Tr.: C, 20,6; H, 5,6; N, 6,0.

Amination réductrice de l'oxo-3 propylphosphonate de diéthyle et hydrolyse des aminophosphonates

a) En présence d'ammoniac On agite pendant 6 jours à $25^\circ C$ un mélange de 1,94 g (0,01 mole) d'oxo-3 propylphosphonate de diéthyle, 7,85 g (0,1 mole) d'acétate d'ammonium sec, 0,440 g (0,007 mole) de $NaBH_3CN$ dans 30 ccm de méthanol. Après traitement on isole 1,32 g (68 % de la théorie) d'huile brute:

IR (liq. pur) en cm^{-1} : 3340 et 3300 (ν_{NH}).

RMN- 1H (CCl_4) δ en ppm: 1,3 t (7 Hz) (CH_3-CH_2-O-P); 1,3 à 3 mu ($P-(CH_2)_3-N$); 2,2 s (NH); 4,1 qi (7 Hz) (CH_2-O-P).

Hydrolyse: 1,12 g de l'huile brute est portée au reflux dans 18 ccm d'HCl 8 M pendant 15 h. Après traitement habituel, l'élution (par l'acide acétique 5 %) sur résine IRA 410 (OH^-) fournit 0,25 g (31 %) de cristaux ($F < 260^\circ C$) dont l'analyse et l'alcalimétrie montrent qu'il s'agit d'un mélange d'acides amino-3 propylphosphonique et imino-bis-(3-propylphosphonique). Un second traitement sur résine DOWEX 50WX8 (H^+) fournit 0,55 g (49 %) de cristaux blancs ($F < 260^\circ C$).

RMN- 1H (D_2O) δ en ppm: 1,4 à 2,5 mu ($P-CH_2-CH_2$); 3 à 3,7 (CH_2-N). Alcalimétrie par NaOH 0,1 M; 2 sauts de potentiel à pH 4,70 et 9,30.

Masse molaire trouvée: 253 g (calc. pour $C_6H_{17}NO_6P_2$: 261 g). Analyse: $C_6H_{17}NO_6P_2$ Calc. %: C, 27,58; H, 6,51; N, 5,36; Tr.: C, 27,5; H, 6,4; N, 5,0.

b) En présence de méthylamine (Essai n° 4, Tableau I) Le mode opératoire est analogue à celui de l'Essai n° 1 (Tableau I). Il est réalisé sur le mélange: 2,46 g (0,013 mole) d'oxo-3 propylphosphonate de diéthyle, 7,08 g de la solution éthanolique à 33 % de méthylamine (0,076 mole), 0,48 g (0,007 mole) de cyanoborohydrure de sodium, 5,1 cc d'une solution méthanolique 5 M d'HCl sec et de 30 cc méthanol. L'agitation est poursuivie pendant 4 jours à $25^\circ C$. Après traitement habituel, on isole 2,11 g (Rdt. brut: 86 %) d'une huile orangée.

IR (liq. pur) en cm^{-1} : 3300 (ν_{NH}); 2795 (ν_{CH_3-N}).

RMN- 1H ($CDCl_3$) en ppm: 1,3 t (7 Hz) (CH_3-CH_2-O-P); 1,5 à 3,1 mu ($P-(CH_2)_3-N$); 2,5 s (CH_3-N); 4,1 qui (7 Hz) (CH_2-O-P); 5,2 à 6,1 bl (NH).

Hydrolyse (Essai n° 4, Tableau II) 1,36 g de l'huile brute est portée au reflux dans 18 ccm d'HCl 8 M pendant 15 h. Après

traitement et purification sur résine IRA 410, on isole 0,63 g (Rdt.: 61 %) de cristaux blancs ($F > 260^\circ C$):

RMN- 1H (D_2O) en ppm: 1,2 à 2,3 mu ($P-CH_2-CH_2$); 2,7 s (CH_3-N); 2,8 à 3,3 mu (CH_2-N).

Analyse: $C_4H_{12}NO_3P$ Calc. %: C, 31,37; H, 7,84; N, 9,15; Tr.: C, 31,3; H, 7,7; 8,9.

c) En présence de diméthylamine (Essai n° 5, Tableau I) Essai analogue à l'essai n° 2, Tableau I, effectué sur: 2,48 g (0,013 mole) d'oxo-3 propylphosphonate de diéthyle; 3,45 g (0,077 mole) de diméthylamine, 0,565 g (0,009 mole) de $NaBH_3CN$, 5 ccm de solution méthanolique 5 M d'HCl sec et de 30 ccm de méthanol. Agitation pendant 6 jours à $25^\circ C$. Après traitement, on isole 2,16 g (Rdt. brut: 76 %) d'huile jaune:

IR (liq. pur) en cm^{-1} : 2815–2780 (ν_{CH_3-H}).

RMN- 1H ($CDCl_3$) δ en ppm: 1,3 t (7 Hz) (CH_3-CH_2-O-P); 1,4 à 2,8 mu ($P-(CH_2)_3-N$); 2,25 s (CH_3N).

Hydrolyse: (Essai n° 5, Tableau II), 1,14 g d'huile brute est portée en reflux dans 15 ccm d'HCl 8 M pendant 15 h. Après traitement et purification sur résine IRA 410, on isole 0,50 g (Rdt.: 59 %) de cristaux très hygroscopiques:

RMN- 1H (D_2O) δ en ppm: 1,2 à 2,2 mu ($P-CH_2-CH_2$); 2,7 s (CH_3-N); 2,8 à 3,2 mu (CH_2-N).

Analyse: $C_5H_{14}NO_3P$ Calc. %: C, 35,92; H, 8,38; N, 8,38; Tr.: C, 35,3; H, 8,1; N, 8,2.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. Trebst et F. Geike, *Z. Naturforsch.*, **22b**, 989 (1967); H. Horiguchi, J. S. Kittredge, et E. Roberts, *Biochim. Biophys. Acta*, **165**, 164 (1968); W. A. Warren, *Biochim. Biophys. Acta*, **156**, 340 (1968); C. Liang et H. Rosenberg, *Biochim. Biophys. Acta*, **156**, 437 (1968); H. Horiguchi, *Biochim. Biophys. Acta*, **261**, 102 (1972); H. Horiguchi et H. Rosenberg, *Biochim. Biophys. Acta*, **404**, 333 (1975); A. F. Isbell, L. F. Englert, et H. Rosenberg, *J. Org. Chem.*, **34**, 755 (1969).
2. J. M. Varlet, N. Collignon, et Ph. Savignac, *Synthetic Comm.*, **8**, 335 (1978).
3. T. M. Sushitskaya, N. V. Tsurul-nikova, et V. Ya Temkina, *Zh. org. Khim.*, **14**, 215 (1978).
4. C. Charrier, W. Chodkiewicz, et P. Cadiot, *Bull. Soc. Chim. F.*, 1002 (1966); A. I. Razumov, M. P. Sokolov, B. G. Liorber, U. V. Moskva, Z. Ya. Sazonova, et N. G. Loginova, *J. Gen. Chem. USSR*, **43**, 1012 (1973).
5. A. I. Razumov et V. V. Moskva, *Zh. Obshch. Khim.*, **34**, 2589 (1964); C. E. Griffin et S. K. Kundu, *J. Org. Chem.*, **34**, 1532 (1969); J. M. Varlet, G. Fabre, F. Sauveur, N. Collignon et Ph. Savignac, *Tetrahedron* (à paraître).
6. A. Carayon-Gentil, Ph. Savignac, N. Thanh Thuong, et P. Chabrier, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **49**, 873 (1967); A. I. Razumov et V. V. Moskva, *Zh. Obshch. Khim.*, **34**, 2589 (1964); G. Lavielle, G. Sturtz, et H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 4186 (1967).
7. A. Burger et W. S. Shelters, *J. Med. Pharm. Chem.*, **4**, 225 (1961); M. I. Kabachnik, N. N. Godovikov, et E. I. Godyna, *Zh. Obshch. Khim.*, **33**, 1335 (1963).