

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 75: Herstellung und Eigenschaften von Aminomethyldiphosphinaten und -diphosphonaten, $RR^1NCH[P(O)R^2(OR^3)]_2$ und Derivaten¹

Ludwig Maier^{ab}

^a Ciba-Geigy AG, Division Agro, Basel, Schweiz ^b Prof. Dr. L. Horner in freundschaftlicher,

To cite this Article Maier, Ludwig(1981) 'ORGANISCHE PHOSPHORVERBINDUNGEN 75: Herstellung und Eigenschaften von Aminomethyldiphosphinaten und -diphosphonaten, $RR^1NCH[P(O)R^2(OR^3)]_2$ und Derivaten', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 11: 3, 311 — 322

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648108077429

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648108077429>

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 75

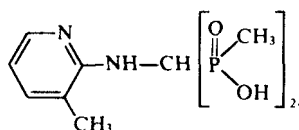
Herstellung und Eigenschaften von Aminomethylenediphosphinaten und -diphosphonaten, $RR^1NCH[P(O)R^2(OR^3)]_2$ und Derivaten[†]

LUDWIG MAIER†

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

(Received May 13, 1981)

Substituted aminomethylene-bis(phosphinates) are obtained in good yield by the interaction of substituted aminomethylenedichlorides with phosphonites or from the three component reaction consisting of a primary amine, orthoformates and the half-esters of phosphonous acids. 3-Methylpyridyl-2-aminomethylene-bis(O-ethyl-methylphosphinate) hydrolyzes easily in water to give the corresponding acid in which neither of the nitrogen atoms is protonated,

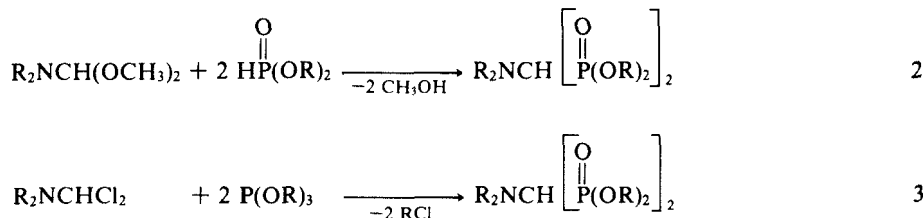


Amino- and alkylamino-methylene-bis(phosphonates) are obtained, in high yield, by the hydrogenolytic debenzoylation of the corresponding benzyl-derivatives, using Pd/C as a catalyst. Aminomethylene-bis(phosphonate), $H_2NCH[P(O)(OC_2H_5)_2]_2$ (**7**) is a water-clear liquid which can be molecularly distilled, b.p. 125-127°/0.1 Torr., ^{31}P + 20.28 ppm, J_{PCH} 20.5 Hz. On prolonged standing at 20°C it forms slowly a half-ester. **7** gives the typical reactions of a primary amine. Thus on treatment with dimethylformamid-dimethylacetal it yields a formamidine **10**, with isocyanates it forms urea derivatives e.g. **11** and **12**, and with aldehydes Schiff's bases are produced e.g. **13** to **18**. The latter can be hydrogenated using Pt/C as catalyst to give monosubstituted aminomethylenediphosphonates e.g. **23** and **24**. However on hydrogenation of **18** over Pt/C **7** was obtained. Thus 2-pyrrylmethyl represents a new, with $H_2/Pt/C$, cleavageable group when bound to nitrogen.

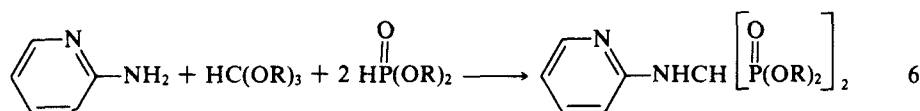
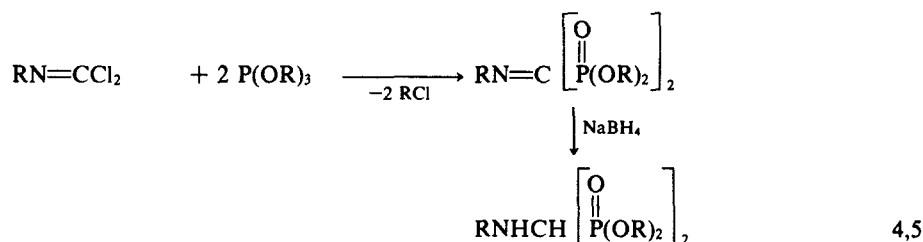
Acylation of **7** yields the corresponding acyl-derivatives, e.g. **19** and **20**, and interaction with cyanamide produces guanidinomethylene-diphosphonate **21**.

Für die Herstellung von Aminoalkylenediphosphonaten sind mehrere Verfahren bekannt. Die gebräuchlichsten Methoden sind im Schema 1 angegeben.

SCHEMA 1

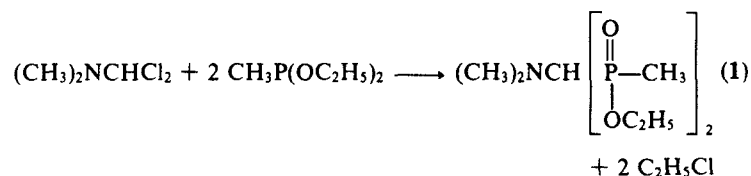


† Prof. Dr. L. Horner in freundschaftlicher Verbundenheit zum 70. Geburtstag gewidmet.



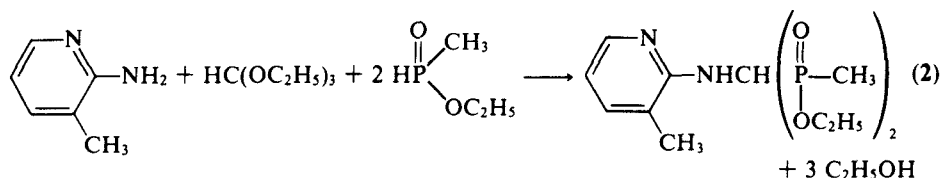
Allerdings lassen sich all diese Methoden nicht ohne weiteres auf die Herstellung von Aminomethyldiphosphinaten anwenden. So konnten bei der Umsetzung von Dimethylformamididimethylacetal mit den Halbestern der phosphonigen Säuren keine definierten Verbindungen erhalten werden.³

Wie wir jetzt fanden, erhält man Dimethylaminomethylen-bis(O-ethyl-methylphosphinat) (1) bei der Umsetzung von Diethylmethylphosphonit mit Dimethylaminomethyldichlorid in guter Ausbeute als wasserklare, im Hochvakuum destillierbare Verbindung. Wegen der beiden asymmetrischen Phosphoratome existieren



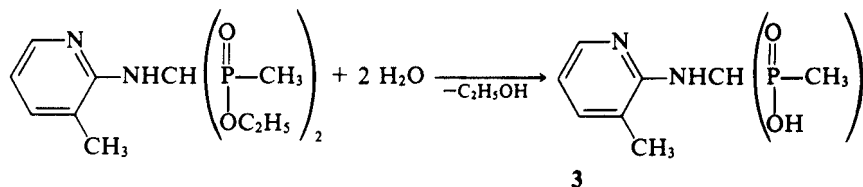
drei stereoisomere Formen. Das macht sich sowohl im ¹H- wie auch im ³¹P-MNR Spektrum bemerkbar. So ist im ¹N-NHM Spektrum das Signal für die P-CH₃ Gruppe ein komplexes Dublett (A₃A_{3'}XX'-Spektrum) und im entkoppelten ³¹P-NMR Spektrum treten zwei Signale bei +49.59, +49.30 [ppm] im Intensitätsverhältnis von etwa 1:1 auf.

3-Methylpyridyl-2-aminomethylen-bis(O-ethyl-methylphosphinat) (2) liess sich glatt durch Erhitzen einer Mischung aus 2-Amino-3-methylpyridin, O-Ethyl-methylphosphonit und Orthoameisensäuretriethylester herstellen. Wahrscheinlich verläuft diese Reaktion über die Stufe des Iminoäthers.

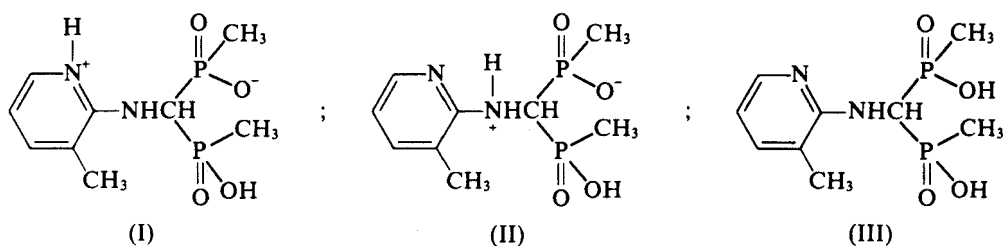


Wie 1 zeigt auch 2 in ¹H-NMR Spektrum wegen der beiden asymmetrischen Phosphoratome ein komplexes Dublett für die CH₃-P-Gruppen (A₃A_{3'}XX' Spektrum) und im ³¹P-NMR Spektrum 2 Signale bei +46.98 und +47.63 ppm. Daneben sind noch kleinere Signale bei +48.66 und +46.15 ppm vorhanden. Der Ester 2 lässt sich

schon mit Wasser in die entsprechende Diphosphinsäure **3** hydrolysieren. Diese wird in quantitativer Ausbeute erhalten und zeigt wie der Ester **2** für die CH_3 -P-Gruppen



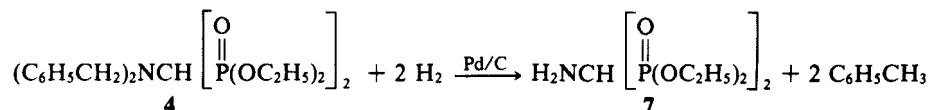
ein komplexes Signal ($\text{A}_3\text{A}'_3\text{XX}'$ Spektren), gibt aber im entkoppelten ^{31}P -NMR Spektrum nur ein Signal bei +38.7 ppm (in H_2O). **3** lässt sich als zweibasige Säure titrieren mit $pK_1 = 3.2$ und $pK_2 = 7.43$. Im 360 MHz Protonenspektrum zeigt die Säure **3** in DMSO-d_6 -Lösung Signale für: CH_3P 1.4 (*m*, $\text{A}_3\text{A}'_3\text{XX}'$, 6H); 3- CH_3 -Pyridin 2.2 (*s*, 3H); HO, H_2O 3.6 (*br*); P_2CH 4.68 (*t*, J_{PCH} 16 Hz, 1H); NH 6.0 (*br*, 1H); 5-CH 6.68 (*2d*, 1H); 4-CH 7.48 (*d*, J_{HH} 6.6 Hz); 6-CH 7.9 (*d*, 5 Hz, 1H) (ppm). Da die Pyridin-Protonen im Vergleich zum Ethylester **2** nicht nach tieferem Feld verschoben sind und ausserdem die amidartige NH-Gruppe bei 6.0 ppm klar vorhanden ist, ergibt sich damit, dass keiner der beiden Stickstoffatome protoniert ist (Struktur I und II scheiden aus) und damit die Säure **3** in DMSO -Lösung Struktur III besitzt.



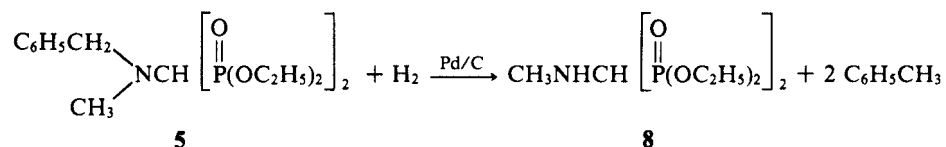
Im Gegensatz zu einfachen Mono- und Diphosphonsäuren, die bei der Behandlung mit Orthoameisensäureestern in glatter Reaktion die Ester ergaben, reagierte Aminomethyldiphosphonsäure mit Orthoameisensäureestern unter Bildung von mono- und bis-formylierten Produkten.⁷ Das freie Aminomethyldiphosphonat konnte auf diese Weise nicht hergestellt werden.



Wie wir jetzt fanden, lässt sich Aminomethylen-bis(O,O-diethylphosphonat) (**7**) in hoher Ausbeute durch Debenzylierung von N,N-Dibenzylaminomethylen-bis(diethylphosphonat) (**4**) mit Wasserstoff in Gegenwart von Pd/C 5%ig herstellen:



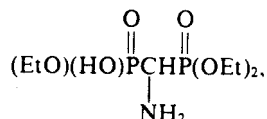
Die gleiche Methode lässt sich auch zur Herstellung von Alkylaminomethyldiphosphonaten heranziehen, z.B. **8**:



Aminomethylen-bis(diethylphosphonat), **7**, fällt als wasserklare Flüssigkeit an, die durch Molekulardestillation (Sdp. 125–127°/0.1 Torr.) vollkommen rein erhalten wird. Bei einem Versuch, **7** durch Hochvakuumdestillation zu reinigen, trat teilweise Zersetzung ein, und in der Vorlage konnte ¹H-NMR spektroskopisch Ethylaminomethylen-bis(diethylphosphonat) nachgewiesen werden.



Bei längerem Stehen von **7** bei Raumtemperatur scheidet sich wenig kristallines Produkt ab, das als ein Halbestoff von **7**



(**25**) identifiziert wurde. **7** gibt bei der Titration mit 0.1N HClO₄ in Eisessig einen Potentialsprung, Äquiv. Gewicht gef. 304 (ber. 303.2). Es zeigt im ¹H-NMR Spektrum für die CHP₂-Gruppe ein Triplett bei 3.50 ppm mit J_{P,CH} = 20.5 Hz (in CDCl₃), und im ³¹P-NMR Spektrum ein Dublett, das bei +20.28 (J_{PCH} 20.5 Hz) zentriert ist (in CDCl₃).

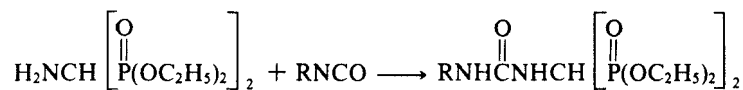
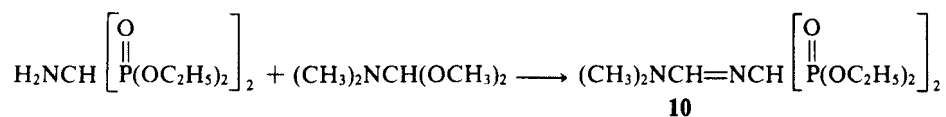
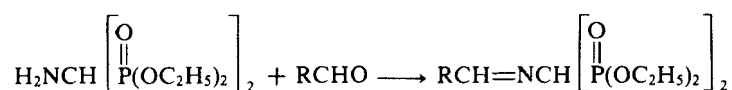
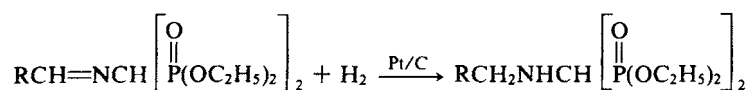
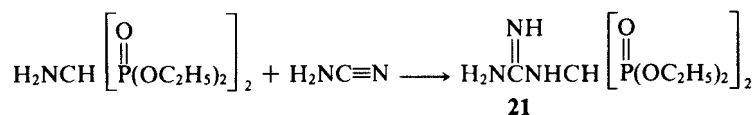
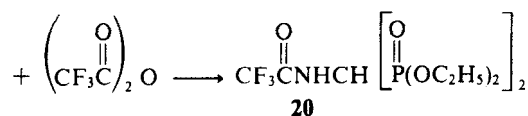
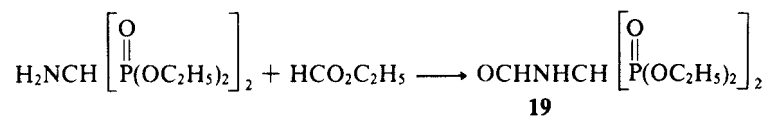
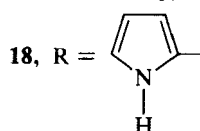
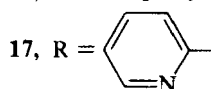
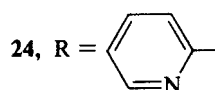
Die Herstellung von Aminomethylen-bis(dimethylphosphonat) im Milligramm-massstab wurde offensichtlich bereits früher auf die gleiche Weise erreicht.⁸ Daneben soll sich dieses Aminomethylen-diphosphonat auch bei der Hydrierung von Diazomethylen-bis(dimethylphosphonat) bilden. Allerdings sind nur wenige Angaben über die chemischen und physikalischen Eigenschaften dieses Aminomethylen-diphosphonates gemacht worden.⁸

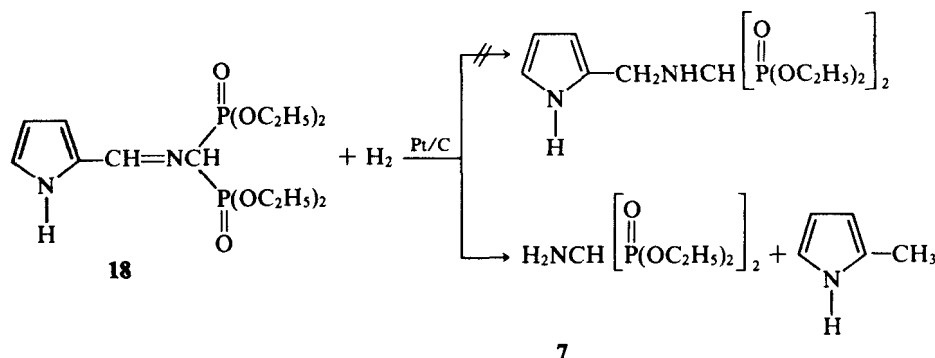
REAKTIONEN VON **7**

Aminomethylen-bis(diethylphosphonat) gibt die für ein primäres Amin typischen Reaktionen. So bildet sich bei der Umsetzung mit Dimethylformamid-dimethylacetal ein Formamidin **10**, mit Isocyanaten erhält man Harnstoffderivate, z.B. **11** und **12**, und mit Aldehyden entstehen Schiff'sche Basen, z.B. **13** bis **18**. Letztere lassen sich durch katalytische Hydrierung (Pt/C) in hoher Ausbeute in die monosubstituierten Aminomethylen-diphosphonate überführen, z.B. **23** und **24**. Allerdings wurde bei einem Versuch, aus **18** durch Hydrierung mit H₂ in Gegenwart von Pt/C 5%ig 2-Pyrrylmethylaminomethylen-diphosphonat herzustellen, ausschliesslich Aminomethylen-diphosphonat **7** erhalten. Damit ergibt sich in 2-Pyrrylmethyl eine neue mit H₂/Pt/C vom Stickstoff abspaltbare Gruppe.

Acylierung von **7** liefert die entsprechenden Acylaminomethylen-diphosphonate **19** und **20**, und Umsetzung mit Cyanamid gibt Guanidinomethylen-diphosphonat **21**. Diese Reaktionen sind im Schema 2 dargestellt.

SCHEMA 2 Reaktionen von 7

**11**, R = CH₃**12**, R = 3-CF₃C₆H₄—**13**, R = C₆H₅**14**, R = 4-ClC₆H₄**15**, R = 2,6-Cl₂C₆H₃**16**, R = 4-O₂NC₆H₄**23**, R = C₆H₅



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

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Reaktionen mit dreiwertigen Phosphorverbindungen wurden unter N₂ oder Argon durchgeführt. Die ¹H-NMR Spektren wurden mit einem Varian EM 360 und die ³¹P-NMR Spektren mit einem Bruker Elektrosin WP 90 Spektrometer aufgenommen. Die δ Werte sind negativ bei höherem und positiv bei tieferem Feld als die Referenz (TMS oder 85%-ige H₃PO₄).

Methode A

1 Dimethylaminomethylen-bis(*O*-ethyl-methylphosphinat), (1) Zu 7.7 ml (0.1 Mol) (CH₃)₂NCHO, gelöst in 200 ml CH₂Cl₂, tropft man unter Rühren und Eiskühlung 9 ml Oxalkylchlorid zu. Bei leicht exothermer Reaktion und heftiger Gasentwicklung bildet sich eine weisse Suspension. Nun wird noch 30 Min. bei 5–10°C nachgeführt, dann auf –40 bis –45°C abgekühlt und 28.6 g (0.2 Mol) CH₃P(OC₂H₅)₂ zutropft. Es setzt eine leicht exotherme Reaktion ein und es entsteht eine klare, farblose Lösung. Nach Entfernung der Kühlung wird noch 30 Min. nachgerührt und dann die leicht flüchtigen Stoffe am Rotavap abdestilliert. Der Rückstand gibt bei der fraktionierten Hochvakuumdestillation 16.4 g (= 60%) 1 vom Kp. 115–117°/0.02 bis 0.04 Torr.

¹H-NMR (in CCl₄) δ: CH₃ 1.33 (t, 6H); CH₃P 1.67 (kompl. d, 6H); (CH₃)₂N 2.73 (s, 6H); CHP₂ 3.27 (br. t, J_{CHP} 19 Hz, 1H); OCH₂ 4.2 (m, 4H) (ppm).

³¹P +49.59, +49.40 und +49.22 (ppm) (Intensitätsverhältnis etwa 2:1:1) (in CDCl₃)

C₉H₂₃NO₄P (271.23) Ber.: C 39.86 H 8.55 N 5.17 %
Gef.: C 39.76 H 8.76 N 4.93 %

Methode B

2. 3-Methylpyridyl-2-aminomethylen-bis(*O*-ethyl-methylphosphinat), (2) Eine Mischung aus 10.8 g (0.1 Mol) 2-Amino-3-methylpyridin, 22.7 g (0.2 Mol) CH₃(H)P(O)OC₂H₅, und 19.2 ml HC(OC₂H₅)₃ wird im Ölbad auf 150–160°C erhitzt. Bei etwa 110°C beginnt die Alkoholentwicklung spontan. Nach 1 Std. sind 18.5 ml Flüssigkeit (hauptsächlich Alkohol) abdestilliert. Der Rückstand liefert bei der Molekulardestillation 22.7 g (= 68%) 2, Kp. 146–147°/0.07 Torr., ein gelbes viskoses Öl.

¹H-NMR (in CDCl₃) δ: CH₃ 1.3 (m, 6H); CH₃P 1.67 (komplexes d, J_{POCH} 14, 6H); 3-CH₃-py. 2.23 (s, 3H); OCH₂ 4.2 (m, 4H); NH 4.85 (br. d, 1H); CHP₂ 5.6 (m, 1H); Pyridinring: 5-CH 6.6 (2d, 1H); 4-CH 7.3 (d, 1H); 6-CH 8.0 (d, 1H) (ppm).

³¹P +46.98 (~60%); +47.63 (~40%) und 2 kleinere Signale bei +48.66 und +46.15 (ppm) (in CDCl₃).

C₁₃H₂₄N₂O₄P₂ (334.29) Ber.: C 46.71 H 7.24 N 8.38 P 18.53 %
Gef.: C 46.38 H 7.40 N 8.61 P 18.39 %

3. 3-Methylpyridyl-2-aminomethylen-bis(methylphosphinsäure), (3) 13.4 g (0.04 Mol) 2 werden in 50 ml dest. Wasser für 15 Min. zum Rückfluss erwärmt. Zur klaren, farblosen Lösung werden dann langsam 100 ml Aceton zugegeben. Dabei fällt die Säure 3 sofort als weisser, kristalliner Feststoff aus. Dieser wird abfiltriert, zweimal mit Aceton gewaschen und dann im Vakuum bei 80°C getrocknet. Man erhält 10.3 g (= 92.5%) 3, weisse Kristalle vom Fp. 242–243°C.

¹H-NMR (in D₂O/NaOD): CH₃P 1.3 (komplexes d, J_{POCH} 14 Hz, 6H); 3-CH₃ 2.2 (s, 3H); CHP₂ 4.6 (t, J_{POCH} 15 Hz, 1H); NH, OH 5.1 (s); 5-CH 6.5 (2d, 1H); 4-CH 7.35 (d, 1H); 6-CH 7.85 (d, 1H) (ppm).

³¹P +38.7 ppm (in D₂O, Septett).

C₉H₁₆N₂O₄P (278.19) Ber.: C 38.86 H 5.80 N 10.07 P 22.27%
Gef.: C 38.6 H 5.7 N 10.3 P 22.1 %

Die Säure 3 gibt bei der Titration mit 0.1N Tetramethylammoniumhydroxyd (TMAH) in Wasser 2 Potentialsprünge 1. Sprung Äquiv. Gew. gef. 279 (ber. 278.2); 2. Sprung Äquiv. Gew. gef. 138 (ber. 139.1). pK₁ = 3.2, pK₂ = 7.43.

Methode C

4. Dibenzylaminomethylen-bis(diethylphosphonat), (4).

A. Dibenzylformamid.

Unter Rühren und Eiskühlung gibt man zu 385 ml Dibenzylamin (2 Mol), gelöst in 1000 ml CHCl₃, bei 10–15°C langsam 195 ml (2 Mol) wasserfreies Chloral zu. Die Reaktion ist leicht exotherm. Nach 12 stdg. Stehen dampft man das Lösungsmittel ab. Man erhält 450 g (= 100%) Dibenzylformamid, das nach dem Umkristallisieren aus Leichtbenzin bei 52–53°C schmilzt (Lit.¹⁰ Fp. 52°).

¹H-NMR (in CDCl₃) δ: CH₂ 4.3 und 4.47 (4H); C₆H₅ 7.4 (m, 10H); CHO 8.47 (s, 1H) (ppm).

B. Herstellung von 4.

In eine Lösung von 180.2 g (0.8 Mol) Dibenzylformamid in 800 ml CH₂Cl₂ leitet man unter Rühren bei 10–15°C 87 g (= 10% Ueberschuss) Phosgen ein und rührt anschliessend noch 2 Std. nach. Dann kühlt man die gelb-braune Lösung auf –40°C ab und tropft bei dieser Temperatur 275 ml P(OC₂H₅)₃ zu. Anschliessend wird die Mischung noch 4 Std. bei Raumtemperatur nachgerührt und der grösste Teil des Lösungsmittels bei Normaldruck abdestilliert. Die letzten Reste des Lösungsmittels werden am Rotavap entfernt. Der Rückstand wird molekulardestilliert (bei normaler Hochvakuumdestillation tritt Zersetzung ein). Man erhält 359.4 g (= 93%) 4, ein farbloses Oel vom Sdp. 190–191°C/0.1 Torr.

¹H-NMR (in CCl₄) δ: CH₃ 1.3 (t, 12H); CHP₂ 3.33 (t, J_{PCH} 25 Hz, 1H); OCH₂, CH₂Ph 4.37 (m, 12H); C₆H₅ 7.3 (m, 10H) (ppm).

³¹P +20.19 ppm (d, J_{PCH} 25.3 Hz, in CDCl₃).

C₂₃H₃₅NO₆P₂ (483.48) Ber.: C 57.14 H 7.30 N 2.90 P 12.81%
Gef.: C 57.43 H 7.43 N 3.05 P 12.71%

Analog wurden nach Methode C hergestellt:

5. Benzyl-methylaminomethylen-bis(diethylphosphonat), (5) ein oranges Oel, das bei der Molekulardestillation bei 162°C/0.1 Torr. siedet, Ausbeute 63% (Lit.⁵ Kp. 153–156°C/0.01 Torr.).

¹H-NMR (in CDCl₃) δ: CH₃ 1.4 (t, 12H); CH₃N 2.73 (br. s, 3H); CHP₂ 3.6 (t, J_{POCH} 25 Hz, 1H); PhCH₂, OCH₂ 4.0–4.6 (br, 10H); C₆H₅ 7.4 (m, 5H) (ppm).

³¹P +19.53 ppm (d, J_{POCH} 25.3 Hz, in CDCl₃).

Durch Hydrolyse mit conc. HCl (12 Std. Rückfluss) und Eindampfen wurde Benzyl-methylaminomethylen-diphosphonsäure

$$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NCH}[\text{P}(\text{OH})_2]_2$$
 Fp. 216–220°C (Zers.) (aus Wasser umkristallisiert) in 55% Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (in D₂O, NaOD) δ: CH₃ 2.95 (s, 3H); CHP₂ 3.5 (t, J_{POCH} 21.5 Hz, 1H); CH₂ 4.6 (s, 2H); OH, H₂O 5.38 (s); C₆H₅ 7.9 (m, 5H) (ppm).

³¹P +6.42 ppm (d, J_{POCH} 19 Hz) (in D₂O).

C₉H₁₅NO₆P × H₂O (313.18)
Ber.: C 34.42 H 5.47 N 4.47 P 19.78% H₂O 5.75%
Gef.: C 34.63 H 5.36 N 4.56 P 19.84% H₂O 5.85%

Titration in H_2O mit 0.1N NaOH gibt 3 Potentialsprünge: 1. Sprung: Äquiv. Gew. gef. 314 (ber. 313.1); 2. Sprung: Äquiv. Gew. gef. 157 (ber. 156.5); 3. Sprung nicht auswertbar. $pK_1 < 1.5$; $pK_2 = 5.08$; $pK_3 = 9.11$; $pK_4 > 11$.

6. *Benzyl-ethoxycarbonylmethylaminomethylen-bis(diethylphosphonat)*

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C CH}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2) \text{NCH[P(OC}_2\text{H}_5)_2]_2 \end{array}$$

(6), eine schwach gelbe Flüssigkeit, die bei der Molekulardestillation bei 193–194°/0.2 Torr. siedet, Ausbeute 62%.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3) δ : CH_3 1.3 (2t, 15H); CHP_2 3.6 (t, J_{PCH} 24 Hz, 1H); OCH_2 , NCH_2 4.2 (m, 14H); C_6H_5 7.3 (m, 5H) (ppm).

^{31}P +19.16 ppm (d, J_{PCH} 24.4 Hz, in CDCl_3).

Methode D (Debenzylierung)

7. *Aminomethylen-bis(diethylphosphonat)*, (7). 338.4 g (0.7 Mol) 4 werden in 3.4 Liter Ethanol gelöst und mit 60 g 5%-iger Palladiumkohle versetzt und bei 30–35°C hydriert. Nach 5%iger Wasserstoffaufnahme werden weiter 60 g Pd/C zugesetzt. Nach 5 Stunden und 36.5 Liter H_2 Aufnahme (= 104% der Theorie) kam die Hydrierung zum Stillstand. Nun wird die Hydrierlösung filtriert und das Filtrat am Rotavap eingedampft. Man erhält 208 g (= 98%) rohes 5, das nach der Molekulardestillation (bei normaler Hochvakuumdestillation tritt Zersetzung ein) 181.5 (= 85.5%) reines 7 vom Sdp. 125–127°/0.1 Torr. gibt.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3) δ : CH_3 1.4 (t, 12H); H_2N 2.12 (s, 2H); CHP_2 3.50 (t, J_{PCH} 20.5 Hz, 1H); OCH_2 4.3 (qui., 8H) (ppm).

^{31}P +20.28 ppm (J_{PCH} 20.5 Hz, in CDCl_3).

$\text{C}_9\text{H}_{23}\text{NO}_6\text{P}_2$ (303.23) Ber.: C 35.65 H 7.65 N 4.62 P 20.43%
Gef.: C 35.80 H 7.70 N 4.56 P 20.16%

Titration mit 0.1N HClO_4 in Eisessig gibt einen Potentialsprung, Äquiv. Gew. gef. 304 (ber. 303.2).

Analog durch Debenzylierung nach Methode D wurden hergestellt:

8. *Methylaminomethylen-bis(diethylphosphonat)*, (8) ein klares, farbloses Oel, das bei der Molekulardestillation bei 130°C/0.2 Torr. siedet, Ausbeute 76%.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3) δ : CH_3 1.3 (t, 12H); NH 2.23 (br, 1H); NCH_3 2.66 (br, s, 3H); CHP_2 3.2 (t, J_{PCH} 21.8 Hz, 1H); OCH_2 4.23 (m, 8H) (ppm).

^{31}P +19.72 ppm (d, in CDCl_3).

Durch Hydrolyse mit conc. HCl (8 Std. Rückfluss) und Eindampfen am Rotavap erhält man die Säure Methylaminomethylen-diphosphonsäure, $\text{CH}_3\text{NHCH[P(OH)}_2\text{]}_2$, Fp. 239–241°C (Zers., aus Wasser/Ethanol umkristallisiert), in 80.9% (Lit.⁵ Fp. 244°C).

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{CH}_3\text{NHCH[P(OH)}_2\text{]}_2 \end{array}$$

anol umkristallisiert), in 80.9% (Lit.⁵ Fp. 244°C).

$^1\text{H-NMR}$ (in D_2O) δ : CH_3 3.05 (s, 3H); CHP_2 3.75 (t, J_{PCH} 19 Hz, 1H); OH, NH 5.1 (s, 5H) (ppm).

^{31}P +8.09 (pH 1, in D_2O); +7.53 (pH 4, mit NaOD eingestellt); +14.14 (pH 11, in $\text{D}_2\text{O/NaOD}$) (ppm).

9. *Ethoxycarbonylmethyl-aminomethylen-bis(diethylphosphonat)*,

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{CCH}_2\text{NHCH[P(OC}_2\text{H}_5)_2]_2 \end{array}$$

(9), leicht gelbes klares Oel, Kp. 139–140°C/0.05–0.08 Torr. (molekulardestilliert), Ausbeute 60%.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3) δ : CH_3 1.5 (t, 15H); CHP_2 3.66 (t, J_{PCH} 21 Hz, 1H); NH, CH_2 , OCH_2 , 3.9–4.7 (m, 13H) (ppm).

^{31}P +19.07 ppm (in CDCl_3).

Durch Hydrolyse mit conc. HCl (8 Std. Rückfluss) und Eindampfen am Rotavap erhält man Hydroxycarbonylmethylaminomethylendiphosphonsäure, $\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{NHCH}[\text{P}(\text{OH})_2]_2$, ein Festkörper in 67.8%



Ausbeute. (Lit.⁹ Fp. 210–215°C).

¹H-NMR (in D₂O) δ: CHP_2 4.1 (t, J_{PCH} 19 Hz); CH_2 4.53 (s, 2H), OH, NH 5.3 (s) (ppm).

Reaktionen des Aminomethylendiphosphonates (7). 10. N'-[BIS-(diethoxyphosphonyl)-methyl]-N,N-dimethylformamidin, (10) Eine Mischung aus 6.06 g (0.02 Mol) **7** und 5.3 ml (100% Ueberschuss) $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}(\text{OCH}_3)_2$ in 40 ml THF wird unter Rühren 2 Std. zum Rückfluss erhitzt und dann am Rotavap eingedampft. Bei der Destillation des Rückstandes im Kugelrohrföfen bei 180°C/0.05 Torr. erhält man 4.2 g (= 58.6%) **10**, ein leicht gelbes, klares Öl.

¹H-NMR (in CDCl₃) δ: CH_3 1.4 (t, 12H); $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 2.97 (2 Signale, 6H); CHP_2 4.05 (t, J_{PCH} 20 Hz, 1H); OCH_2 4.3 (m, 8H); $\text{CH}=\text{N}$ 7.4 (t, J_{PCH} 3 Hz, 1H) (ppm).

³¹P +18.23 ppm (d, CDCl₂).

$\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6\text{P}_2$ (358.3) Ber.: C 40.23 H 7.88 N 7.82 P 17.29%

Gef.: C 40.30 H 8.05 N 7.53 P 17.19%

11. N'-[BIS-(diethoxyphosphonyl)methyl]-N-methylharnstoff, (11). Zu 7.6 g (0.025 Mol) **7**, gelöst in 25 ml Et₂O, tropft man bei 0–5°C eine Lösung von 1.8 ml CH₃NCO in 25 ml Et₂O unter Eiskühlung zu. Nach 2 Std. Rühren wird die klare, farblose Lösung eingedampft. Als Rückstand erhält man 8.8 g (= 97.7%) **11**, ein weisser Feststoff vom Fp. 78–86°C.

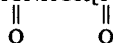
¹H-NMR (in CDCl₃) δ: CH_3 1.32 und 1.38 (2t, 12H); CH_3N 2.8 (br. s, 3H); OCH_2 4.3 (m, 8H); CHP_2 5.03 (2t, J_{PCH} 21, J_{NHCH} 10 Hz, 1H); CH_3NH 6.3, CHNH 6.6 (d, J_{CHNH} 10 Hz, 2H) (ppm).

³¹P +17.86 ppm (d, J_{PCH} 22 Hz, CDCl₃).

$\text{C}_{11}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_7\text{P}_2$ (360.28) Ber.: C 36.67 H 7.27 N 7.78 P 17.19%

Gef.: C 36.72 H 7.54 N 7.72 P 17.17%

Durch Behandeln von **11** mit BrSi(CH₃)₃ und anschliessender Hydrolyse mit Ethanol erhält man die freie Diphosphonsäure $\text{CH}_3\text{NHCNHCH}[\text{P}(\text{OH})_2]_2$ als weissen hygroskopischen Feststoff.



¹H-NMR (in D₂O) δ: CH_3 2.73 (s, 3H); CHP_2 4.5 (t, J_{PCH} 21.5 Hz, 1H); OH, NH 4.95 (s) (ppm).

12. N'-[BIS-(diethoxyphosphonyl)methyl]-N-(3-trifluormethylphenyl)-harnstoff, (12) wurde analog **11** aus **7** und *m*-Trifluormethylphenylisocyanat in 68.5% Ausbeute als weisser Feststoff vom Fp. 94–96° (aus Diisopropylether) erhalten.

¹H-NMR (in CDCl₃) δ: CH_3 1.37 und 1.5 (2t, 12H); OCH_2 4.35 (m, 8H); CHP_2 5.15 (2t, J_{PCH} 22, J_{NHCH} 10 Hz, 1H); C_6H_4 und CHNH 7–8 (m, 5H); PhNH 9.1 (s, 1H) (ppm).

$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_7\text{P}_2$ (490.35)

Ber.: C 41.64 H 5.55 N 5.71 F 11.62 P 12.63%

Gef.: C 41.58 H 5.60 N 5.98 F 11.58 P 12.52%

13. Benzyliden-aminomethylen-bis(diethylphosphonat), (13). Zu 30.3 g (0.1 Mol) **7**, gelöst in 50 ml Et₂O, wird unter Rühren eine Lösung von 10.2 ml Benzaldehyd in 50 ml Et₂O zugetropft. Dann wird noch 2 Std. gerührt, mit Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotavap eingedampft. Man erhält als Rückstand 37.5 g (= 96%) **13**, ein klares, leicht gelbes Öl, das bei der Kugelrohrdestillation bei 195°C/0.1 Torr. siedet.

¹H-NMR (in CCl₄) δ: CH_3 1.33 (t, 12H), OCH_2 4.2 (qui, 8H); CHP_2 4.27 (t, J_{PCH} 18 Hz, 1H); *m,p*-CH 7.4; *o*-CH 7.83 (m, 5H); $\text{CH}=\text{N}$ 8.32 (t, J_{PCH} 3 Hz, 1H) (ppm).

³¹P +15.63 ppm (in CDCl₃).

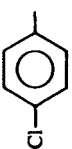
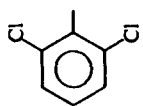
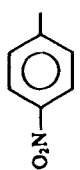
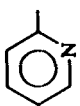
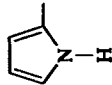
$\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_6\text{P}_2$ (391.34)

Ber.: C 49.11 H 6.96 N 3.58 P 15.83%

Gef.: C 47.70 H 6.94 N 3.63 P 15.30%

TABELLE I

$$\text{RCH}=\text{NCH}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2$$
 Spektroskopische Daten der Verbindungen

R	Aussehen ^a	Ausbeute in %	Lösungs- mittel	¹ H-NMR				
				CH ₃	OCH ₂	CHP ₂	R	CH=N
 14 Cl-	gelbes Oel	98	CDCl ₃	1.4.t	4.37.m	4.55.t, J _{PCH} 18 Hz	7.65.m	8.4, t, J _{P,CH} 4 Hz
 15 Cl-	gelbes Oel	98	CDCl ₃	1.4.t	4.37.m	4.5, t, J _{PCH} 19 Hz	7.4.m	8.67, t, J _{P,CH} 4.5 Hz
 16 O ₂ N-	braunes Oel	98	CCl ₄	1.3.t	4.2.m	4.43, t, J _{PCH} 18 Hz	8.13.m	8.53, t, J _{P,CH} 4.3 Hz
 17	rötliches Oel	88	CDCl ₃	1.4.2t	4.37.m	4.53, t, J _{PCH} 18 Hz	7.3-8.3, m, 3H 6-CH 8.75, 1H	8.5, t, J _{P,CH} 4.4 Hz
 18	rotbraunes Oel wird fest	85	CDCl ₃	1.35.2t	4.3.m	4.41, t, J _{PCH} 18 Hz	6.37, m, 1H 6.62, m, 1H 7.03, m, 1H	8.17, t, J _{P,CH} 4 Hz ^b

^a Die Verbindungen lassen sich nicht unzersezt destillieren.^b NH bei 9.93 ppm (br).

Die in Tabelle I aufgeführten Verbindungen **14** bis **18** wurden analog **13** aus **7** und dem entsprechenden Aldehyd hergestellt.

19. Formylaminomethylen-bis(diethylphosphonat), (19). Eine Mischung aus 9.1 g (0.03 Mol) **7** und 25 ml $\text{HCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ wird 15 Std. zum Rückfluss erhitzt und dann am Rotavap eingedampft. Als Rückstand erhält man 9.9 g (= 100%) rohes **19**, das bei der Kugelrohrdestillation bei etwa 200°C/0.1 Torr. 6.8 g (= 68%) reines **19**, ein leicht gelbes Öl gibt.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3) δ : CH_3 1.4 (t, 12H); OCH_2 4.3 (m, 8H); CHP_2 5.17 (2t, J_{PCH} 22, J_{NHCH} 11 Hz, 1H), OCH 8.4 (br.s, 1H) (ppm) (E und Z-Form⁷).

$\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{NO}_7\text{P}_2$ (331.24) Ber.: C 36.26 H 7.0 N 4.23 P 18.70%
Gef.: C 37.11 H 7.17 N 3.90 P 17.54%

20. Trifluoracetylaminomethylen-bis(diethylphosphonat), (20) wurde analog **19** aus **7** und Trifluoressigsäureanhydrid in Et_2O hergestellt und durch Destillation bei 145–150°C/0.015 Torr. gereinigt. Die Substanz kristallisiert beim Stehen, Fp. 54–62°C, und nach Umkristallisation aus Cyclohexan Fp. 69–70°C, Ausbeute 25%.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3) δ : CH_3 1.4 (t, 12H); OCH_2 4.3 (m, 8H); CHP_2 5.1 (2t, J_{PCH} 22 Hz, J_{NHCH} 10 Hz, 1H); NH 8.2 (d, J_{CHNH} 10 Hz, 1H) (ppm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{NO}_7\text{P}_2$ (399.24) Ber.: C 33.09 H 5.56 N 3.51 P 15.52%
Gef.: C 34.15 H 5.55 N 3.60 P 15.19%

21. Guanidinomethylen-bis(diethylphosphonat), (21). 30.3 g **7** werden in 200 ml 1N HCl gelöst und am Rotavap eingedampft. Der Rückstand wird in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ gelöst, mit 5 g Cyanamid (20% Ueberschuss) versetzt und 12 Std. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen fällt ein weisser Feststoff aus. Dieser wird abfiltriert, aus Alkohol umkristallisiert und getrocknet. Man erhält 2.8 g (= 8%) **21**, Fp. 242–244°C (Zers.).

$\text{C}_{10}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_6\text{P}_2$ (345.27) Ber.: N 12.17 P 17.94%
Gef.: N 13.26 P 19.44%

$^1\text{H-NMR}$ (in D_2O) δ : CH_3 1.6 (2t, 12H); OCH_2 , CHP_2 4.5 (m, 9H); NH 5.0 (s) (ppm).

Verschiedene Reaktionen

22. Methyl-formylaminomethylen-bis(diethylphosphonat), (22). Eine Mischung aus 6.35 g (**8**) und 16.3 ml Ameisensäureethylester wird für 12 Std. rückflussgekocht und dann am Rotavap eingedampft. Der Rückstand gibt bei der Kugelrohrdestillation bei 205–210°C/0.1 Torr., 5 g (= 72%) **22**.

$^1\text{H-NMR}$ (in CDCl_3) δ : CH_3 1.4 (t, 12H); NCH_3 3.2, 3.3 (s, 3H); OCH_2 4.33 (m, 8H); CHP_2 5.53 (t, J_{PCH} 24 Hz, 1H); OCH 8.2 (br, 1H) (ppm).

^{31}P +15.63 und +15.44 ppm (2d, in CDCl_3) (E und Z-Form⁷).

23. Benzylaminomethylen-bis(diethylphosphonat), (23). 29.35 g (0.075 Mol) **13** werden in 290 ml Ethanol gelöst, mit 3 g Katalysator (5% Pt/C) versetzt und bei Raumtemperatur mit H_2 hydriert. Nach 8 3/4 Std. kam die Wasserstoffaufnahme zu Ende. Der Katalysator wird abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand kugelrohrdestilliert. Man erhält 21.8 g (= 74%) **23**, leicht gelbes Öl, Kp. 190°/0.07 Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (in CCl_4) δ : CH_3 1.35 (t, 12H); NH 2.33 (s, 1H); CHP_2 3.2 (t, J_{PCH} 21 Hz, 1H); PhCH_2 4.07 (s) und OCH_2 4.2 (m) (10H); C_6H_5 7.4 (m, 5H) (ppm).

24. Pyridyl-2-methylaminomethylen-bis(diethylphosphonat), (24) wurde analog **23** aus **17** und Wasserstoff mit 5% Pt/C als Katalysator in 97.5% Ausbeute als leicht gelbes Öl erhalten. **24** lässt sich nicht unzersetzt destillieren.

$^1\text{H-NMR}$ (in CCl_4) δ : CH_3 1.3 (t, 12H); NH 2.5 (br, 1H); CHP_2 3.3 (t, J_{PCH} 21 Hz, 1H); PhCH_2 4.07, OCH_2 4.1 (m, 10H); 3,4,5-CH 7.3 (m, 3H); 6-CH 8.5 (d, 1H) (ppm).

25. Aminomethyl-diethylphosphonyl-hydroxy-ethylphosphonat, (25). Bei mehrmonatigem Stehen von **7** kristallisiert wenig **25** aus. Dieses wird abfiltriert und aus $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/(\text{iso-C}_3\text{H}_7)_2\text{O}$ umkristallisiert, Fp. 171–172°C.

^1H -NMR (in $\text{D}_2\text{O}/\text{DCl}$): CH_3 1.15 (m, 9H); OCH_2 , CHP_2 4.0 (br., 7H); OH, NH_2 5.6 (s) (ppm).

^{31}P +17.39 ppm (P_α , J_{POCH} 19.5, J_{POCH} 9.3 Hz); +5.95 ppm (P_β , J_{POCH} 18.1, J_{POCH} 8.3 Hz) (in D_2O).

$\text{C}_7\text{H}_{18}\text{NO}_6\text{P}_2$ (275.12) Ber.: C 30.55 H 6.96 N 5.09 P 22.51%

Gef.: C 30.42 H 6.99 N 5.09 P 22.27%

Titration mit 0.1N NaOH in Wasser gibt einen Potentialsprung, Aequiv. Gew. gef. 272 (ber. 275.1); pK_1 (schwach ausgeprägt), $pK_2 = 5.53$.

REFERENZEN

1. L. Maier, 74. Mitteilung, *Phosphorus & Sulfur*, **11**, 149 (1981).
2. H. Gross und B. Costisella, *Angew. Chem.*, **80**, 364 (1968).
3. H. Gross, B. Costisella und L. Haase, *J. prakt. Chem.*, **311**, 577 (1969).
4. H. Gross, B. Costisella und L. Brennecke, *Phosphorus*, **4**, 241 (1974).
5. H. Gross, B. Costisella, Th. Gnauk und L. Brennecke, *J. prakt. Chem.*, **318**, 116 (1976).
6. Nissan Chemical Industries, Ltd., Tokyo, DOS 2 831 578 (1979).
7. B. Costisella und H. Gross, *J. prakt. Chem.*, **321**, 361 (1979).
8. B. G. Christensen und R. W. Ratcliffe, DOS 2 364 735 (1974) (Merck & Co., Rahway, N.J.).
9. Nissan Chemical Industries Ltd., *Jpn Kokai Tokkyo Koho*, **79**, 37-829 (1979); C.A. **91**, 103762 h (1979).
10. R. Leuckart und E. Bach, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **19**, 2128 (1886).